

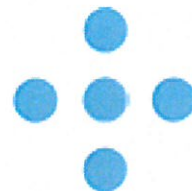
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 17. juni 2019

Kl.: 10.15 – ca 11.45

Sted: Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
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.:
2019/31

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 11.06.2019

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 17. juni 2019 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 17. juni 2019 klokka 10.15
Møtested: Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen

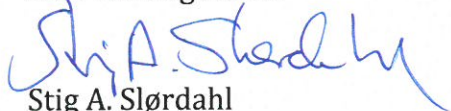
Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

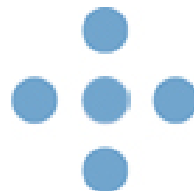
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for Beslutningsforum for nye metoder, ved Mette Nilstad på tlf. 917 18 308.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen


Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

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

Sak 57-2019 Godkjenning av innkalling og saksliste

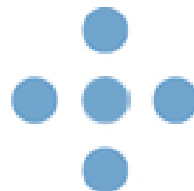
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 17. juni 2019:

Saksnr.	Sakstittel
Sak 57-2019	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 58-2019	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 27. mai 2019
Sak 59-2019	ID2018_068 Certolizumab pegol (Cimzia®) til behandling av plakkpsoriasis
Sak 60-2019	ID2017_096 Kabozantinib (Cabometyx®) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom
Sak 61-2019	ID2015_051 Dinutuximab beta (Qarziba®) til behandling av høyrisiko nevroblastom og relapserende/refraktært nevroblastom
Sak 62-2019	ID2017_114 Vonicog alfa (Veyvondi®) til behandling av von Willebrands sykdom hos voksne.
Sak 63-2019	ID2017_106 Nivolumab (Opdivo®) til behandling av avansert eller tilbakevendende ventrikkeltkreft etter to eller flere tidligere systemiske terapier
Sak 64-2019	ID2018_108 Buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal®) til behandling av opioidavhengighet
Sak 65-2019	ID2018_057 Osimertinib (Tagrisso®) til behandling av ikke – småcellet lungekreft med T790M-mutasjon – ny vurdering
Sak 66-2019	Prinsippnotat- alternative prisavtaler
Sak 67-2019	Pertuzumab (Perjeta®) til behandling av HER2-positive metastatisk og tidlig brystkreft
Sak 68-2019	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt
Sak 69-2019	Referatsaker 1. Brev fra Melanomforeningen, av 7. juni 2019, ang. adjuvant-behandling for føflekkpasienter (malignt melanom) 2. Brev fra Global Coalition for melanoma patient advocacy av 5. juni 2019, ang. adjuvent behandling for Melanoma pasienter (føflekkreft) 3. Brev fra Roald Nystad av 5. juni 2019, ang. adjuvent behandling av Melanoma pasienter (føflekkreft) 4. E-post fra Lars Aasgaard av 6. juni 2019, ang. MS
Sak 70-2019	Eventuelt

Stjørdal, 11. juni 2019

Med vennlig hilsen

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

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

Sak 58 - 2019 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 27. mai 2019

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 27. mai 2019 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 27. mai 2019 godkjennes.

Stjørdal, 11. juni 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 27. mai 2019

Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
2019/29

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

Sted/Dato:
Gardermoen 27. mai 2019

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	27. mai klokka 11.30
Møtested:	Radisson Blu Airport Hotel - Gardermoen

Tilstede

Navn:	
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Lars Vorland	adm. direktør, Helse Nord RHF
Cathrine M. Lofthus	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF (på telefon)
Herlof Nilssen	adm. direktør, Helse Vest RHF
<i>Sekretariatet:</i>	
Mette Nilstad	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF
Hanne Sterten	kommunikasjonsrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (per telefon)
Gunn Fredriksen	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (per telefon)
<i>Bisittere:</i>	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Henrik Sandbu	fagdirektør Helse Midt-Norge RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør Helse Vest RHF
Jan Frich	fagdirektør Helse Sør-Øst RHF
Elisabeth Bryn	Statens Legemiddelverk
Randi Spørck	seksjonsleder, Helse Nord RHF

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, Helsedirektør (observatør)
	Olav Slåttebrekk (vara – observatør) ass. helsedirektør
	Arne Lyngstad (observatør) Brukerrepresentant

Sak 50-2019 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 51-2019 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 29. april 2019

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 29. april 2019 godkjennes.

Sak 52-2019 ID2017_002 Sarilumab (Kevzara®) til behandling av moderat til alvorlig aktiv reumatoid artritt

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.

Sarilumab (Kevzara®) innføres ikke til behandling av moderat til alvorlig aktiv reumatoid artritt.

Prisen for legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved sarilumab (Kevzara®) kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til bruk ved behandling av alvorlig aktiv reumatoid artritt.

Sak 53-2019 ID2017_111 Xiapex® (kollagenase fra *clostridium histolyticum*) til behandling av voksne menn med Peyronies sykdom

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en 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. *Xiapex® (kollagenase fra clostridium histolyticum)* kan innføres til behandling av voksne menn med Peyronies sykdom som alternativ for pasienter aktuelle for graftingoperasjon.
2. Dette forutsetter lik eller lavere pris enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Denne behandlingen kan innføres fra 15. juni 2019, da ny pris gjelder fra denne dato.

Sak 54-2019 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

Beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder per 10. mai 2019 tas til orientering.

Sak 55-2019 Referatsaker

Det ble referert fra følgende saker:

1. Søknad fra Universitetet i Bergen om tilgang til konfidensiell informasjon til bruk i studie.

Beslutning:

Fremlagte sak tas til orientering

Sak 56-2019 Eventuelt

Status innføring av metoder i Norge versus andre land

Administrerende direktør Stig A. Slørdahl orienterte om arbeid med å innhente informasjon om status for innføring av nye metoder i Norge versus andre land.

Beslutning

Informasjonen ble tatt til orientering.

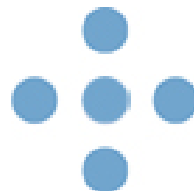
Gardermoen, 17. juni 2019

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Cathrine M. Lofthus
Helse Sør-Øst RHF

Lars Vorland
Helse Nord RHF

Herlof Nilssen
Helse Vest RHF



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

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

Sak 59 – 2019 ID2018_068 Certolizumab pegol (Cimzia®) til behandling av plakkpsoriasis

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Certolizumab pegol (Cimzia®)* til behandling av plakkpsoriasis til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

Certolizumab pegol (Cimzia®) innføres ikke til behandling av plakkpsoriasis.

Prisen for legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved certolizumab pegol (Cimzia) kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til bruk ved behandling av plakkpsoriasis.

Stjørdal, 11. juni 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_068 Certolizumab pegol (Cimzia®) til behandling av plakkpsoriasis

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 6. juni 2019

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

ID2018_068 Certolizumab pegol (Cimzia) til behandling av plakkpsoriasis

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at certolizumab pegol (Cimzia®) ikke innføres til behandling av plakkpsoriasis.

Prisen for legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved certolizumab pegol (Cimzia) kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til bruk ved behandling av plakkpsoriasis.

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 (SLV) har ferdigstilt en hurtig metodevurdering av legemiddelet certolizumab pegol (Cimzia) til behandling av plakkpsoriasis i henhold til godkjent preparatomtale og bestilling *ID2018_068: Kost-minimeringsanalyse for certolizumab pegol (Cimzia) til behandling av plakkpsoriasis*.

SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av firma UCB Pharma. Se vedlagte logg for tidsbruk. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Psoriasis er en kronisk inflammatorisk hudsykdom med spontane forbedringer og forverringer. Psoriasis kan ha ulike former og varierende alvorlighetsgrad. Symptomer på psoriasis opptrer sporadisk. Karakteristisk er rødt utslett med skjellende skorper. Den vanligste formen er kronisk plakkpsoriasis. Den utgjør cirka 90% av tilfellene. Plakkene er uregelmessige, og opptrer vanligvis i hodebunnen, på overkroppen, setet, knær og albuer. Cirka 80 % av pasientene har mild til moderat, og 20 % har moderat til

alvorlig plakkpsoriasis. Denne metodevurderingen omfatter moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

En rapport fra 2007 fastslår at cirka 100.000 personer i Norge har psoriasis. Det er ingen kurativ behandling for psoriasis. Den eneste aktuelle behandling er for å oppnå symptomkontroll. Det er angitt at psoriasis har en insidens på 2-3% i den generelle befolkning. Cirka 120 000 mennesker i Norge har psoriasis.

Alvorlighet og prognosetap

Firmaet har levert dokumentasjon for effekt og sikkerhet for å dokumentere at certolizumab pegol har sammenlignbar effekt og sikkerhet med relevant komparator. SLV har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Behandlingsretningslinjer/anbefalinger/norsk klinisk praksis

Det foreligger ikke nasjonale retningslinjer for bruk av biologiske legemidler i behandling av plakkpsoriasis. Tidligere nasjonale retningslinjer (sist revidert i 2009) stilte følgende krav til sykdomsaktivitet ved plakkpsoriasis: PASI¹ >10, BSA² >10 %, DLQI³ >10 og aktiv psoriasis i minst 6 måneder for å være aktuell for behandling med biologiske legemidler. Pasientene skulle i tillegg tidligere ha fått minst 3 måneders behandling med fototerapi (UV-B, UV-B-TL 01 eller PUVA), minst 3 måneders behandling med acitretin i adekvat dose og minst 3 måneders behandling med metotreksat i adekvat dose før de kunne få biologiske legemidler. Klinikere bekrefter til SLV at disse retningslinjene generelt fortsatt følges.

Biologiske midler til behandling av betennelsessykdommer i ledd, tarm og hud kjøpes inn av sykehusene gjennom et anbud. I utgangspunktet skal det rimeligste legemiddelet i anbudet brukes. Dersom forskrivende lege av medisinske årsaker ikke velger rimeligste alternativ, skal dette begrunnes i pasientens journal.

Certolizumab pegol

Certolizumab pegol (Cimzia®) er et legemiddel til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis som er kandidater for systemisk terapi. Om lag 1500-2500 pasienter er aktuelle for behandling med biologiske legemidler for plakkpsoriasis hvert år i Norge.

Preparatet har flere andre godkjente indikasjoner.

Virkningsmekanisme

Certolizumab pegol er en tumornekrosefaktor alfa (TNF- α) hemmer - Fab'- fragment av rekombinant, humanisert antistoff mot TNF- α , konjugert til polyetylenglykol (PEG). TNF- α er et nøkkel proinflammatorisk cytokin med en sentral rolle i inflammasjonsprosesser. Certolizumab pegol nøytraliserer selektivt og doseavhengig både membranbundet og fritt TNF- α . Certolizumab pegol inneholder ikke Fc- region, og binder derfor ikke komplement eller forårsaker antistoffavhengig cellemediert cytotoxicitet *in vitro*.

Dosering og administrasjon

Behandling skal igangsettes og gjennomføres under tilsyn av spesialist med erfaring i diagnostisering og behandling av tilstander preparatet er indisert for. Pasienten skal gis et spesielt pasientkort.

¹ Psoriasis area and severity index

² Body surface area

³ Dermatology Life Quality Index

Ladningsdose hos voksne ved plakkpsoriasis:

Anbefalt startdose er 400 mg (gitt som to subkutane injeksjoner à 200 mg) ved uke 0, 2 og 4.

Vedlikeholdsdose hos voksne:

Vedlikeholdsdosen er 200 mg annenhver uke. En vedlikeholdsdose på 400 mg annenhver uke kan vurderes ved utilstrekkelig respons. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 16 uker. Fortsatt behandling bør vurderes nøye ved manglende effekt innen de første 16 ukene. Noen pasienter med en innledende delvis respons kan senere bli bedre ved fortsatt behandling utover 16 uker.

Bivirkninger:

Certolizumab pegol har vært på markedet i nesten et tiår. Sikkerhetsprofilen regnes som vel karakterisert. Spesielle varsler og forholdsregler er i tråd med andre legemidler i samme terapeutiske klasse. Sikkerhetsprofilen for certolizumab i behandling av psoriasis synes ikke forskjellig fra det som tidligere er observert ved bruk av certolizumab for andre indikasjoner, og er på linje med andre TNF-hemmere.

Effektdokumentasjon

Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

Cimzia har i den kliniske studien CIMPACT vist å være minst like god som etanercept med hensyn til å redusere sykdomsaktivitet ved moderat til alvorlig plakkpsoriasis. *For oversikt over og nærmere omtale av relevante kliniske studier, se side 10-14 i metodevurderingen.*

SLVs vurdering

SLV mener det er godt dokumentert at certolizumab pegol har minst like god effekt og sikkerhet som etanercept med hensyn til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke vurdert om behandling med certolizumab pegol (Cimzia) er kostnadseffektiv, kun om det har sammenlignbar effekt og sikkerhet som andre biologiske legemidler til behandling av plakkpsoriasis. Den innsendte dokumentasjon har ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved behandling med certolizumab pegol kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til bruk ved behandling av plakkpsoriasis.

Budsjettkonsekvenser

Budsjettkonsekvenser er ikke beregnet i denne metodevurderingen.

LIS TNF BIO anbudet

Med bakgrunn i denne aktuelle metodevurderingen mener Sykehusinnkjøp HF, avdeling legemidler(LIS) at certolizumab pegol er et faglig likeverdig alternativ til andre preparater som inngår i LIS TNF BIO anbudet. (Se notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler(LIS), datert 10. mai 2019).

UCB Pharma leverte tilbud for certolizumab pegol til LIS TNF BIO 1906-anbudet, som startet 1. februar 2019. Dette tilbudet opprettholdes i forbindelse med vurdering av ny indikasjon for plakkpsoriasis.

I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av certolizumab pegol sammenlignet med øvrige biologiske legemidler basert på innkommende tilbud i LIS TNF BIO 1906-anbudet.

Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I anbudet vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår, og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i **LIS-AUP**.

Behandlingskostnad for plakkpsoriasis basert på anbudspriser i LIS TNF BIO 1906

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab Humira			
Infliximab Remsima			
Etanercept Benepali			
Brodalumab Kyntheum			
Sekukinumab Cosentyx			
Ustekinumab Stelara 45mg			
Iksekizumab (Taltz) er godkjent i Beslutningsforum 19.11.2018 etter tilbudsfrist.			
Iksekizumab Taltz			
Certolizumab pegol (Cimzia) - Behandlingskostnad for plakkpsoriasis basert på tilbudspris i LIS TNF BIO			
certolizumab pegol Cimzia			

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Certolizumab pegol er et faglig likeverdig alternativ til andre preparater for behandling av plakkpsoriasis som inngår i LIS TNF BIO anbudet. Innsendt dokumentasjon har ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved certolizumab pegol kan tilsa at preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til bruk ved moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Behandlingskostnaden (LIS AUP) er høy for certolizumab pegol. Med en behandlingskostnad på [redacted] første år og [redacted],- i påfølgende år,

[redacted]. Fagdirektørene anbefaler at Certolizumab pegol (Cimzia®) ikke innføres til behandling av plakkpsoriasis.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Det er gjort greie for effekt og sikkerhet.
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)?	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?	Nei. Prisen er for høy.
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. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler(LIS), datert 10. mai 2019
4. Lenke til rapport:

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Certolizumab%20pegol%20\(Cimcia\) ID2018 068%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Certolizumab%20pegol%20(Cimcia) ID2018 068%20-%20hurtig%20metodevurdering.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 24. mai 2019

Sak til beslutning: Kost-minimeringsanalyse ID 2018_068 Certolizumab pegol (Cimzia) til behandling av plakkpsoriasis

Herved oversendes en kost-minimeringsanalyse utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 04.04.2019: «Kost-minimeringsanalyse ID 2018_068 Certolizumab pegol (Cimzia) til behandling av plakkpsoriasis».

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har 23.05.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen

Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 930 22 022

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	16.06.2018
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	27.08.2018
Kontakt med produsent opprettet	18.06.2018
Dokumentasjon mottatt	01.10.2018
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	Da dette er en kostnadsminimerings-analyse, er klinikere ikke blitt kontaktet.
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	29.03.2019
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	04.04.2019
Dato for klarert i Bestillerforum	24.05.2019
Dato mottatt i RHF-ene	24.05.2019
Dato for supplerende opplysninger	Ikke aktuelt
Dato for ny pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	

Totalt antall dager til saksbehandling ¹	184 dager, hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma
---	---

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

Til: Bestillerforum RHF/Beslutningsforum
Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)
Dato: 10. mai 2019
Unntatt offentligheten, ihht. Forvaltningsloven § 13 1. ledd.

CERTOLIZUMAB PEGOL (CIMZIA) TIL BEHANDLING AV MODERAT TIL ALVORLIG PLAKKPSORIASIS

Bakgrunn

Legemiddelverket mener det er godt dokumentert at certolizumab pegol har minst like god effekt og sikkerhet som etanercept med hensyn på behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke vurdert om behandling med certolizumab pegol er kostnadseffektiv, kun om det har sammenlignbar effekt og sikkerhet som etanercept i behandling av plakkpsoriasis. Den innsendte dokumentasjonen har ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved behandling med certolizumab pegol, for eksempel bedre effekt eller lavere doseringshyppighet enn annen anbefalt biologisk behandling, kan rettferdiggjøre at certolizumab pegol kan ha en høyere pris enn andre godkjente biologiske behandlingsalternativer til bruk ved moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

LIS TNF BIO anbudet

Med bakgrunn i Hurtig Metodevurdering fra Legemiddelverket mener Sykehusinnkjøp HF avdeling legemidler (heretter Sykehusinnkjøp) at certolizumab pegol er et faglig likeverdig alternativ til andre preparater for plakkpsoriasis som inngår i LIS TNF BIO anbudet.

I forbindelse med LIS TNF BIO 1906-anbudet som startet 1. februar 2019, mottok Sykehusinnkjøp tilbud fra UCB for certolizumab pegol. Dette tilbudet opprettholdes i forbindelse med vurdering av ny indikasjon for plakkpsoriasis.

I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av certolizumab pegol sammenlignet med øvrige biologiske legemidler basert på innkommende tilbud i LIS TNF BIO 1906-anbudet.

Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I anbudet vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP.

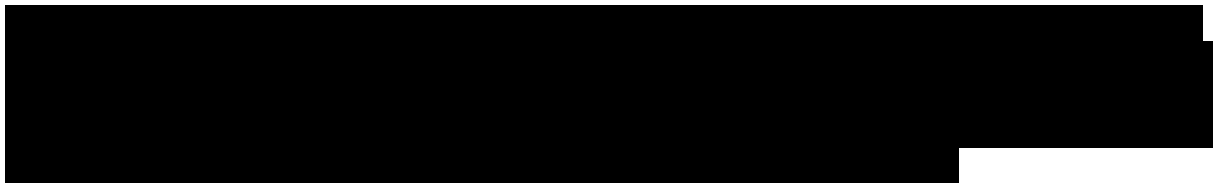
Behandlingskostnad for plakkpsoriasis basert på anbudspriser i LIS TNF BIO 1906

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab Humira	██████	██████	██████
Infliximab Remsima	██████	██████	██████



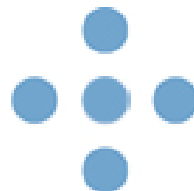
Etanercept Benepali	██████	██████	██████
Brodalumab Kyntheum	██████	██████	██████
Sekukinumab Cosentyx	██████	██████	██████
Ustekinumab Stelara 45mg	██████	██████	██████
Iksekizumab (Taltz) er godkjent i Beslutningsforum 19.11.2018 etter tilbudsfrist.			
Iksekizumab Taltz	██████	██████	██████
Certolizumab pegol (Cimzia) - Behandlingkostnad for plakkpsoriasis basert på tilbudspris i LIS TNF BIO			
certolizumab pegol Cimzia	██████	██████	██████

Vurdering



Asbjørn Mack (e.f.)
Fagsjef

Tommy Juhl Nielsen
Avdelingsleder



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

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

Sak 60 – 2019 ID2017_096 Kabozantinib (Cabometyx®) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad *Kabozantinib (Cabometyx®)* til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

Kabozantinib (Cabometyx®) innføres ikke til førstelinjebehandling av voksne pasienter med avansert nyrecellekarsinom.

Kostnaden for *kabozantinib (Cabometyx®)* er for høy. Merkostnaden per vunnet kvalitetsjusterte leveår er høyere enn det som kan anses som kostnadseffektiv behandling, gitt det absolutte prognosetap som er beregnet for denne pasientgruppen. Det er også usikkerhet knyttet til data for total overlevelse.

Stjørdal, 11. juni 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2017_096 Kabozantinib (Cabometyx®) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 6. juni 2019

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

ID2017_096 Kabozantinib (Cabometyx) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at kabozantinib (Cabometyx®) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med avansert nyrecellekarsinom.

Kostnaden for kabozantinib (Kabometyx®) er for høy. Merkostnaden per vunnet kvalitetsjusterte leveår er høyere enn det som kan anses som kostnadseffektiv behandling, gitt det absolutte prognosetap som er beregnet for denne pasientgruppen. Det er også usikkerhet knyttet til data for total overlevelse.

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 (SLV) har gjennomført en hurtig metodevurdering av kabozantinib (Cabometyx®) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom i henhold til bestilling ID2017_096. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av firma Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB og godkjent preparatomtale. Se vedlagte logg for tidsbruk. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

I overkant av 800 personer får diagnosen nyrecellekarsinom (RCC) i Norge i året. Cirka to tredjedeler av pasientene er menn, og median alder ved diagnose er cirka 67 år. Sykdommen er sjelden før 40-års alder. Histologisk er RCC en heterogen gruppe svulster. Det er tre hovedtyper: klarcellet, papillært og kromofobt karsinom. «Klassisk» klarcellet karsinom utgjør to tredjedeler av nyrecellekarsinomene, de øvrige er av ikke-klarcellet histologi. RCC er en alvorlig sykdom. Svulstens grad og utbredelse er viktigste prognostiske faktorer. Kirurgi er den vanligste behandling av ikke-avansert sykdom. 20-

30 % av RCC er allerede utviklet til avansert stadium ved diagnosetidspunkt. Dette er en gruppe pasienter med dårlige leveutsikter samlet sett. Fem års overlevelse for denne gruppen er angitt å være mellom 0 og 20 %.

Denne metodevurderingen gjelder pasienter med avansert eller metastatisk sykdom som ikke tidligere har mottatt behandling. IPSEN estimerer at dette utgjør cirka 200 pasienter årlig. Antagelsen om 200-250 pasienter årlig støttes også av norske klinikere.

Alvorlighet og prognosetap

Beregning av alvorlighetsgrad ut fra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap på 14,3 QALY. Beregningene er basert på anslått gjennomsnittsalder på 65 år i relevant norsk pasientgruppe.

Behandling

Behandling i norsk klinisk praksis/norske retningslinjer

Det er et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med nyrecellekreft, utgitt av Helsedirektoratet i 2015. Siste oppdatering er utført i august 2016. Retningslinjene er under revidering.

Fem substanser har indikasjon for førstelinjebehandling av avansert RCC: tivozanib, pazopanib, sunitinib, bevacizumab med interferon og temsirolimus. Nylig har også immunterapi med kombinasjonen ipilimumab og nivolumab fått indikasjon til bruk i førstelinjebehandling av RCC. Immunterapi kan være relevant for enkelte pasienter, men denne behandlingen er foreløpig ikke vurdert i «Nye metoder».

Behandlingsmulighetene innen dette terapiområdet er i rask endring.

For pasienter med avansert nyrekreft som ikke tidligere har fått behandling (behandlingsnaive pasienter) består i dag standard systemisk medikamentell behandling i norsk klinisk praksis av tyrosinkinasehemmere: sunitinib eller pazopanib. Sunitinib var mest brukt i norske sykehus i 2018 grunnet *L/S* anbefalinger. Det er vist i en direkte sammenlignende studie at sunitinib og pazopanib har tilsvarende effekt i førstelinje, men noe ulik bivirkningsprofil.

Ved metastatisk nyrekreft er kliniske faktorer avgjørende for prediksjon av overlevelse. Pasientene blir klassifisert i forhold til prognosegruppe før det foretas behandlingsvalg – god, intermediaær, eller dårlig prognose.

European Association of Urology (EAU) har publisert retningslinjer med anbefalinger for behandling av nyrecellekarsinom, som er oppdatert i 2018. I disse anbefalingene differensieres anbefalinger avhengig av pasientens prognosestatus, basert på en vurdering av en rekke risikofaktorer. Norske klinikere mener at disse anbefalingene i stor grad følges også i Norge. Den aktuelle pasientgruppen er pasienter som på diagnosetidspunkt har metastaserende RCC, og som ikke tidligere har vært behandlet. Pasientene er klassifisert med intermediaær eller med dårlig prognose i henhold til spesifiserte kriterier.

Behandling med kabozantinib

Kabozantinib (Cabometyx®) er et legemiddel til behandling av nyrecellekarsinom. Den generelle kliniske effekten ved behandling av nyrecellekarsinom er dokumentert gjennom utstedelse av markedsføringstillatelse.

Indikasjon Kabozantinib er indisert til behandling av avansert RCC hos behandlingsnaive voksne med intermediaær eller dårlig prognose, og/eller hos voksne etter tidligere behandling rettet mot vaskulær endotelvekstfaktor (VEGF).

Kabozantinib er tidligere vurdert og godkjent som annenlinjebehandling til pasienter med avansert nyrecellekarsinom som tidligere i førstelinje har fått behandling rettet mot VEGF.

Virkningsmekanisme Kabozantinib hemmer flere tyrosinkinaser som bl a er involvert i tumorvekst, nydannelse av blodkar og metastatisk progresjon av kreft. Legemiddelet hemmer blant annet VEGF og MET (hepatocellulær vekstfaktorreseptorprotein).

Dosering Kabozantinib gis som tabletter. Anbefalt dose er 60 mg kabozantinib én gang daglig. Behandlingen bør fortsette til pasienten ikke lenger har klinisk nytte av behandlingen, eller til det oppstår uakseptabel toksisitet. Håndtering av bivirkninger kan kreve midlertidig avbrudd av behandlingen og/eller dosereduksjon. Dersom en dosereduksjon er nødvendig, er det anbefalt å redusere til 40 mg daglig, og deretter til 20 mg daglig.

Bivirkninger De vanligste alvorlige bivirkningene av kabozantinib ved behandling av RCC er diaré, hypertensjon, dehydrering, hyponatremi, kvalme, nedsatt appetitt, embolisme, fatigue, hypomagnesemi og hånd – fot-syndrom.

Komparator

SLV mener at relevant komparator for denne metodevurderingen er tyrosinkinasehemmerne sunitinib og pazopanib. Sunitinib er vist å være sammenlignbar med pazopanib, og relativ effektivurderinger mot kabozantinib er gjeldende for begge legemidler hos denne pasientgruppen. I det videre omtales sammenligningen kabozantinib versus sunitinib. I de helseøkonomiske beregningene sammenlignes kabozantinib versus sunitinib.

Effektdokumentasjon

Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

Studien som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen av kabozantinib til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom i EU og Norge er en randomisert, åpen, fase II multisenter studie (CABOSUN). CABOSUN var i utgangspunktet ikke planlagt til regulatoriske formål, men skulle undersøke effekten av kabozantinib på progresjonsfri overlevelse (PFS) i førstelinjebehandling av RCC pasienter som var klassifisert til gruppen med moderat til dårlig prognose. Dette er første studie utført med denne pasientgruppen. Markedsføringstillatelsen ble gitt på bakgrunn av positive resultater for PFS hos en pasientgruppe som fortsatt mangler effektiv behandling.

CABOSUN resultater viser statistisk signifikant og klinisk relevant forlengelse av PFS for kabozantinib (Cabometyx®) sammenlignet med sunitinib (Sutent®). Median PFS i kabozantinib armen var 8.6 måneder versus 5,3 måneder i sunitinib armen (vurdert av uavhengig komite). Signifikant forlenget totaloverlevelse (OS) ble ikke vist. Det er usikkert om kabozantinib gir en forlengelse av totaloverlevelse sammenlignet med sunitinib. CABOSUN studien var ikke designet for å vise forskjell i OS. *En mer detaljert beskrivelse og diskusjon av effektresultater finnes i kapittel 3.4.1 i metodevurderingen.* Det pågår 34 ulike studier med kabozantinib hos pasienter med nyrekreft. Detaljer om studiene finnes på *ClinicalTrials.gov*.

IPSEN AB har også levert inn resultater fra en nettverksmetaanalyse (NMA) grunnet mangel på studier med direkte sammenligning av kabozantinib mot annen målrettet terapi godkjent for førstelinje behandling av avansert nyrekreft (pazopanib,

temsirolimus, tivozanib, bevacizumab+interferon). Indirekte sammenligning av hazard ratios (HR) og overlevelseskurver via denne NMA indikerer positive resultater for kabozantinib for alle HR estimater for PFS og OS. Kun PFS data var statistisk signifikante. SLV har valgt å ikke bruke denne NMA-analysen i modellen, ettersom det er sunitinib eller pazopanib som er anbefalt alternativ i norsk klinisk praksis og CABOSUN viste resultater fra direkte sammenligning med sunitinib.

SLVs vurdering SLV benytter pasientpopulasjonen fra CABOSUN studien som representativ for norske pasienter. Det antas at det er samsvar mellom norsk klinisk praksis, CABOSUN studien og den bruk av sunitinib som benyttes i den økonomiske modellen. SLV mener innsendt dokumentasjon er tilstrekkelig for å kunne vurdere den relative effekten av kabozantinib mot sunitinib eller pazopanib.

Progresjonsfri overlevelse For PFS ble det vist en signifikant og klinisk relevant effekt i CABOSUN. PFS dataene er modne, og ulike parametriske funksjoner gir små endringer i modellestimatene. Resultatene for OS viste kun numerisk bedre effekt, men var ikke signifikante. OS data er umodne, og resultatene varierer også med tidspunkt for analysen. Parametriseringen av OS har stor betydning for resultatet av den helseøkonomiske analysen. *En mer detaljert oversikt og diskusjon av resultater finnes i kapittel 3 og 4 i metodevurderingen.*

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

SLV har vurdert innsendt analyse og forutsetninger for denne. Forutsetningene SLV har lagt til grunn er som i IPSENS analyse bortsett fra følgende:

- *SLV endrer parametriseringen og framskrivningen av OS fra eksponentiell til Weibullfunksjon, se kapittel 3.4.1 i metodevurderingen*
- *Legemiddelkostnader er oppdatert til 2019 priser*
- *SLV velger å benytte nytteverdiene fra tivozanib-studien for PF og PD, se kapittel 3.4.3 i metodevurderingen*
- *SLV velger i samsvar med sine retningslinjer å aldersjustere nyttevekten, se kapittel 3.4.3 i metodevurderingen*
- *SLV endrer fordelingen av markedsandeler for etterfølgende behandling, se kapittel 4.1.2 i metodevurderingen*

Resultatene fra analysen SLV mener er mest sannsynlig (heretter hovedanalysen) både med legemiddelprisen oppgitt i maks AUP og LIS-priser er følgende:

Tabell 1: Resultater fra Legemiddelverkets hovedanalyse. Priser oppgitt i NOK ek. mva per pasient. Diskonterte tall.

	Kabozantinib		Sunitinib		Differanse	
Totale kostnader	Maks AUP 1 067 255	LIS AUP [REDACTED]	Maks AUP 616 776	LIS AUP [REDACTED]	Maks AUP 450 479	LIS AUP [REDACTED]
Totale QALYs	1,756		1,437		0,319	[REDACTED]
Totale leveår	2,534		2,114		0,420	[REDACTED]
Merkostnad per vunnet leveår					1 072 032	[REDACTED]
Merkostnad per vunnet QALY					1 410 541	[REDACTED]

Merkostnad for kabozantinib sammenliknet med sunitinib

Uten prisrabatt (maks AUP eks mva)

Cirka 1,4 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

Cirka 1 million NOK per vunnet leveår.

IPSEN har tilbudt en prisrabatt/LIS-pris for kabozantinib som inngår i LIS anbud. Flere av de andre legemidlene som benyttes til etterfølgende behandling har også rabatterte LIS- priser.

Merkostnad for kabozantinib sammenliknet med sunitinib

Med prisrabatt (LIS-AUP eks mva)

■ NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

■ NOK per vunnet leveår.

IPSENs hovedanalyse avviker fra den SLV mener er mest sannsynlig.

Resultatene fra IPSEN sin analyse er gjengitt i tabell 16 i kapittel 4.2.1 i metodevurderingen.

Budsjettkonsekvenser

Basert på data og antagelser over er det estimert at å behandle aktuelle pasienter med kabozantinib (Cabometyx®) vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på 52 millioner NOK inkl mva i det femte budsjettåret med maks AUP legemiddelpriser. Basert på legemiddelpriser fra LIS AUP inkl mva vil dette reduseres til cirka ■ millioner NOK. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

SLVs vurdering

Beregningen er beheftet med usikkerhet. Framskrivning av data for total overlevelse, valg av livskvalitetsvekter basert på litteratur, antakelser som gjøres om andelen av pasienter som vil bli behandlet med nivolumab og kabozantinib i andre – og tredjelinje bidrar til usikkerhet i modellen. Budsjettkonsekvenser vil påvirkes av fremtidige behandlinger som tilbys disse pasientene.

Flere nye behandlingsalternativer er til vurdering. Økt bruk av immunterapi, bruk av kabozantinib i andre og tredje behandlingslinje og ulike behandlingskombinasjoner vil ha betydning for beregnet budsjettkonsekvens i år fem (i 2024).

Vurdering fra fagdirektørene

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

Studien CABOSUN viser at progresjonsfri overlevelse er signifikant bedre for kabozantinib sammenliknet med sunitinib. Det er usikkerhet knyttet til data for total overlevelse. Sunitinib er vurdert som relevant komparator i norsk klinisk praksis. Sunitinib og pazopanib antas som likeverdige behandlingsalternativer til pasienter med RCC. Kostnaden for kabozantinib (Kabometyx®) er for høy. Merkostnaden per vunnet kvalitetsjusterte leveår er høyere enn det som kan anses som kostnadseffektiv behandling, gitt det absolutte prognosetap, som er beregnet til 14,3 QALY for denne pasientgruppen. Fagdirektørene anbefaler at kabozantinib ikke innføres til behandling av voksne pasienter med avansert nyrecellekarsinom.

	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?	Ikke i denne vurderingen.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Nei
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Nei. Kostnaden er høyere enn det som kan anses som kostnadseffektiv behandling.

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

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til rapport:

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Kabozantinib%20\(Cabometyx\) I D2017 096%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Kabozantinib%20(Cabometyx) I D2017 096%20-%20hurtig%20metodevurdering.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 22. mai 2019

Sak til beslutning: ID2017_096 Kabozantinib (Cabometyx) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom

Herved oversendes en metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 06.05.2019;
«ID2017_096 Kabozantinib (Cabometyx) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom»

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har 21.05.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen

Karianne Mollan Tvedt

Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 482 69 808

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

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

postmottak@helse-sorost.no

www.helse-sorost.no

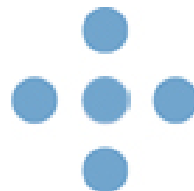
Logg og tidsbruk for metodevurderinger

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	20.11.2017
Kontakt med produsent opprettet	
Dokumentasjon mottatt	13.07.2018
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	05.09.2018
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	24.04.2019
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	06.05.2019
Dato for klarert i Bestillerforum	22.05.2019
Dato mottatt i RHF-ene	22.05.2019
Dato for supplerende opplysninger Bedt om flere ganger i perioden 22.08.2018-04.02.2019, mottatt gjentatte ganger i perioden 03.12.2018 -05.02.2019	05.02.2019
Dato for ny pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	127 dager
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	

Totalt antall dager til saksbehandling ¹	311 dager, hvorav 127 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Reell saksbehandlingstid hos SLV 184 dager.
---	--

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



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

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

Sak 61 – 2019 ID2015_051 Dinutuximab beta (Qarziba®) til behandling av høyrisiko neuroblastom og relapserende/refraktært neuroblastom

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 ad *Dinutuximab beta (Qarziba®)* til behandling av høyrisiko neuroblastom og relapserende/refraktært neuroblastom til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. *Dinutuximab beta (Qarziba®)* kan innføres til behandling av høyrisiko neuroblastom og relapserende/refraktært neuroblastom.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Stjørdal, 11. juni 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2015_051 Dinutuximab beta (Qarziba) til behandling av høyrisiko neuroblastom og relapserende/refraktært neuroblastom med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 7. juni 2019

ID2015_051 Dinutuximab beta (Qarziba®) til behandling av høyrisiko nevroblastom og relapserende/refraktært nevroblastom

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at dinutuximab beta (Qarziba®) kan innføres til behandling av høyrisiko nevroblastom og relapserende/refraktært nevroblastom.

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

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 (SLV) har gjennomført metodevurdering av dinutuximab beta (Qarziba®) i behandling av høyrisiko nevroblastom og relapserende/refraktært (R/R) nevroblastom, i henhold til bestilling ID2015_051. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av EUSA Pharma, og metodevurderingene utført av NICE¹ i England og SMC² i Skottland. Se vedlagte logg for tidsbruk. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Nevroblastom er en ondartet svulst med utgangspunkt i embryonale celler i det sympatiske nervesystem. Nevroblastom diagnostiseres vanligvis hos små barn, men sporadiske tilfeller kan forekomme hos ungdom og unge voksne. Tidlige symptomer er svært varierende, og avhenger blant annet av primærsvulstens lokalisasjon og utbredelse. Nevroblastom graderes etter et internasjonalt klassifiseringssystem. Denne metodevurderingen gjelder høyrisiko nevroblastom og R/R nevroblastom. *For mer detaljert beskrivelse av tumorstadium og risikogradering, se side 12 i metodevurderingen.* Median alder ved diagnosetidspunktet er 17 måneder. I Norge diagnostiseres seks til ti nye tilfeller årlig, og rundt halvparten opptrer som metastatisk sykdom.

¹ NICE The National Institute for Health and Care Excellence

² SMC Scottish Medicines Consortium

Cirka to til fem barn med høyrisiko eller R/R nevroblastom vil være aktuelle for behandling med dinutuksimab beta hvert år i Norge.

Alvorlighet og helsetap

Høyrisiko nevroblastom og R/R nevroblastom i denne populasjonen er svært alvorlig. SLV har beregnet at absolutt prognosetap (APT) er henholdsvis ca. 43 QALY og ca. 57 QALY for disse pasientgruppene.

Behandling i norsk klinisk praksis

Behandling av nevroblastom er beskrevet i «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn». I Norge behandles barn med nevroblastom etter SIOPEN³-protokoller. Behandlingen av nevroblastom varierer, fra kun observasjon i de enkleste tilfellene til intensiv behandling med kjemoterapi, kirurgi, stråling og immunterapi ved metastatisk sykdom.

Dinutuksimab beta i kombinasjon med isotretinoin har i flere år vært standardbehandling for høyrisiko nevroblastom i Norge gjennom kliniske studier (SIOPEN-protokoller) og unntak på gruppenivå, godkjent av fagdirektørene 06.03.2017. For R/R nevroblastom finnes det ikke en standardisert behandling, men behandlingen består av kjemoterapi, kirurgi, stråling og immunterapi.

Behandling med dinutuksimab beta

Dinutuksimab beta er det eneste GD2 antistoffet med markedsføringstillatelse i Europa. Dinutuksimab alfa (Unituxin®) fikk europeisk markedsføringstillatelse i 2015, men tillatelsen er nå trukket. Unituxin var ikke markedsført i Norge.

Indikasjon

Qarziba er indisert til behandling av høyrisiko nevroblastom hos pasienter fra 12 måneder og eldre som tidligere har fått induksjonsterapi og oppnådde minst delvis respons, etterfulgt av myeloablative behandling og stamcelletransplantasjon, samt pasienter med tidligere tilbakefall av nevroblastom eller refraktært nevroblastom med eller uten rester av sykdom. Før behandling av tilbakefall av nevroblastom skal eventuell sykdom som utvikler seg aktivt, stabiliseres ved andre relevante tiltak. Hos pasienter med tidligere tilbakefall av sykdom/refraktær sykdom og hos pasienter som ikke har oppnådd en fullstendig respons etter førstelinjebehandling, skal Qarziba kombineres med interleukin-2 (IL-2).

I klinisk praksis vil dinutuksimab beta benyttes i vedlikeholdsfasen etter respons på førstelinjebehandling. Ved eventuelt senere residiv er det trolig ikke aktuelt med ny behandling med dinutuksimab beta.

Pasienter med R/R nevroblastom, som er aktuelle å behandle med dinutuksimab beta, kan være pasienter som ved diagnosetidspunktet ikke hadde høyrisiko sykdom, men som utvikler R/R sykdom. Det kan også være pasienter med høyrisiko nevroblastom som får tilbakefall før vedlikeholdsfasen av førstelinjebehandling, der dinutuksimab beta inngår. Disse vil kunne ha nytte av dinutuksimab beta i den resterende høyrisikobehandlingen.

Virkningsmekanisme

Dinutuksimab beta er et monoklonalt antistoff som gjenkjenner og binder til GD2 (disialogangliosid 2), som i høy grad er uttrykt på overflaten av nevroblastomceller, men

³ SIOPEN - Society of Paediatric Oncology European Neuroblastoma

ikke på normale celler. Når dinutuksimab beta bindes til nevroblastomcellene, blir disse et mål for kroppens eget immunsystemet slik at det kan angripe kreftcellene.

Dosering

Dinutuksimab beta er til intravenøs infusjon. Behandlingen består av 5 etterfølgende runder, og hver behandlingsrunde er 35 dager. Den individuelle dosen bestemmes basert på kroppsoverflaten, og skal være totalt 100 mg/m² per runde.

Det er to mulige administrasjonsmåter:

- ✓ en kontinuerlig infusjon over de første 10 dagene av hver runde (totalt 240 timer) med en daglig dose på 10 mg/m² (denne administrasjonsmåten brukes i Norge)
- ✓ daglige infusjoner på 20 mg/m² administrert over 8 timer i de første 5 dagene av hver runde

Preparatomtalen beskriver anbefalte dosemodifikasjoner av dinutuksimab beta ved bivirkninger.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene i kliniske studier (N = 514) var pyreksi (88 %) og smerter (77 %) som forekom til tross for behandling med analgetika. Andre hyppige bivirkninger var overfølsomhet (63 %), oppkast (57 %), diaré (51 %), kapillærlekkasjesyndrom (40 %) og hypotensjon (39 %).

Bivirkningsdata fra de kliniske studiene med dinutuksimab beta vil også inkludere bivirkninger fra samtidig bruk av IL-2, isotretinoin og legemidler for å håndtere bivirkninger, som smertestillende (morfin, gabapentin, NSAIDs) og antihistaminer. Metodene for å rapportere bivirkninger varierte mellom studiene.

Komparator

Dinutuksimab beta har i flere år vært tilgjengelig for norske pasienter med nevroblastom gjennom kliniske studier (SIOPEN-protokoller). Før 2010 ble isotretinoin brukt alene. SLV har vurdert at isotretinoin er relevant komparator i denne metodevurderingen.

Effektdokumentasjon

Dokumentasjon for å vise relativ effekt

Dinutuksimab beta fikk markedsføringstillatelse på særskilt grunnlag. Det innebærer at det av etiske grunner ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemiddelet. EMA⁴ vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om dinutuksimab beta, og oppdatere preparatomtalen etter behov.

Dokumentasjon for sikkerhet og effekt er basert på studiene APN311-202 og APN311-303 for pasienter med R/R nevroblastom og APN311-302 for pasienter med høyrisiko nevroblastom.

Relativ effekt er vist ved indirekte sammenligninger. *For oversikt over relevante, innsendte studier, og nærmere omtale av dem, se side 16 til 19 i metodevurderingen.*

Studier som pågår

⁴ European Medicines Agency

EUSA Pharma er forpliktet til å gjennomføre tiltak innen gitte tidsrammer. Årlige rapporter med data om sikkerhet og langsiktig effekt fra et register av pasienter med høyrisiko nevroblastom skal sendes til EMA. Videre skal minst 5 års OS-data for pasienter som var med i studiene APN311-202 og APN311-302 sendes inn innen 31.12.2021. Det skal også resultater fra studien APN311-202v3, for å kunne evaluere tilleggseffekten av IL-2 hos pasienter med R/R nevroblastom.

SLVs vurdering av innsendt klinisk dokumentasjon

Studiene med dinutuksimab beta har en rekke metodologiske svakheter.

Det er sannsynliggjort at tillegg av dinutuksimab beta til isotretinoin gir en mereffekt sammenlignet med isotretinoin alene i behandlingen av nevroblastom. Størrelsen på mereffekten er svært usikker.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

For pasienter med høyrisiko nevroblastom, er merkostnaden for Qarziba kombinert med isotretinoin, sammenlignet med isotretinoin alene, i analysen SLV mener er mest sannsynlig:

1,2 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY), og
0,3 millioner NOK per vunnet leveår

For pasienter med R/R nevroblastom mangler det pålitelige data for å tallfeste mereffekten av Qarziba, og SLV har ikke beregnet kostnadseffektivitet.

Budsjettkonsekvenser

SLV estimerer at budsjettvirkningen for sykehusenes ved å ta i bruk Qarziba til behandling av høyrisiko og R/R nevroblastom vil være om lag 11 millioner NOK per år i år fem.

SLVs vurdering

Resultatet av kostnadseffektivitetsanalysen er svært usikker på grunn av mangelfulle data om mereffekt og effekt på lang sikt av Qarziba. For legemidler til særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand kan det aksepteres et lavere krav til dokumentasjon og en høyere ressursbruk sammenliknet med andre tiltak.

Høyrisiko nevroblastom og R/R nevroblastom er svært alvorlig (APT henholdsvis 43 og 57 QALY), og pasientgruppen er særskilt liten (2-5 pasienter per år i Norge). Forventet nytte av behandling med dinutuksimab beta er usikker, men kan være cirka 2 vunnet QALY.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Nevroblastom er en svært alvorlig diagnose. Sykdommen diagnostiseres vanligvis hos små barn, og vil ubehandlet medføre tap av svært mange leveår og tap av svært mange gode leveår. Det er sannsynliggjort at tillegg av dinutuksimab beta til isotretinoin gir en mereffekt sammenlignet med isotretinoin alene i behandlingen av nevroblastom. På grunn av mangelfulle data om mereffekt og effekt på lang sikt av Qarziba er resultatet av kostnadseffektivitetsanalysen svært usikker. For legemidler til små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand kan det

aksepteres et lavere krav til dokumentasjon og en høyere ressursbruk sammenlignet med andre tiltak.

Fagdirektørene mener at de tre veiledende kriteriene for vurdering av om et legemiddel er til behandling av en særskilt liten pasientgruppe med svært alvorlig tilstand er oppfylt. Pasientgruppen er særskilt liten (to til fem i Norge pr år) og absolutt prognosetap er beregnet til henholdsvis 43 og 57 QALY. Forventet nytte av behandlingen er betydelig. Det er forventet cirka to vunnet gode leveår sammenlignet med behandling uten dinutuksimab beta (Qarziba®). Fagdirektørene anbefaler at dinutuksimab beta (Qarziba®) kan brukes til behandling av pasienter med høyrisiko nevroblastom og til pasienter med tilbakefall eller refraktært nevroblastom.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei

	Metode	Kommentar
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?	«Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn» må oppdateres i samsvar med beslutning i Beslutningsforum RHF.
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 rapport:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/DInutuksimab%20beta%20\(Qarziba\)_ID2015_051%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/DInutuksimab%20beta%20(Qarziba)_ID2015_051%20-%20hurtig%20metodevurdering.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 20. mai 2019

Sak til beslutning: ID2015_051 Dinutuximab beta (Qarziba) - Behandling av høyrisiko nevroblastom

Herved oversendes en metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 06.05.2019;
«ID2015_051: Dinutuksimab beta (Qarziba) - Behandling av høyrisiko nevroblastom»

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har 20.05.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 482 69 808

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

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

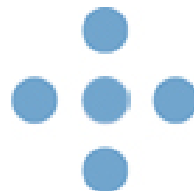
Logg og tidsbruk for metodevurderinger

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	20.11.2015
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	25.01.2016
Kontakt med produsent opprettet	12.02.2016
Dokumentasjon mottatt	19.06.2018
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	05.03.2019
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	18.03.2019
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	06.05.2019
Dato for klarert i Bestillerforum	20.05.2019
Dato mottatt i RHF-ene	20.05.2019
SLV bedt om ytterligere dokumentasjon	06.11.2018, 02.04.2019 og 07.04.2019
SLV mottatt ytterligere dokumentasjon	20.11.2018(kostnad per QALY-analyse), 03.04.2019 og 23.04.2019
Dato for ny pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	31 dager
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	

Totalt antall dager til saksbehandling ¹	321 dager, hvorav 31 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Reell saksbehandlingstid hos SLV 290 dager.
---	--

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



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

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

Sak 62 – 2019 ID2017_114 Vonicog alfa (Veyvondi®) til behandling av von Willebrands sykdom hos voksne

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 ad *Vonicog alfa (Veyvondi®)* til behandling av von Willebrands sykdom hos voksne til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Vonicog alfa (Veyvondi®) kan innføres til behandling av von Willebrands sykdom hos voksne.
2. Legemiddelet må inngå i framtidige LIS-anbud og kan først tas i bruk fra neste anbud, som trer i kraft 1. november 2019.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Stjørdal, 11. juni 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2017_114 Vonicog alfa (Veyvondi®) til behandling av von Willebrands sykdom hos voksne med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 7. juni 2019

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

ID2017_114 Vonicog alfa (Veyvondi®) til behandling av von Willebrands sykdom hos voksne

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at vonicog alfa (Veyvondi®) kan innføres til behandling av von Willebrands sykdom hos voksne.

Legemiddelet må inngå i framtidige LIS-anbud, og kan først tas i bruk fra neste anbud som trer i kraft 1. november 2019.

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

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 (SLV) har gjennomført en hurtig metodevurdering av vonicog alfa (Veyvondi®) til behandling av von Willebrands sykdom hos voksne, i henhold til bestilling ID2017_114. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Shire Norway AS, og godkjent preparatomtale. SLV har vurdert relativ effekt og sikkerhet mellom Veyvondi® og Wellfact®. Se vedlagte logg for tidsbruk. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

von Willebrands sykdom (VWD) er den vanligste blødersykdommen. Tilstanden er arvelig. Sykdommen skyldes mangel på eller defekte von Willebrand faktor (VWF) i blodet. VWF er bærermolekylet for koagulasjonsfaktor VIII, og er involvert i blodlevring ved å få blodplater til å klebe seg til sår slik at blodet lever seg (koagulerer). Ved mangel på VWF levres ikke blodet som normalt, og blødninger varer lenger. Tilførsel av VWF kan korrigere dette. Blødningsgraden varierer fra mild til meget alvorlig. VWD deles inn i tre hovedtyper:

Type 1: Pasientene har nedsatt mengde VWF. Dette er den vanligste og mildeste formen for VWD. På verdensbasis har cirka 75 % av pasientene denne formen.

Type 2: Pasientene har funksjonelt defekte VWF.

Type 3: Fravær av VWF er den mest alvorlige formen for VWD.

Shire anslår at cirka 420 pasienter i Norge har denne sykdommen (alle typer). Det vil hovedsakelig være pasienter med type 2 og 3 sykdom som trenger denne typen behandling med blodkoagulasjonsfaktorer. På grunn av usikkerheten vedrørende prevalens og insidens av disse tilstandene, har Shire anslått at cirka 44 – 140 pasienter i Norge kan være aktuelle for denne behandlingen.

Alvorlighet og prognosetap

Shire har i dette tilfellet kun levert inn dokumentasjon på relativ effekt og sikkerhet, for å dokumentere sammenlignbar effekt og sikkerhet som relevant komparator. SLV har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. SLV har tidligere vurdert VWD som en alvorlig og langvarig sykdom.

Behandling

Behandlingsretningslinjer/anbefalinger/norsk klinisk praksis

Nordic Hemophilia Council består av klinikere fra de fem nordiske landene, og utarbeider retningslinjer for behandling av blant annet VWD. For pasienter der desmopressin alene ikke er effektivt eller er kontraindisert, er VWF/FVIII (faktor VIII) - konsentrater anbefalt behandling. Per i dag er tre produkter tilgjengelig på det norske markedet: Haemate®, Wilate® og Willfact®. Disse preparatene er alle plasmaderiverte. Haemate og Wilate er kombinasjonspreparater som inneholder både VWF og FVIII, mens Willfact kun inneholder plasmaderivert VWF (pVWF) (kan inneholde små mengder av FVIII). Dosering avhenger blant annet av pasientens endogene nivåer av VWF og FVIII, tilstanden som behandles, samt respons på gitt behandling.

Behandling med vonicog alfa

Vonicog alfa er en renset rekombinant human von Willebrand faktor (rVWF).

Indikasjoner

Til voksne (≥ 18 år) med von Willebrands sykdom (VWD) når behandling med desmopressin (DDAVP) alene ikke er tilstrekkelig eller ikke er indisert for behandling av blødning og kirurgisk blødning og forebygging av kirurgisk blødning. Skal ikke brukes til behandling av hemofili A.

Behandling med vonicog alfa

Dosering og administreringsfrekvens tilpasses individuelt, basert på klinisk vurdering og vekt, type og alvorlighetsgrad av blødningsepisode/kirurgisk inngrep, samt på overvåking av egnede kliniske og laboratoriemessige tiltak. Dose basert på kroppsvekt kan kreve justering hos undervektige eller overvektige pasienter.

Bivirkninger

Under behandling med vonicog alfa kan følgende bivirkninger oppstå: Overfølsomhet eller allergiske reaksjoner, tromboemboliske hendelser, utvikling av inhibitorer mot VWF.

Komparator

SLV mener at relevant komparator for denne metodevurderingen er pVWF (Willfact®).

Basert på tilgjengelig/innsendt dokumentasjon mener SLV det er tilstrekkelig vist at rVWF ikke er mindre effektiv enn pVWF. Både pVWF og rVWF er forbundet med relativt få bivirkninger, og framstår som tilsynelatende like sikre i bruk. SLV anser derfor forutsetningene for en kostnadsminimeringsanalyse som oppfylt. *For nærmere omtale av dokumentasjon for å vise relativ effekt se side10-16 i metodevurderingen.*

Helseøkonomi

Kostnadsminimeringsanalys

En kostnadsminimeringsanalyse forutsetter at effekt og sikkerhet mellom intervensjon og komparator er tilnærmet like. Basert på foreliggende dokumentasjon, mener SLV at denne forutsetningen er oppfylt, og en kostnadsminimeringsanalyse kan benyttes i denne metodevurderingen. Siden effekt og sikkerhet er antatt like, ser man kun på legemiddelkostnadene i denne analysen. *For nærmere omtale av kostnadsminimeringsanalysen, se side 16-19 i metodevurderingen.*

SLVs vurdering av innsendte kostnader

SLV mener det er stor usikkerhet i de estimerte doseringene av rVWF og pVWF. Dette skyldes stor heterogenitet (ulik pasientpopulasjon, behandlingsprotokoll, blødningsgrad, osv) mellom studiene som ligger til grunn for estimatene. Dette gjør det vanskelig å sammenligne doseestimatene.

Det kan virke som behandling med rVWF kan kreve større mengder FVIII enn behandling med pVWF. Dette kan skyldes at produkter med pVWF vil inneholde små mengder av FVIII som følge av produksjonsmetoden. Per IE (Internasjonal enhet) er rVWF ca. █ % █ enn pVWF (maksimal AUP ekskl. mva.). Den faktiske kostnadsforskjellen vil være avhengig av en rekke forhold:

- ✓ Dersom rVWF kan doseres med færre IE/kg, vil kostnadsforskjellen bli mindre
- ✓ Dersom rVWF krever flere administreringer per blødning, vil kostnadsforskjellen bli større
- ✓ Økt bruk av FVIII ved bruk av rVWF vil øke kostnadsforskjellen
- ✓ Resultater av årets anbud LIS 1812 (blodkoagulasjonsfaktorer)

Legemiddelsvinn

Effekten av legemiddelsvinn vil være avhengig av pasientens vekt. Det er et usikkerhetsmoment. rVWF kommer i to pakningsstørrelser, 650 IE og 1300 IE. pVWF kommer kun i 1000 IE. Teoretisk vil det være lettere å redusere mengden svinn med flere pakningsstørrelser tilgjengelig.

Basert på innsendt dokumentasjon er det ikke mulig å sammenligne doseforskjeller mellom pVWF og rVWF. Priser for de ulike blodkoagulasjonsfaktorene er også av avgjørende betydning for kostnadseffektiviteten av rVWF. Det er dermed ikke mulig å gå videre med en kostnadsminimeringsanalyse.

Budsjettkonsekvenser

Budsjettkonsekvenser er ikke beregnet i denne metodevurderingen.

Anbud

Sykehusinnkjøp mottok 23. mai 2019 bekreftet pristilbud på Veyvondi, se vedlagte Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 27. mai 2019. Fra notatet:

Gjeldende og kommende von Willebrands- anskaffelse. For gjeldende priser, se tabell i notatet. Konkurransen gjelder fram til 31. august 2019. [REDACTED]

[REDACTED]

I konkurransegrunnlaget for neste års konkurranse er Veyvondi vurdert som faglig likeverdig som de andre von Willebrandsfaktorene. Det framgår av konkurransegrunnlaget at von Willebrandsfaktorene vil bli rangert etter pris (per IE VWF). Von Willebrandsfaktor – konkurransen har tilbudsfrist 28. juni 2019.

I metodevurderingen har SLV lagt til grunn en kostnadsminimeringsanalyse levert inn av Shire der Veyvondi vurderes mot Wilfact.

I anbudet er alle produktene vurdert sammen. Sykehusinnkjøp har bedt LIS spesialistgruppe vurdere forholdene som SLV kommenterer i metodevurderingsrapporten. Deres tilbakemelding er at de ikke ser noen grunn til at Veyvondi skal doseres oftere eller at det skal være forskjell i dosering sammenliknet med de andre produktene i konkurransen i profylaktisk setting. I forbindelse med akutt behandling vil fortsatt Haemate og Wilate være førstevalg.

Samlet sett vil det ikke være grunn til å anta at de reelle behandlingskostnadene vil være høyere for Veyvondi enn for Willfact, gitt lik enhetspris pr IE VWF. [REDACTED]

Hvorvidt innføring av Veyvondi vil medføre en merkostnad for helseforetakene vil avhenge av hvilken pris både Willfact og Veyvondi gir i neste års anbud, [REDACTED]

Tilbakemeldingen fra klinikere er også at Veyvondi kan bli et viktig supplement for profylaktisk behandling av von Willebrands sykdom.

Anbefaling

[REDACTED]

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Basert på tilgjengelig/innsendt dokumentasjon mener SLV det er tilstrekkelig vist at rekombinant von Willebrandsfaktor ikke er mindre effektiv enn plasmaderivert von Willebrandsfaktor. Med tilbudt pris vurderes det at innføring av Veyvondi ikke vil medføre en merkostnad for helseforetakene. [REDACTED]

[REDACTED] Fagdirektørene anbefaler at vonicog alfa (Veyvondi) kan innføres til behandling av von Willebrands sykdom, og at preparatet kan tas i bruk fra anbudsstart 1. november 2019.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser,	Ja, så langt det kan dokumenteres

	Metode	Kommentar
	kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	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?	Vil kunne inkluderes i kommende anbud, som trer i kraft 1. november 2019.
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?	Nei

	Metode	Kommentar
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. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 27. mai 2019
4. Lenke til rapport:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Vonicog%20alfa%20\(Veyvondi\)_ID2017_114%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Vonicog%20alfa%20(Veyvondi)_ID2017_114%20-%20hurtig%20metodevurdering.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 23. april 2019

Sak til beslutning: ID2017_114 Vonicog alfa (Veyvondi) til behandling av von Willebrands sykdom hos voksne

Herved oversendes en metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 12. april 2019 «ID2017_114 Vonicog alfa (Veyvondi) til behandling av von Willebrands sykdom hos voksne.»

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har 23.04.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 482 69 808

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	11.12.2017
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	22.01.2018
Kontakt med produsent opprettet	22.01.2018
Dokumentasjon mottatt	12.11.2018
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	27.02.2019
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	11.04.2019
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	12.04.2019
Dato for klarert i Bestillerforum	23.04.2019
Dato mottatt i RHF-ene	23.04.2019
Dato for Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon	30.01.2019
Dato for supplerende opplysninger	19.02.2019
Dato for ny pris gitt	23.05.2019
Dato for oppdatert prisnotat	27.05.2019
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	151 dager, hvorav 20 dager i påvente av ytterligere saksopplysninger fra legemiddelfirma. Reell saksbehandlingstid hos Legemiddelverket 131 dager.
---	--

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

Til: 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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 27. mai 2019

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

VONICOG ALFA (VEYVONDI) TIL BEHANDLING AV VON WILLEBRANDS SYKDOM HOS VOKSNE

Sykehusinnkjøp mottok 23. mai bekreftet pristilbud på Veyvondi.

Veyvondi er rekombinant von Willebrands faktor (rVWF) til behandling av von Willebrands sykdom hos voksne. I LIS 1812a inngår følgende produkter med von Willebrands faktorer:

- Wilate – plasmaderivert von Willebrands faktor (pVWF)
- Haemate – plasmaderivert von Willebrands faktor (pVWF)
- Willfact – plasmaderivert von Willebrands faktor (pVWF)

Heamete og Wilate inneholder både VWF og FVIII. Willfact inneholder kun plasmaderivert VWF (pVWF) (kan inneholde små mengder av FVIII). Veyvondi inneholder tilnærmet ingen FVIII.

Dosering avhenger av blant annet pasientens endogene nivåer av VWF og FVIII, tilstanden som behandles, samt respons på gitt behandling. Veyvondi vil kunne erstatte de plasmaderiverte produktene i tilfeller der pasienten kun behøver eksogen tilførsel av VWF og ikke FVIII, evt. tilfeller der man vil ha bedre kontroll på forholdet VWF/FVIII. For pasienter som bruker von Willebrands preparater profylaktisk er det ikke behov for FVIII fordi disse pasientene har tilstrekkelig egenproduksjon av FVIII. Ved akutt behandling vil det være behov for FVIII.

Gjeldende og kommende Von Willebrands-anskaffelse

I Von Willebrands-konkurransen som gjelder fram til 31. august 2019 gjelder følgende priser:



Prioritet	Leverandør	Varebetegnelse	Pris pr IE*
1	CSL BEHRING AB	Haemate inf/inj su 1000/2400IE	
	CSL BEHRING AB	Haemate inf/inj su 500/1200IE	
2	OCTAPHARMA A.S	Wilate inj subst 1000/1000 IE	
3	SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM AS	Willfact inj subst 1000IE	

*Beregnet i forhold til innhold av Von Willebrands faktor.

Pristilbudet fra Shire gir følgende priser per IE

- 650 IE –
- 1300 IE –

I konkurransegrunnlaget for neste års konkurranse er Veyvondi vurdert som faglig likeverdig som de andre von Willebrandsfaktorene. Det framgår av konkurransegrunnlaget at von Willebrands faktorene vil bli rangert etter pris (per IE VWF).

Ny anbudskonkurranse var opprinnelig lyst ut med innleveringsfrist 9. mai 2019. Fordi Beslutningsforums beslutning av 17. desember 2019 forutsetter positiv beslutning før tilbudsfristens utløp, ble von Willebrandsfaktor-konkurransen avlyst og lyst ut på nytt med ny tilbudsfrist 28. juni 2019. Det innebærer at siste frist for leverandøren Shire til å få sitt pristilbud behandlet i Beslutningsforum er 17. juni 2019. Dersom saken ikke blir behandlet i dette møtet eller produktet ikke blir innført, må klinikere vente med å ta Veyvondi i bruk til neste von Willebrands-anskaffelse trer i kraft.

Metodevurdering fra Statens legemiddelverk

I metodevurderingen har SLV lagt til grunn en kostnadsminimeringsanalyse levert inn av Shire der Veyvondi vurderes mot Wilfact. I sin oppsummering skriver SLV:

Basert på innsendt dokumentasjon, er det ikke mulig å konkludere om evt. forskjeller i behandlingskostnader mellom rVWF og pVWF knyttet til spontane blødninger og kirurgiske inngrep. Legemiddelverket har dermed ikke vurdert om behandling med rVWF er kostnadseffektiv. Kostnadseffektiviteten vil være avhengig av en rekke faktorer, deriblant utfallet av årets anbud for blodkoagulasjonsfaktorer.

SLV skriver videre:

Det kan virke som behandling med rVWF kan kreve større mengder FVIII enn behandling med pVWF. Dette kan skyldes produkter med pVWF vil inneholde små mengder av FVIII som følge av produksjonsmetoden. Den faktiske kostnadsforskjellen vil være avhengig av en rekke forhold:

- *Dersom rVWF kan doseres med færre IE/kg, vil kostnadsforskjellen bli mindre*
- *Dersom rVWF krever flere administreringer per blødning, vil kostnadsforskjellen bli større*
- *Økt bruk av FVIII ved bruk av rVWF vil øke kostnadsforskjellen*



- Resultater av årets anbud LIS 1812 (blodkoagulasjonsfaktorer)
- Legemiddelsvinn

Effekten av legemiddelsvinn vil være avhengig av pasientens vekt, noe som er et usikkerhetsmoment. rVWF kommer i to pakningsstørrelser, 650 IE og 1300 IE. pVWF kommer kun i 1000 IE. Teoretisk vil det være lettere å redusere mengden svinn med flere pakningsstørrelser tilgjengelig.

I metodevurderingen er Veyvondi kun vurdert mot Willfact. I anbudet er imidlertid alle produktene vurdert sammen. Sykehusinnkjøp har bedt LIS spesialistgruppe vurdere forholdene som SLV kommenterer i metodevurderingsrapporten. Deres tilbakemelding er at de ikke ser noen grunn til at Veyvondi skal doseres oftere eller at det skal være forskjell i dosering sammenliknet med de andre produktene i konkurransen i profylaktisk setting. Ifm akutt behandling vil fortsatt Haemate og Wilate være førstevalg.

Samlet sett vil det ikke være grunn til å anta at de reelle behandlingskostnadene vil være høyere for Veyvondi enn for Willfact, gitt lik enhetspris pr IE VWF. [REDACTED]

[REDACTED] Hvorvidt innføring av Veyvondi vil medføre en merkostnad for helseforetakene vil avhenge av hvilken pris både Willfact og Veyvondi gir i neste års anbud [REDACTED]

[REDACTED] Tilbakemeldingen fra klinikere er også at Veyvondi kan bli et viktig supplement for profylaktisk behandling av von Willebrands.

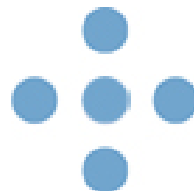
Anbefaling

[REDACTED]

Sykehusinnkjøp anbefaler at saken behandles i Beslutningsforum 17. juni 2019 for å rekke tilbudsfristen i neste års anbud som er 28. juni 2019. Ved en ev. ja-beslutning, bør det framgå av beslutningsgrunnlaget at produktet ikke kan tas i bruk før anbudsstart som er 1. november 2019.

Asbjørn Mack
Forhandlingsleder

Iselin Dahlen Syversen
Rådgiver



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

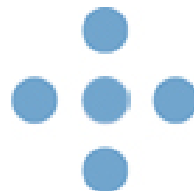
Saksbehandler/dir.tlf.:
Mette Nilstad – tlf. 917 18 308

**Sak 63 – 2019 ID2017_106 Nivolumab (Opdivo®) til behandling av
avansert eller tilbakevendende ventrikkelkreft etter
to eller flere tidligere systemiske terapier**

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.

Saken ble utsatt.



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

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

Sak 64 – 2019 ID2018_108 Buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal®) til behandling av opioidavhengighet

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 ad *Buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal®)* til behandling av opioidavhengighet til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. *Buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal®)* kan innføres til behandling av opioidavhengighet.
2. Det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Preparatet kan tas i bruk fra 15. juli 2019, da ny pris kan gjelde fra denne dato.
4. Inntil det er opparbeidet tilstrekkelig erfaring med denne behandlingen, skal preparatet bare forskrives og administreres av spesialisthelsetjenesten.

Stjørdal, 11. juni 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: ID2018_108 Buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal®) til behandling av opioidavhengighet med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 7. juni 2019

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

ID2018_108 Buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal) til behandling av opioidavhengighet

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal®) kan innføres til behandling av opioidavhengighet.

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

Preparatet kan tas i bruk fra 15. juli 2019, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Inntil det er opparbeidet tilstrekkelig erfaring med denne behandlingen, skal preparatet bare forskrives og administreres av spesialisthelsetjenesten.

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 (SLV) har gjennomført en hurtig metodevurdering av legemiddelet buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal®). SLV har vurdert relativ effekt og ressursbruk ved bruk av buprenorfin depotinjeksjon i henhold til bestilling ID2018_108: Buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal) til behandling av opioidavhengighet, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Camurus. I den helseøkonomiske analysen er buprenorfin depotinjeksjon sammenlignet med sublingval buprenorfin og buprenorfin/nalokson i en kostnadsminimeringsanalyse. Se vedlagte logg for tidsbruk. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

Legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet (LAR)

Legemiddelbehandling av opioidavhengige består primært av behandling med substitusjonslegemidler, i all hovedsak av metadonmikstur og sublingvaltabletter med buprenorfin, enten som enkeltkomponentpreparat eller i kombinasjon med nalokson.

Det foreligger en nasjonal faglig retningslinje for legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet fra 2010, som for tiden er under revidering. Ifølge retningslinjen bør sublingvaltabletter med buprenorfin være førstevalg, helst forskrevet som kombinasjonspreparat med nalokson.

Fra februar 2019 ble det iverksatt en anbudsordning for innkjøp av legemidler til bruk i substitusjonsbehandling i LAR. I anbefalingene fra anbudet blir preparatene rangert etter pris, fordelt på virkestoff (buprenorfin, buprenorfin/nalokson og metadon) og formulering (sublingvaltablett, tablett og mikstur). Det er 27. mai 2019 bestilt metodevurdering av enda en buprenorfin depotinjeksjon, slik at det på sikt kan bli konkurranse også for denne administrasjonsformen.

Behandling med buprenorfin depotinjeksjon

Indikasjon

Behandling mot avhengighet av opioider innenfor rammen av medisinsk, sosial og psykologisk behandling. Behandlingen er beregnet for bruk hos voksne og ungdom på 16 år og over.

Dosering

Skal kun administreres av helsepersonell. Preparatet skal ikke under noen omstendighet utleveres til pasienten for hjemmebruk eller selvadministrering.

Buprenorfin depotinjeksjon er et nytt legemiddel til behandling av opioidavhengighet. Det administreres som subkutane injeksjoner, enten en gang per uke eller én gang per måned. Det er lang erfaring med behandling med buprenorfin, og det nye legemiddelet tilbyr en ny administrasjonsform.

Nærmere 8000 pasienter var i behandling for opioidavhengighet i LAR-systemet ved utgangen av 2017. Klinikere SLV har vært i kontakt med estimerer at opp mot 1500-1600 av disse kan være aktuelle for behandling med buprenorfin depotinjeksjon på sikt, men det er stor usikkerhet knyttet til dette estimatet.

Plassering av buprenorfin depotinjeksjon i behandlingstilbudet

Ifølge klinikere SLV har vært i kontakt med er i prinsippet alle pasienter som i dag behandles med sublingval buprenorfin eller buprenorfin/nalokson aktuelle for behandling med buprenorfin depotinjeksjon. Utover dette trekkes flere spesifikke pasientgrupper fram som potensielt primære målgrupper for depotinjeksjoner, inkludert:

- ✓ Pasienter som soner i fengsel. Ukentlige eller månedlige depotinjeksjoner administrert av helsepersonell vil redusere fare for lekkasje av legemidler til andre innsatte, som potensielt også kan bidra til redusert nyrekruttering av opioidavhengige i fengsler.
- ✓ Pasienter som er stabile og rusfrie. Depotinjeksjoner kan bidra til redusert stigmatisering av disse pasientene, kan øke disse pasientenes frihetsgrad, og i større grad muliggjøre at pasientene kan ha ordinære jobb- og familieliv.
- ✓ Pasienter med lang reisevei til apotek/behandlingssted.
- ✓ Pasienter, i alle faser av sin rehabilitering, som ikke ønsker kontrollfunksjonen i LAR, og som ønsker økt frihet i behandlingen.
- ✓ Pasienter som skrives ut fra institusjoner, inkludert rusakuttmottak og somatiske avdelinger etter overdoser.
- ✓ Pasienter hvor det er mistanke om ulovlig videresalg av LAR-medisin.

- ✓ Forskrivning ved fastlege utenom LAR i inntil ett år hvor hensikten er nedtrapping eller stabilisering av pasienten i påvente av inntak i LAR.

Klinikerne poengterer at det er en grad av usikkerhet knyttet til aktuelle pasientgrupper for behandling med buprenorfin depotinjeksjon, ettersom dette er et nytt behandlingsprinsipp og klinisk erfaring mangler.

Effektdokumentasjon

Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

Buprenorfin depotinjeksjon fikk innvilget markedsføringstillatelse (MT) primært på bakgrunn av den dobbeltblindete, randomiserte, kontrollerte fase III, non inferiority-studien HS-11-421, hvor effekt og sikkerhet av buprenorfin depotinjeksjon ble sammenlignet med sublingval buprenorfin/nalokson.

SLV mener dermed at effekt og sikkerhet av depotinjeksjonen er minst like god som den sublingvale formuleringen av buprenorfin. SLV har derfor ikke gjort noen videre utredning av relativ effekt og sikkerhet i denne metodevurderingen.

Komparator

SLV anser både buprenorfin og buprenorfin/nalokson som relevante komparatorer for denne metodevurderingen.

Alvorlighet og helsetap

Kostnadseffektivitet er vist gjennom en kostnadsminimeringsanalyse.

SLV har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgraden av opioidavhengighet i denne metodevurderingen, i henhold til SLVs retningslinjer for dokumentasjonsgrunnlag for hurtig metodevurdering.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

SLV har vurdert innsendt analyse, og forutsetninger for denne. Forutsetningene SLV har lagt til grunn er de samme som i hovedanalysen til Camurus, bortsett fra følgende:

- ✓ Kostnadene knyttet til delutlevering LAR, overvåket inntak og månedlig administrasjonsgebyr oppdateres i henhold til gjeldende satser fra 01.01.2019
- ✓ Det legges til kostnader knyttet til administrasjon av buprenorfin depotinjeksjon
- ✓ Det ses bort fra reseptkostnader, pasientens tidsbruk og transportkostnader
- ✓ Pakningsprisen for sublingval buprenorfin/nalokson er oppjustert til gjeldende listepriis
- ✓ Analysene er oppdatert med gjeldende LIS-priser for sublingval buprenorfin, buprenorfin/nalokson, og buprenorfin depotinjeksjon

Resultatet av SLVs hovedanalyse er vist i Tabell 1.

Tabell 1: Resultater fra Legemiddelverkets hovedanalyse, gjennomsnittlig kostnad per pasient per år (basert på maks AUP, eks. mva.).

	Buprenorfin sublingvaltabletter	Buprenorfin/nalokson sublingvaltabletter	Buprenorfin depotinjeksjon
Legemiddelkostnad	kr 19 533,6	kr 17 281,1	kr 58 217,3
Delutlevering LAR	kr 2 027,2	kr 2 027,6	kr -
Overvåket inntak	kr 22 164,0	kr 22 164,0	kr -
Månedlig administrasjonsgebyr	kr 3 030,0	kr 3 030,0	kr -
Administrasjonskostnad subkutane injeksjoner	kr -	kr -	kr 1 464,0
Totalt	kr 46 754,8	kr 44 502,3	kr 59 681,3

Det foreligger LIS-priser for buprenorfin depotinjeksjon, samt sublingvaltabletter med buprenorfin og buprenorfin/nalokson. Resultatet av SLVs analyse, hvor LIS-AUP for disse preparatene legges til grunn, er vist i Tabell 2.

Tabell 2: Resultater fra Legemiddelverkets hovedanalyse, gjennomsnittlig kostnad per pasient per år (basert på LIS-AUP, eks. mva.).

Tabell 2: Resultater fra Legemiddelverkets hovedanalyse, gjennomsnittlig kostnad per pasient per år (basert på LIS-AUP, eks. mva.)

	Buprenorfin sublingvaltabletter	Buprenorfin/nalokson sublingvaltabletter	Buprenorfin depotinjeksjon
Legemiddelkostnad	kr. [REDACTED]	kr. [REDACTED]	kr. [REDACTED]
Delutlevering LAR	kr. 2 027,2	kr. 2 027,2	-
Overvåket inntak	kr. 22 164,0	kr. 22 164,0	-
Månedlig adm.gebyr	kr. 3 030	kr. 3 030,0	-
Administrasjonskostnad subkutane injeksjoner	-	-	kr. 1 464,0
Totalt	kr. [REDACTED]	kr. [REDACTED]	kr. [REDACTED]

SLVs vurdering

SLV vurderer at flere momenter kan bidra til at kostnadsforskjellen mellom depotinjeksjon og sublingvaltabletter i realiteten er høyere eller lavere enn det som vises i tabellene over.

Momenter som kan bidra til at kostnadsforskjellen mellom intervensjonen og komparatorer reduseres inkluderer:

- Transportkostnader og tidsbruk vil nok til en viss grad være noe høyere for pasienter som må ha jevnlig overvåkete inntak av medikamentene i apotek eller andre utleveringssteder sammenlignet med pasienter som får månedlige depotinjeksjoner. Det er vanskelig å anslå en eventuell størrelse på kostnaden for tidsbruk og transport dette medfører for disse pasientene. Dette bidrar til at kostnadsforskjellen mellom sublingval buprenorfin(/nalokson) og depotinjeksjoner kan være overestimert.

Momenter som kan bidra til å øke kostnadsforskjellen mellom depotinjeksjoner og sublingvaltabletter inkluderer:

- Hvis bruken av ukentlige depotinjeksjoner vil utgjøre størsteparten av bruken av preparatet, ettersom ukentlige depotinjeksjoner har noe høyere kostnader enn månedlige. Dette vil gi en liten økning i gjennomsnittlig behandlingskostnad per pasient per år.
- Hvis en vesentlig andel av pasientene i norsk klinisk praksis har behov for supplerende doser med depotinjeksjoner.

I sum vurderer SLV at disse usikkerhetsmomentene til en viss grad vil veie opp for hverandre, men at det likevel er sannsynlig at scenarioet SLV har kommet frem til i sin hovedanalyse er noe konservativt, dvs. til en viss grad overestimerer kostnadsforskjellen mellom behandling med buprenorfin depotinjeksjon og de sublingvale buprenorfinpreparatene.

Budsjettkonsekvenser

SLV antar at de samlede budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk buprenorfin depotinjeksjon ved behandling av opioidavhengighet vil være om lag ■ millioner NOK (LIS AUP, inkl. mva.) per år det femte året etter innføring. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Formålet med legemiddelassistert rehabilitering av opioidavhengige er å bidra til at personer med opioidavhengighet skal få økt livskvalitet. Den enkelte skal få bistand til å endre sin livssituasjon gjennom bedring av sitt mestrings- og funksjonsnivå. Behandlingen skal bidra til å redusere skadene av opioidavhengighet og faren for overdosedødsfall. Det er ønskelig å kunne optimalisere behandling i LAR. Bruk av buprenorfin depotinjeksjon krever sjeldnere oppmøte til behandling enn ved behandling med sublingval buprenorfin eller buprenorfin/nalokson. Dette kan være gunstig ved lang reisevei til apotek/behandlingssted. Det kan bidra til redusert stigmatisering for pasienter som er stabile og rusfrie. Pasientene kan få større frihet, og i større grad ha anledning til å ha ordinære jobb- og familieliv.

For pasienter som soner i fengsel, vil injeksjoner av depotpreparater administrert av helsepersonell redusere faren for lekkasje av legemidler til andre innsatte. Det kan potensielt bidra til å redusere nyrekruttering av opioidavhengige i fengsler. Overgang til bruk av depotinjeksjoner vil redusere muligheten for ulovlig videresalg av preparater.

Det er ønskelig å ha ulike preparater/administrasjonsformer tilgjengelig for å kunne optimalisere behandlingen til den enkelte ut fra vedkommendes livssituasjon. Legemiddelet skal ikke under noen omstendighet utleveres til pasienten for hjemmebruk eller selvadministrering. Legemiddelet må derfor rekvireres fra apotek direkte til helsepersonell/klinikk. Fagdirektørene anbefaler at buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal®) kan innføres til behandling av opioidavhengighet. Inntil det er opparbeidet tilstrekkelig erfaring med behandlingen, skal preparatet bare forskrives og administreres av spesialisthelsetjenesten.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja

	Metode	Kommentar
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
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?	Ja
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Subkutan injeksjon. Administrering av buprenorfin depotinjeksjon er begrenset til helsepersonell.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Se over.
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?	Nasjonal faglig retningslinje for legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet må oppdateres i tråd med beslutningen i Beslutningsforum RHF.
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 rapport:](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Buprenorfin%20depotinjeksjon%20(Buvidal)_ID2018_108%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf)
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Buprenorfin%20depotinjeksjon%20\(Buvidal\)_ID2018_108%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Buprenorfin%20depotinjeksjon%20(Buvidal)_ID2018_108%20-%20hurtig%20metodevurdering.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 22. mai 2019

Sak til beslutning: ID2018_108 Buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal) til behandling av opioidavhengighet

Herved oversendes en metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 09.05.2019; «ID2018_108 Buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal) til behandling av opioidavhengighet»

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har 21.05.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen

Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 482 69 808

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

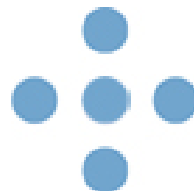
PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo
postmottak@helse-sorost.no
www.helse-sorost.no

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	18.09.2018
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	19.11.2018
Kontakt med produsent opprettet	13.11.2018
Dokumentasjon mottatt	18.12.2018
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	06.03.2019
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	13.02.2019
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	09.05.2019
Dato for klarert i Bestillerforum	22.05.2019
Dato mottatt i RHF-ene	22.05.2019
Dato for supplerende opplysninger – bedt om og motatt samme dag	02.04.2019
Dato for ny pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	142 dager

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



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

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

Sak 65 – 2019 ID2018_057 Osimertinib (Tagrisso®) til behandling av ikke – småcellet lungekreft med T790M-mutasjon – ny vurdering

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Osimertinib (Tagrisso®) til behandling av ikke – småcellet lungekreft med T790M-mutasjon – ny vurdering* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

Osimertinib (Tagrisso®) innføres ikke til andrelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon.

Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men prisen er for høy i forhold til den dokumenterte effekt.

Stjørdal, 11. juni 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: ID2018_057 Osimertinib (Tagrisso®) til behandling av ikke – småcellet lungekreft med T790M-mutasjon – ny vurdering med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 7. juni 2019

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

ID2018_057 Osimertinib (Tagrisso) til behandling av ikke – småcellet lungekreft med T790M-mutasjon – ny vurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at osimertinib (Tagrisso®) ikke innføres til andrelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon.

Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men prisen er for høy i forhold til den dokumenterte effekt.

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 (SLV) gjennomførte hurtig metodevurdering av osimertinib (Tagrisso®) til behandling av ikke – småcellet lungekreft med T790M-mutasjon i henhold til bestillingen ID2018_057.

Beslutningsforum RHF gjorde i møte 17. desember 2018, sak 151-2018 denne beslutning: *Osimertinib (Tagrisso®) innføres ikke til behandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M mutasjonspositiv ikke – småcellet lungekreft -[se saksdokument](#).*

Denne behandlingen vil i praksis tilsvare behandling i andre linje til pasienter med lungekreft med EGFR- mutasjon. SLV metodevurderer indikasjonen hvor Tagrisso benyttes i førstelinje ved EGFR sensitiv ikke-småcellet lungekreft.

Firmaet ga et nytt midlertidig pristilbud på Tagrisso til andrelinjebehandling. Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS) oversendte notat, datert 2. januar 2019.

Pristilbudet innebar flere vilkår:

- Prisen gjelder kun midlertidig fram til vurdering av førstelinjebehandling.

- Om prosessen i Nye Metoder ikke leder til finansiering for Tagrisso første linje, opphører det midlertidige pristilbudet og prisen vil falle tilbake til tidligere pristilbud inngitt for andre linje.

Pristilbudet innebar ■ % rabatt sammenliknet med maksimalpris.

Pristilbudet ble behandlet i interregionalt fagdirektørmøte 28. januar 2019.

Fagdirektørene gjorde følgende beslutning (sak 023-2019):

Firmaet har tilbudt ny pris, men det er ikke grunnlag for å fremme saken for Beslutningsforum.

8. mai 2019 mottok Sykehusinnkjøp et nytt pristilbud, se Notat fra Sykehusinnkjøp HF, avdeling legemidler(LIS), datert 22. mai 2019. Det legges her frem en ny vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Kort sammendrag av informasjon fra metodevurdering og tidligere saksnotat

Osimertinib (Tagrisso®) er et legemiddel til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR (epidermal vekstfaktor) og EGFR T790M mutasjoner. Cirka 50 pasienter er aktuelle for behandling med Tagrisso for lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M-mutasjonspositiv NSCLC i Norge i år fem.

SLV vurderer at NSCLC er alvorlig, og har beregnet at NSCLC for denne populasjonen behandlet med platinabasert kjemoterapi har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 14,5 QALY.

Effektdata fra den kontrollerte fase III studien AURA3 ligger til grunn for metodevurderingen. Den innsendte effektdokumentasjon vurderes som relevant i forhold til norsk klinisk praksis, og regnes som god og relevant, med signifikant og kliniske relevant økning i progresjonsfri overlevelse (PFS) og numerisk forbedret totaloverlevelse(OS) for osimertinib. Det var tillatt med behandlingsbytte ved progresjon fra komparatorarmen og over til behandling med osimertinib («treatment switch», ofte også kalt crossover). 69,3 % byttet til osimertinib etter RECIST ¹ progresjon.

Hovedutfordringene i denne metodevurderingen var ifølge SLV at estimatet for totaloverlevelse fra AURA3 er korrigert for å ta hensyn til behandlingsbytte, og det er usikkert hvordan overlevelsen i kjemoterapiarmen er sammenliknet med osimertinib. SLV har gjort vurderinger for hvordan de skulle håndtere dette i sin helseøkonomiske analyse med to ulike scenarier. SLV har ikke funnet grunnlag for å legge mer vekt på ett scenario (metode) enn det andre, og har derfor lagt lik vekt på begge scenarier når de kombineres i ett hovedscenario. OS ble vurdert til å være et sted mellom det metode A (median OS 9,0 md.) og metode B (median OS 7,2 md.) estimerte. Dette gir trolig overestimering av komparatorarmen, dermed en usikkerhet i estimatet (hasard ratio, HR) for OS og hvilken størrelsesorden HR for Tagrisso har sammenliknet med komparatorarmen. SLV mener at den relative effekten er godt dokumentert, men at estimatet for OS er usikkert pga. behandlingsbytte.

SLV har vurdert om kostnadene ved bruk av Tagrisso står i et rimelig forhold til den nytten behandlingen gir. Resultatene av den helseøkonomiske analysen er svært følsomme for endringer i HR for OS.

¹ RECIST - Response Evaluation Criteria in Solid Tumors

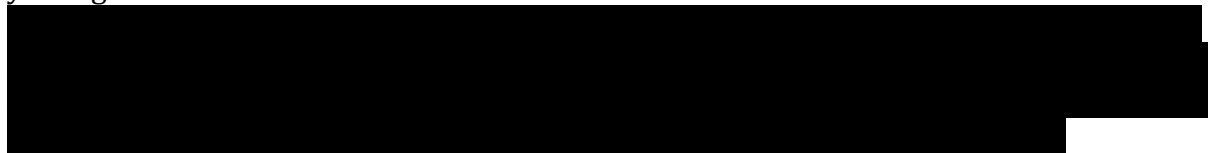
Det er behov for ytterligere ■ %-poeng rabatt for at andre linje i det vektete scenario skal vurderes som kostnadseffektiv.

Metodevurdering av Tagrisso i første linje

SLV arbeider med metodevurdering for Tagrisso i første linje. Den metodevurderingen kan være ferdig i løpet av sommeren. SLV opplyser at basert på firmaets analyser er ikke Tagrisso kostnadseffektiv i førstelinje med mindre det blir innført i andrelinje. Dette skyldes blant annet at en innføring i andrelinje vil medføre at kostnadene kan trekkes fra i modellen. Foreløpige tilbakemeldinger fra SLV tyder også på at det vil være behov for en større rabatt i første linje enn i andre linje. Dette er blant annet knyttet til at alvorlighetsgraden er høyere i andre linje enn i første linje. Andrelinjebehandling oppgis av kliniker å være mest etterspurt i klinikken, da det her er få behandlingsalternativer sammenlignet med førstelinje.

Sykehusinnkjøp sin vurdering

Sykehusinnkjøp har i dialog med firmaet kommunisert at det vil være behov for ytterligere rabatt for at medikamentet kan bli vurdert som kostnadseffektivt.



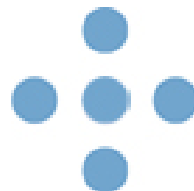
Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, notat fra Sykehusinnkjøp HF, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Ikke-småcellet lungekreft er alvorlig. Det er beregnet et absolutt prognosetap (APT) for denne populasjonen behandlet med platinabasert kjemoterapi på ca 14,5 QALY. Merkostnaden per vunnet QALY ligger høyere enn det som kan anses som kostnadseffektiv behandling, gitt alvorlighetsgraden for aktuell pasientgruppe og usikkerheten i analysene. Klinikere ønsker tilgang til denne behandlingen i andre linje da det er få behandlingsalternativer sammenlignet med første linje. Det er knyttet usikkerhet til overlevelsesgevinsten.

Fagdirektørene ønsker at behandlingen kan innføres i andre linje, men prisen er for høy i forhold til den dokumenterte effekt. Fagdirektørene anbefaler at osimertinib (Tagrisso) ikke innføres til behandling i andre linje av ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon.

Vedlegg og lenker:

1. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 22. mai 2019.
2. [Lenke til rapport:](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Osimertinib%20(Tagrisso)%20-%20ID2018_057%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf)
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Osimertinib%20\(Tagrisso\)%20-%20ID2018_057%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Osimertinib%20(Tagrisso)%20-%20ID2018_057%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf)



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

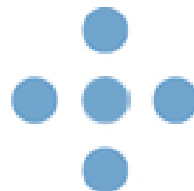
Saksbehandler/dir.tlf.:
Mette Nilstad – tlf. 917 18 308

Sak 66-2019 Prinsippnotat – alternative prisavtaler

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.

Saken ble ikke behandlet. Saken ble sendt tilbake til Sykehusinnkjøp HF og bedt fremmet via fagdirektørene i RHF-ene.



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

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

Sak 67-2019 Pertuzumab (Perjeta®) til behandling av HER2-positive metastatisk og tidlig brystkreft

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak om *Pertuzumab (Perjeta®) til behandling av HER2-positive metastatisk og tidlig brystkreft* til Beslutningsforum for nye metoder.

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

Stjørdal, 11. juni 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat Perjeta til behandling av HER2-positive metastatisk og tidlig brystkreft

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl

Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu

Unntatt offentlighet: Jf. Off.loven § 13, 1. ledd, jf. forvaltningslovens § 13,1. ledd nr 2, §§ 14, 15,2. ledd og 23, 1. ledd

Pertuzumab (Perjeta) til behandling av HER2-positive metastatisk og tidlig brystkreft

Anbefaling fra fagdirektørene

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

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:

- I Bestillerforum 18. desember 2017 ble SLV bedt om å gjennomføre hurtig metodevurdering av pertuzumab (Perjeta) i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi til *adjuvant behandling* av tidlig HER-2 positiv brystkreft. I tillegg ble det gitt i oppdrag å oppdatere vurderingene av pertuzumab (Perjeta) til bruk ved *neoadjuvant behandling* og til *førstelinjebehandling (metastatisk)*.
- De regionale helseforetakene har inngått en tilleggsavtale for Pertuzumab (Perjeta) for *førstelinjebehandling (metastatisk)*. Tilleggsavtalen er ment å gjelde fram til metodevurderinger fra SLV er gjennomført.
- I Beslutningsforum 25. februar 2019 besluttet Beslutningsforum at Pertuzumab

(Perjeta) i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi ikke innføres til *adjuvant behandling* av tidlig HER-2 positiv brystkreft. Beslutningen var basert på maksimalpris.

- Sykehusinnkjøp har fått i oppdrag av AD-ene i RHF-ene å framforhandle en ny avtale som skal inkludere alle indikasjoner for Perjeta: tidlig brystkreft (*neoadjuvant og adjuvant behandling*) og metastatisk brystkreft (*førstelinjebehandling*)

Sykehusinnkjøp mottok 22. mars et pristilbud fra Roche. Pristilbudet var en justert versjon av pristilbud av 19. januar og 8. mars. Vedlagt følger et notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Til: Bestillerforum RHF/Beslutningsforum
Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)
Dato: 7. juni 2019
Unntatt offentligheten, ihht. Forvaltningsloven § 13 1. ledd.

PERJETA TIL BEHANDLING AV HER2-POSITIVE METASTATISK OG TIDLIG BRYSTKREFT

Bakgrunn:

- I Bestillerforum 18. desember 2017 ble SLV bedt om å gjennomføres hurtig metodevurdering av - pertuzumab (Perjeta) i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi til *adjuvant behandling* av tidlig HER-2 positiv brystkreft. I tillegg ble det gitt i oppdrag å oppdatere vurderingene av pertuzumab (Perjeta) til bruk ved *neoadjuvant behandling* og *til førstelinjebehandling (metastatisk)*.
- De regionale helseforetakene har inngått en tilleggsavtale for Pertuzumab (Perjeta) for *førstelinjebehandling (metastatisk)*. Tilleggsavtalen er ment å gjelde fram til metodevurderinger fra SLV er gjennomført.
- I Beslutningsforum 25. februar 2019 besluttet Beslutningsforum at Pertuzumab (Perjeta) i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi innføres ikke til *adjuvant behandling* av tidlig HER-2 positiv brystkreft. Beslutningen var basert på maksimalpris.
- Sykehusinnkjøp har fått i oppdrag av AD-møte å framforhandle en ny avtale som skal inkludere alle indikasjoner for Perjeta: tidlig brystkreft (*neoadjuvant og adjuvant behandling*) og *metastatisk brystkreft(førstelinjebehandling)*

Sykehusinnkjøp mottok 22. mars et pristilbud fra Roche. Pristilbudet var en justert versjon av pristilbud av 19. januar og 8. mars. Sykehusinnkjøp orienterte interregionalt fagdirektørmøte om status for saken 25. februar.

Eksisterende avtale



Pristilbud fra Roche av 22. mars 2019

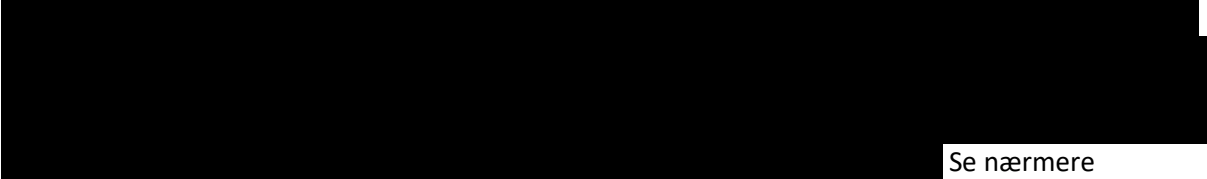
Roche har tilbudt en avtale som består av to flate rabatter. Pristilbudet er i LIS (GIP)



Pristilbudet gjelder alt salg av Perjeta til offentlige sykehus og dekker alle indikasjoner for Perjeta som per tidspunkt har medisinsk godkjenning. For adjuvant behandling er pristilbudet avgrenset til pasienter med lymfeknutepositiv sykdom brystkreft, som er en definert subgruppe i metodevurderingen.



Prismodellen er illustrert i figuren under. [redacted]



Se nærmere beskrivelse i avsnittet under om Sykehusinnkjøp sin vurdering av avtalen.



Oppdaterte ICER-beregninger og budsjettkonsekvenser ved de ulike indikasjonene

Sykehusinnkjøp har bedt SLV oppdatere metodevurderingene med det siste pristilbudet fra Roche. I tabellen under følger en oversikt over indikasjoner, status for metodevurdering for hver indikasjon og oppdatert informasjon om ICER, budsjettkonsekvens mv.

INDIKASJON	METODEVURDERING	ICER* RABATTERT PRIS (KRONER)	RABATT (PROSENT)	ABSOLUTT PROGNOSETAP (APT)	ANTALL PASIENTER
Førstelinjebehandling (metastatisk)	Ja (2015)	[redacted]	[redacted]	21 QALYs	100
Neoadjuvant (lokalavansert)	Ja (2016)	Ikke etablert	[redacted]	5,2 QALYs	60
Neoadjuvant (brystbevarende)	Nei	Ikke etablert	[redacted]	Ikke etablert	130
Adjuvant node positive (N+/HR+ og N+/HR-)	Ja (2018)	[redacted]	[redacted]	2 QALYs	96**
Adjuvant HR-negative (N-/HR-)	Ja (2018)	[redacted]	-	2 QALYs	23**

*ICER basert på maksimalpris var hhv. 1,3 mill. kroner, 1,3. mill. kroner og 2,0 mill. kroner for metastatisk, adjuvant node positive og adjuvant HR-negative.

** Antatt markedsandel i år 5 er beregnet [redacted] %



Beregningene fra SLV viser at kostnadseffektiviteten for indikasjonene *Førstelinjebehandling (metastatisk) og adjuvant (node positiv)* ligger [REDACTED] Roche sitt pristilbud inkluderer ikke *adjuvant (HR-negativ)*. LIS har allikevel bedt SLV å beregne ICER. [REDACTED]

For *neoadjuvant* er det ikke kommet nye data siden forrige vurdering (2016). SLV har derfor ikke gjort oppdatering av denne metodevurderingen. SLV skrev i metodevurderingen fra 2016:

Legemiddelverket mener at det på nåværende tidspunkt ikke foreligger tilstrekkelig robust klinisk dokumentasjonsgrunnlag for å vurdere kostnadseffektiviteten av neoadjuvant behandling med pertuzumab i kombinasjon med trastuzumab og docetaxel for HER2-positive pasienter med lokalavansert brystkreft. [REDACTED]

[REDACTED] I metodevurderingen fra SLV fra 2016 er det lagt til grunn at om lag 60 pasienter vil være aktuelle for lokalavansert (pasienter med høy risiko) neoadjuvant behandling hvert år. I PETREMAC-studien har 61 pasienter blitt behandlet med Perjeta.

Erfaringer fra andre land

Sykehusinnkjøp er kjent med at NICE¹ nylig godtok en ny avtale for Perjeta også begrenset til node-positive pasienter i adjuvant setting. NICE skriver at kostnadseffektiviteten for denne gruppen er under 20 000 pund (220-230 000 norske kroner). [REDACTED]

Kommende indikasjoner og konkurrerende produkter

Sykehusinnkjøp har undersøkt hvilke nye legemidler som forventes til de aktuelle brystkreft-indikasjonene via felles nordisk Horizon scanning. [REDACTED]

Vi har videre gjort et søk på kommende indikasjoner for Perjeta. [REDACTED]

[REDACTED] Vi har også bedt Roche vurdere sin egen pipeline av kommende

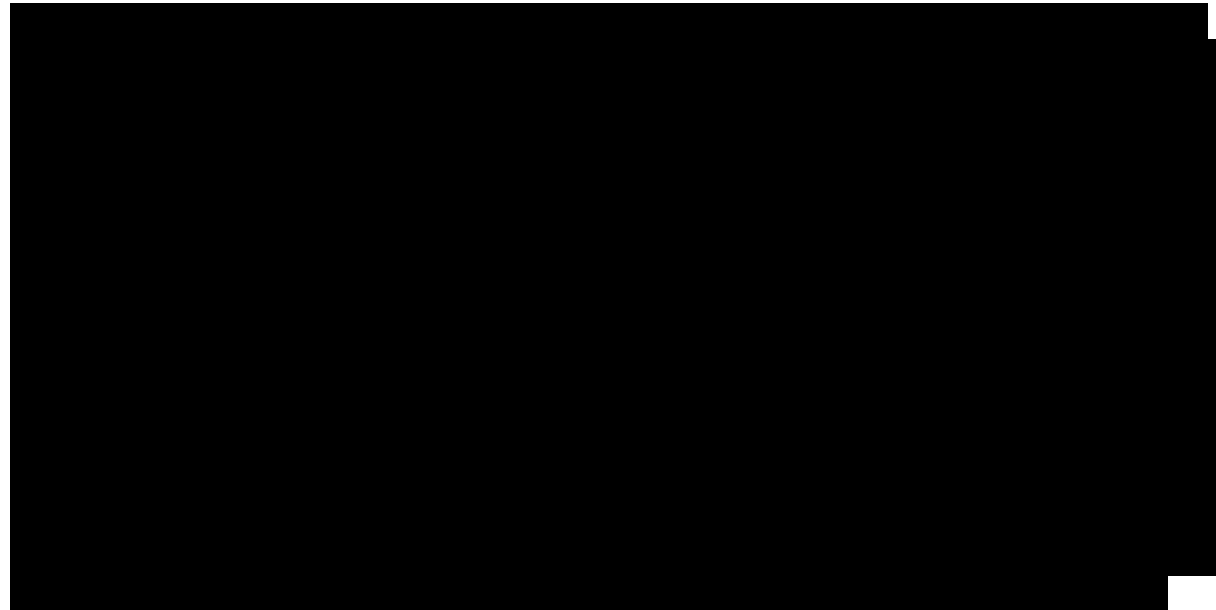
¹ <https://www.fiercepharma.com/pharma/swayed-by-discounts-nice-finally-backs-roche-s-perjeta-postsurgery-breast-cancer-after-two>



produkter og hvordan disse ev. vil kunne påvirke denne avtalen. [REDACTED]

Sykehusinnkjøp sin vurdering av avtalen

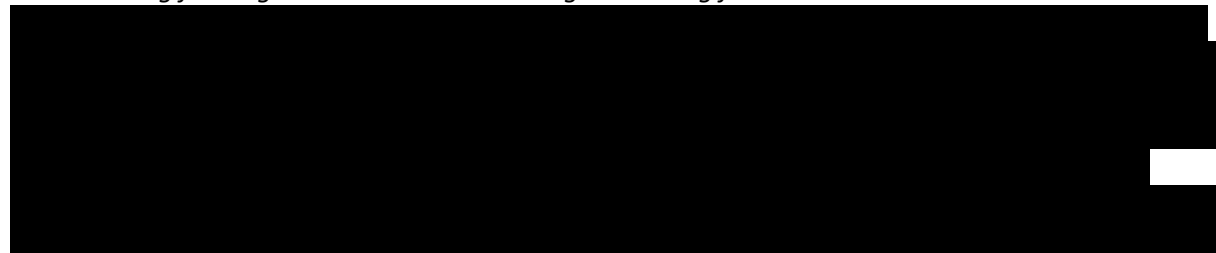
Sykehusinnkjøp vurderer at tilbudet innebærer et sterkt forbedret alternativ til dagens midlertidige avtale. Innholdet i avtalen betyr at betydelig flere pasienter kan få tilgang til behandling [REDACTED]. Avtalen har en oversiktlig struktur og oppfølging av avtalen vil være enkelt å gjennomføre og kunne utføres av Sykehusinnkjøp. Samtidig anser Sykehusinnkjøp at de enkelte indikasjonene er kostnadseffektive.



Vurdering av avtalestruktur og volumberegninger

[REDACTED] Volumet for Perjeta har vært relativt stabilt i de siste 2 årene (2 511 pakker i 2017 og 2 638 pakker i 2018, kilde: Farmastat). Salgstallene er sammenliknet med innrapporterte tall fra helseforetakene for metastatisk bruk i forbindelse med oppfølging av den midlertidige avtalen og antall pakninger som er benyttet i PETREMAC-studien hvor Perjeta er bruk i neoadjuvant setting, samt salg til Aleris kreftsenter. Perjeta-salg som ev. vil overstige dagens volum vil være forventet å være relatert til behandling av neoadjuvant og adjuvant behandling.

Usikkerhet og forutsigbarhet rundt de totale legemiddelutgiftene



[REDACTED] Sykehusinnkjøp viser til at volumet for Perjeta har vært relativt stabilt i de siste 2 årene (2511 pakker i 2017 og 2638 pakker i 2018). Salget har holdt seg stabilt på i overkant 200 pakker per måned. [REDACTED]

[REDACTED] Avtaleformen gjør det mulig for sykehusene å forutse



budsjettkonsekvensene og samtidig ta i bruk de nye indikasjonene, [REDACTED]
[REDACTED] Totale årlige kostnader for Perjeta uten tilbakebetaling med eksisterende tilleggssavtale var i 2017 og 2018, hhv. [REDACTED] og [REDACTED] mill. kroner. [REDACTED]
[REDACTED] Med estimatene som ligger til grunn for pristilbudet vil helseforetakenes totale årlige kostnader for Perjeta være om lag [REDACTED] mill. kroner

Forholdet til eksisterende avtale

[REDACTED]

Sykehusinnkjøp vurdering er at det vil være en klar fordel for sykehusene å slippe det administrative merarbeidet som eksisterende avtale innebærer. [REDACTED]

[REDACTED]

Administrativt merarbeid og praktisk implementering

Det administrative arbeidet med å følge opp avtalen kan håndteres på tilsvarende måte som for avtaleprodukter i anbud og RHF-avtaler. Prisen vil implementeres inn i apotekenes systemer direkte av Sykehusinnkjøp og det vil ikke være behov for tilbakebetaling til sykehusene. [REDACTED]

[REDACTED]

Avtalen vil kunne synliggjøres i helseforetakenes onkologianbefalinger hvor andre legemidler til behandling av brystkreft allerede er inkludert.

Alternativer til den foreslåtte avtalen

[REDACTED]

[REDACTED]

**Forslag til beslutning**

- Pertuzumab (Perjeta) innføres for neoadjuvant og adjuvant behandling, avgrenset til pasienter med lymfeknutepositiv sykdom brystkreft
- Den nye avtalen erstatter eksisterende tilleggsavtale
- Avtalen innebærer en alternativ prisavtale og anses som en pilot og skal følges opp med tilhørende rapportering til Beslutningsforum innen 15. juni.2020
- Avtalen trer i kraft fra 1. juli 2019

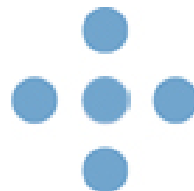
Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), 7. juni 2019

Asbjørn Mack (e.f.)
Forhandlingsleder

Iselin Dahlen Syversen
Rådgiver

Vedlegg

- Vedlegg: Roche sin vurdering av kommende produkter



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

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

Sak 68-2019 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 4. juni 2019. Det er ferdigstilt seks nye metodevurderinger siden forrige oppdatering (merket med gult). I tillegg er det ti «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 4. juni 2019 tas til orientering.

Stjørdal, 11. juni 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Ferdigstilte metodevurderinger, oversikt per 4. juni 2019 - konfidensiell

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Indikasjon	Kostnad per QALY, listepreis	Beslutning
	ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft	600 000	Ja
	ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE	2- 3,1 mill	Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
	ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom	400 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiterone	Prostatakreft 2. linje	850 000	Ja
	ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje	2,1 mill	Nei
	ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkeltumor	750 000	Ja
	ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	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

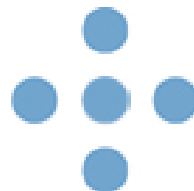
	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbiteron	Prostatakraft 1. linje	810 000	Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000	Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakraft	630 000 - 830 000	Ja
Ferdigstilt 2016						
	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot	Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_013	Blinicyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi	NA	Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom	1,45 mill	Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis	450 000- 500 000	Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt	550 000- 600 000	Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL	NA	Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose	1,75 mill	Nei
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse	NA	Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft	Ca 1 mill	Nei
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill	Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative	1,48 mill	Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekomensert cirrhose.	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir	Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft	1,58 mill	Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant	NA	Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud

	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C	NA	Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	Eplcusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2	340 000	Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC	NA	Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC	1,07 mill	Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL	NA	Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose	2,5 mill	Nei
Ferdigstilt 2017						
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA	Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111	Ja
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.	605 097 – 2 313 866	Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje	949 940	Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom	NA	Nei
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje	900 000	Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2015_053/ID2016_053	Yervoy+Opdivo komb.	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	Onyvite	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	Lonocetocog 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	Resilizumab	Eosinofil astma	798 869	ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000	ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?	ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuximab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK	ja
Ferdigstilt 2018						
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA	ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	55 000	ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft, "2. linj"	874 018	ja
	ID2017_058	Lenvima	Lenvatinib	Thyreoidakarsinom (DTC)	780 000*/750 000**	nei
	ID2016_095	Opdivo	Nivolumab	urotelkarsinom	NA*	ja
	ID2017_048	Ibrance	Palbociklib	Brystkreft*	NA**	ja***/nei****
	ID2017_006	Mavenclad	Kladribin	RRMS	NA*	ja
	ID2016_071	Refixia	Nonakog beta pegol	Hemofili B	NA*	Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_090	Adynovi	Rurioktokog alfa pegol	Hemofili A	NA*	Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_045B	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 negativ	1 700 000	nei
	ID2017_065	Tremfya	Guselkumab	moderat til alvorlig psoriasis	NA	Innføres ikke nå (mai 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2015_059	Ocrevus	Okrelizumab	RMS	NA	nei**
	ID2016_046	Tecentriq	Atezolizumab	urotelialt karsinom	2 000 000	ja
	ID2017_064	Alecensa	Alectinib	NSCLC_ ALK positiv	1 490 000	ja
	ID2016_100	Ocrevus	Okrelizumab	PPMS	1 800 000	nei**
	ID2018_001	Keytruda	Pembrolizumab	urotelialt karsinom	NA*	na**
	ID2018_012	Symtuza	komb.preparat	HIV	NA	Ja (til anbud)
	ID2017_057	Bavencio	Avelumab	merkelcellekarsinom	NA*	Nei
	ID2017_074	Pentrox	methoxyflurane	akutt smerte	NA*	Nei
	ID2017_112	Ravicti	glyserolfenylbutyrat	ureasyklusdefekter	NA*	ja
	ID2017_023	RoActemra	tocilizumab	kjempecellearteritt	3 600 000	nei
	ID2017_084	Taltz	iksekizumab	psoriasisartritt	NA*	Ja til anbud

	ID2017_019	Zycadia	ceritinib	ALK positiv ca.pulm	NA	ja
	ID2015_055	Taltz	iksekizumab	Plakkpsoriasis	NA*	Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_083	TAF/MEK	dabrafenib/trametinib	NSCLC	NA*	Nei
	ID2017_050	Revlimid	lenalidomid	myelomatose	NA*	ja, men med vilkår/avgrensing**
	ID2018_011	Fasenra	benralizumab	Eosinofil astma	NA*	nei
	ID2016_089	Nucala	mepolizumab	Eosinofil astma	900 000	ja frem til anbud og med vilkår.
	ID2017_118	Biktarvy	Biktegravir/emtricitabin/ tenofovi	HIV	NA*	Nei, man kan inngå i fremtidige anbud
	ID2016_068	Alofisel	darvadstrocel	Crohns sykdom	1 520 000	Nei
	ID2017_055	Dipixent	Dupilumab	atopisk dermatitt	1 550 000	Nei
	ID2017_113	Juluca	dolutegravir og rilpivirin	hiv	NA	Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_087	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	ALL	590 000	ja
	ID2018_029	Xeljanz	tofacitinib	Ulcerøs kolitt	NA	ja, under forutsetning av deltagelse i neste anbud
	ID2016_054	Parsabiv	etelkalsetid	sekundær hyperparatyreodisme	NA	nei
	ID2017_049	Revlimid	lenalidomid	nydiagn.myelomatose etter stamc.transpl.	1 077 000	nei
	ID2017_075	Adcetris	brentuximabvedotin	CD30+ kutant T-celle lymfom	NA*	nei
	ID2017_032	Stivarga	regorafenib	hepatocellulært karsinom	760 000	nei
	ID2017_108	Xeljanz	Tofacitinib	Psoriasisartritt	na	nei
	ID2018_013	Prevymis	letermovir	proylaks CMV (v/stamc.trans)	330 000 - 2 300 000*	ja
	ID2017_079	Fotivda	tivozanib	nyrecellakarsinom	na	ja
	ID2017_104	Hemlibra	emicizumab	hemofili A	na	ja
	ID2014_040	Farydak	bortezomib og deksametason	multippel myeloma	na	ja
	ID2017_093	Kymriah	Tisagenlecleucel	ALL	650 000	ja
	ID2017_119	Lamzede	Velmanase alfa	alfa-mannosidose	14 millioner	nei
	ID2018_057	Tagrisso	Osimertinib	ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon	1, 14 millioner	nei
	ID2016_048	Scenesse	Afamelanotide	erytropoietisk protoporfyri	na*	nei
	ID2017_054	Zytiga	abirateron	prostatakreft	1 036 000	nei
Ferdigstilt 2019						
	ID2018_043	Keytruda	pembrolizumab	lungekreft	1,14 millioner	nei
	ID2017_063	Kineret	anakinra	Still's sykdom	na*	ja
	ID2018_067	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh	na	ikke besluttet enda
	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	Levometaanon	opioidavh.	na	ikke besluttet enda
	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	ikke besluttet enda
	ID2017_114	Veyvondi	vonico g alfa	Von Willebrands sykdom	na	ikke besluttet enda
	ID2018_047	Pifeltro	Doravirin	HIV	na	ikke besluttet enda
	ID2018_048	Delstrigo	irin, lamivudin og tenofovir diso	HIV	na	ikke besluttet enda
	ID2018_021	Crysvita	Burosumab	hypofosfatemi	> 11 millioner	ikke besluttet enda
	ID2017_096	Cabometyx	Kabozantinib	nyrecellekarsinom	1,4 millioner	ikke besluttet enda
	ID2015_051	Qarziba	dinutuksimab beta	nevroblastom	1,2 millioner	ikke besluttet enda
	ID2018_108	Buvidal	buprenorfin depotinj.	opioidavh.	na	ikke besluttet enda
	ID2018_086	Cuprior	Trientin tetrahydroklorid	Wilson's sykdom	na	ikke besluttet enda
	ID2017_098	Lenvima	Lenvatinib	levercellekarsinom	666 000*	ikke besluttet enda
	ID2018_017	Venclyxto	Venetoklaks	med rituksimab til behandling av kronisk lymfatisk leukemi	na	ikke besluttet enda
	ID2017_115	Opdivo	nivolumab	adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV	na	ikke besluttet enda
	ID2018_010	Tafinlar og Mekinist	Dabrafenib og trametinib	malignt melanom etter fullstendig reseksjon	404 000	ikke besluttet enda
	ID2019_017	Alkindi	hydrokortison, granular	binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (frå fødsel til < 18 år)	na	ikke besluttet enda



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

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

Sak 69 – 2019 Referatsaker

Vedlagt oversendes kopi av følgende dokumenter:

1. Brev fra Melanomforeningen, av 7. juni 2019, ang. adjuvant-behandling for føflekkpasienter (malignt melanom)
2. Brev fra Global Coalition for melanoma patient advocacy av 5. juni 2019, ang. adjuvent behandling for Melanoma pasienter (føflekkreft)
3. Brev fra Roald Nystad av 5. juni 2019, ang. adjuvent behandling av Melanoma pasienter (føflekkreft)
4. E-post fra Lars Aasgaard av 6. juni 2019, ang. MS

Forslag til beslutning:

Fremlagte saker tas til orientering

Stjørdal, 11. juni 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

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

Sak 69 – 2019/1

**Brev fra Melanomforeningen, av 7. juni 2019,
ang. adjuvant-behandling for føflekkpasienter
(malignt melanom)**

Se vedlagte kopi.



Oslo, 7. juni 2019

Til

Helseminister Bent Høie, Beslutningsforum/nye metoder, Helse- og sosialkomiteen, Helse Sør-Øst RHF, Helse Vest RHF, Helse Midt-Norge RHF og Helse Nord RHF.

Vi etterlyser adjuvant- behandling for føflekkreftpasienter (malignt melanom)

Antallet tilfeller av malignt melanom øker og Norge toppe verdensstatistikken på hyppighet og dødelighet. Malignt melanom er en svært aggressiv form for kreft og frem til 2015 hadde vi nordmenn ingen annen behandling enn operasjon. I dag får pasienter med inoperabelt stadium III eller stadium IV¹ palliativ behandling med immunterapi. Behandlingen gis først når metastasene har utviklet seg så mye at de ikke lengre kan opereres bort. I 2017 viste studier at ved å gi adjuvant behandling med immunterapi (tilleggsbehandling etter fjerning av metastaser) kunne man forebygge risiko for tilbakefall og spredning med mellom 40 og 80 prosent. Behandlingene er godkjent i Sverige, Danmark, Finland og andre europeiske land vi kan sammenligne oss med, men ikke i Norge. Sykdommen rammer mange unge mennesker i alderen 25-49 år og vi mener det vil være samfunnsøkonomisk lønnsomt å investere i en forebyggende behandling. Vi mener tiden er overmoden og unnlattelse av å treffe en slik beslutning vil føre til et komplett todelt helsetilbud, der bare de ressurssterke og de med helseforsikring får nyte godt av behandlingen.

Malignt melanom rammer mange unge mennesker:

I 2017 fikk 2 222 nordmenn diagnosen og 306 av «oss» døde. Malignt melanom er en svært aggressiv form for kreft og frem til 2015 hadde vi nordmenn ingen andre behandlingsalternativer enn operasjon. Mange av de som blir rammet sitter på en «tikkende bombe» der vi bare venter på at sykdommen skal utvikle seg til stadium IV. Malignt melanom er den nest hyppigste kreftformen for kvinner og menn i aldersgruppen 25–49 år, det er kun testikkelkreft og livmorhalskreft som rammer flere pasienter i tilsvarende aldersgruppe.

Tidlig diagnose gir god prognose

Sykdommen gir god prognose ved tidlig diagnostisering på stadium I. Dette stadiet er når melanomet (føflekken) er begrenset kun til huden. Stadium II er når melanomet har utviklet seg og vokst ned i underliggende vev. Stadium III er når kreftsykdommen har spredt seg til lymfeknuter nær melanomet og stadium IV er når kreften har metastasert, det vil si spredt seg til indre organer.

I dag får kun pasienter med stadium III og IV behandling med immunterapi, og behandlingen gis først når metastasene har utviklet seg så mye at de ikke kan opereres bort. Behandling med immunterapi på dette stadiet kalles palliativ (lindrende) behandling, likevel viktig å presisere at mange med stadium IV har overlevd mer enn 5 år og derfor sannsynligvis kan leve lenge. Cirka 40-50 prosent kan respondere positivt på immunterapi i stadium IV, hvilket betyr at over halvparten av pasienter med spredning fortsatt dør av denne sykdommen.

¹ Malignt melanom i stadium IV vil si at pasienten har fjernmetastaser.



Immunterapien har ført til et paradigmeskifte innen kreftbehandling

I 2011 opplevde vi et paradigmeskifte innen kreftbehandling da immunterapien ble publisert med oppsiktsvekkende resultater. Behandlingen viste seg å være særlig effektiv hos pasienter med malignt melanom, men til tross for gjennombruddet i 2011 ble ikke immunterapi godkjent for norske pasienter før i 2014 (og da kun til en begrenset gruppe, som nevnt tidligere).

Behandlingen viste respons hos rundt 40 prosent. Etter hvert som immunterapibehandlingen nå også gi som kombinasjonsbehandling ser man respons opp mot 60 prosent. I 2017 skjedde enda et gjennombrudd innen behandling av malignt melanom. Da viste studier at adjuvant (tilleggsbehandling) med immunterapi eller signalhemmer behandling kan forebygge risikoen for spredning med mellom 40 og 80 prosent. Tidlig behandling ga resultater, og uttrykket «*better to kill the eggs than the whole dragon*» fikk mening. Innen melanombehandlingen er man godt i gang med neoadjuvante studier (systembehandling før operasjon) og man har allerede her flere tidligfasestudier med gode resultater. Denne svært positive forskningssutviklingen går sin seiersgang mens vi i Norge venter på å bli kurativt og ikke bare palliativt behandlet.

Tidlig behandling øker overlevelsen

Helt siden 2017 da studien «*CheckMate 238*» ble publisert, har Melanomforeningen (tidligere Føflekkreftforeningen) ventet på en beslutning som skulle godkjenne adjuvant behandling i Norge. Adjuvant behandling med Dabrafenib, Trametinib, Pembrolizumab og Nivolumab² ble godkjent av EMA³ våren 2018 og i løpet av de neste 8 månedene ble behandlingene godkjent i Sverige, Danmark, Finland, Nederland, England, Tyskland, Frankrike med flere.

Vi er klar over at det ikke foreligger OS-data⁴ på adjuvant behandling med Pembrolizumab og Nivolumab og at det er risiko for overbehandling av pasienter. I den sammenheng vil vi tilføye at det foreligger OS-data for adjuvant behandling med Ipilimumab⁵ som gjennom studien «*EORTC 18071*» konkluderte med 28 prosent redusert risiko for død. Nyeste oppdatering via «abstract» 2512, presentert på ASCO-kongress i juni 2019 viser ytterligere 8,7% økning i redusert risiko, hvilket medfører en korrigering til 37%. Med bakgrunn i denne studien er det god grunn til å anta at OS-data for dagens immunterapimedisinene med Nivolumab og Pembrolizumab blir høyere siden disse medisinene gir betydelig færre bivirkninger og derfor anses som bedre.

Ved å utarbeide et systematisk behandlingsprogram for adjuvant behandling hvor pasientene blir nøye overvåket, vil kompetansen øke og man vil få mer informasjon om hvilke pasienter som responderer på behandlingen.

Sannsynligvis vil man om kort tid ha funnet flere biomarkører som kan gi pasienten den beste målrettede behandlingen. Selv om vi ikke er kommet helt dit ennå har vi tro på at lønnsomheten ved å gi adjuvant behandling med aktuelle målrettede medikamenter er stor.

Dersom det er ønske om utdypende informasjon om hvor lenge og i hvilken dose pasienter må behandles, kan vi oppfordre helsetjenesten til å støtte forskning hvordan vi kan begrense toksisitet for pasienter, og redusere kostnader for vårt helsesystem, slik man i sin tid gjorde med Ipi4-studien. Vi vet gjennom våre pasientmedlemmer at Aleris, som tilbyr privat adjuvant behandling, deltar i et forskningsprosjekt i samarbeid med Radiumhospitalet for å avdekke overdosering/underdosering av Nivolumab og Pembrolizumab.

Behandlingen er samfunnsnyttig

Foreløpig vet vi at studier hvor pasienten har blitt adjuvant behandlet i ett år har vist gode resultater. Palliativ⁶ behandling varer i minst to år og gjerne lenger, alt etter behov. Det sier seg derfor selv at ved å gi kurativ behandling vil færre pasienter ha behov for palliativ behandling.

Sannsynligheten for at flere pasienter i yrkesaktiv alder blir kurert er stor og man får mindre sykefravær rett og slett fordi pasienter som kvalifiserer til adjuvant behandling ofte føler seg friske og er i jobb. Det å vite at man sitter på en

² Dabrafenib og Trametinib er navn på medisiner som handler om målrettet behandling og som retter seg mot biomarkøren BRAF, Pembrolizumab og Nivolumab er medisiner som bidrar til at kroppen bruker sitt eget immunforsvar til å bekjempe kreftceller.

³ European Medicines Agency.

⁴ Overlevelsedata.

⁵ Ipilimumab var en tidlig utgave av immunterapimedisinene som påvirker eget immunforsvar til å bekjempe kreftceller.

⁶ Lindrende behandling.

tikkende «bombe» er såpass traumatiserende, at mange vil sykemeldes av den grunn. Sykdommen rammer jo ikke bare pasienten, men også familien og siden relativt mange unge mennesker rammes vil dette gå ut over familiens økonomi og sårbarhet. Mange vil bli skilt på grunn av belastningen og ansvaret som følger med omsorgen for mennesker med kroniske sykdommer. Dersom man antar at 30 prosent av pasientene blir kurert vil dette gi stor samfunnsøkonomisk nytte.

Det er tøft å vite at dersom man hadde bodd i Sverige, Danmark eller Finland, våre nærmeste naboland, så hadde man fått behandlingen. Flere av våre pasienter selger hus og verdier for å finansiere adjuvant behandling på private sykehus, en behandling hvor pasienten på toppen av det hele må betale 25 prosent i moms til staten uten å få skattefradrag.

Ved å intensivere forebyggende arbeid, blant annet forby solarium og opplyse både folk og fagfolk om viktigheten av tidlig diagnostisering vil behandlingskostnadene på sikt gå ned.

En nylig publisert studie viser at høy dødelighet som følge av malignt melanom i Norge sannsynligvis skyldes at man oppdager kreften for sent. Vi i foreningen skal intensivere vårt arbeid i forhold til folkeopplysningen, men vi forventer også at regjeringen viser at de tar sykdommen på alvor og setter inn nødvendige tiltak både i forhold til forebygging og behandling.

Beslutningsprosessen i Norge tar for lang tid

Vi kan ikke lenger akseptere at Norge bruker så lang tid på å ta avgjørelser som våre naboland for lengst har besluttet. Etter regelverket skal Beslutningsforum ta stilling til en ny behandlingsmetode i løpet av 180 dager. Denne fristen er allerede overskredet med et halvt år og ingen kan fortelle oss når eller om adjuvant behandling blir tilgjengelig på norske offentlige sykehus. Det er også uforståelig at vi ofte sier nei til å ta i bruk nye behandlinger som både Sverige og Danmark har sagt ja til. Spesielt ille er det når Norge ligger på verdenstoppen i både hyppighet og dødelighet. Vi forventer at nåværende og kommende regjering ser hen til våre naboland når de heretter skal ta beslutning om nye behandlingsmetoder. Utvikling av nye medisiner og metoder skjer raskt i disse dager og det er derfor tvingende nødvendig å redusere saksbehandlingstiden. Så lenge behandlingene er godkjent i EMA, burde de medisinske kriterier også være oppfylt i Norge.

Nåværende praksis bidrar kun til ytterligere videreføring og utvikling av et allerede eksisterende todelt helsevesen. Vi er vokst opp i den tro at vi har et av verdens beste offentlige helsevesen, våre politikere bør se til at vi kommer dit igjen, for i ytterste konsekvens vil denne utviklingen føre til at majoriteten av våre dyktige leger og pleiere flykter over i det private helsevesenet. Som pasient opplever vi ofte at legene uttrykker frustrasjon over å ikke kunne ta i bruk nye effektive behandlinger som redder liv.

Konklusjon

Tiden for å godkjenne adjuvant behandling er overmoden. Det er uten tvil samfunnsøkonomisk riktig å gi slik behandling. Vi har i dag et todelt helsevesen hvor private aktører tilbyr best og mest effektiv behandling. En behandling som ikke alle pasientene får tilgang til som følge av begrenset privatøkonomisk betalingsevne. Er det slik vi skal fortsette å ha det i fremtiden?

Med vennlig hilsen



Kari Anne Fevang
Styreleder, Melanomforeningen



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

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

Sak 69 – 2019/2

**Brev fra Global Coalition for melanoma
patient advocacy av 5. juni 2019, ang. adjuvent
behandling for Melanoma pasienter
(føflekkreft)**

Se vedlagte kopi.



GLOBAL COALITION

FOR MELANOMA PATIENT ADVOCACY

Til Beslutningsforum/nye metoder,
Oslo

Bergen, 5. juni 2019.

Adjuvent behandling for Melanoma pasienter (føflekkreft).

Føflekkreft øker raskt og Norge topper verdensstatistikken på hyppighet og dødelighet. I 2017 fikk 2 222 nordmenn diagnosen og 306 døde.

I 2011 ble det et paradigmeskifte innen kreftbehandling. Immunterapien ble innført med oppsiktsvekkende resultater. Behandlingen viste seg å være særlig effektiv på føflekkreftpasienter, men behandlingen ble ikke godkjent for norske pasienter før i 2015, og da kun til en begrenset gruppe i stadie IV.

I 2017 skjedde enda et gjennombrudd innen behandling av føflekkreft, da studier viste at ved å gi adjuvant immunterapi som tilleggsbehandling etter fjerning av metastaser, og målrettet behandling kunne man forebygge risikoen for spredning med mellom 40 og 80%. Tidlig behandling ga resultater. Forskningen har senere vist at flere adjuvante behandlingskombinasjoner gir ytterligere bedre prognoser og vil også være en nyttig preventiv behandling for pasienter i stadie III. Studier hvor pasienten har blitt adjuvant behandlet har vist gode positive resultater.

Adjuvant behandling med Dabrafenib, Trametinib, Pembrolizumab og Nivolumab ble godkjent av EMA våren 2018 og i løpet av de neste 8 månedene ble behandlingene godkjent i Sverige, Danmark, Finland, Nederland, England, Tyskland og Frankrike, men fortsatt IKKE godkjent i Norge!!

For føflekkreftpasienter i Norge er det vanskelig å forstå at våre naboland; Sverige, Danmark og Finland, tilbyr denne behandlingsformen, mens vi i «rike Norge» sitter fortsatt på «gjerdet».

Det anmodes derfor at Beslutningsforum revurderer sin holdning til denne behandlingsform og godkjenner adjuvent behandling for føflekkreftpasienter.

Med vennlig hilsen

Roald Nystad
Co-chair working group for Treatment Access



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

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

Sak 69 – 2019/3

**Brev fra Roald Nystad av 5. juni 2019, ang.
adjuvent behandling av Melanoma pasienter
(føflekkreft)**

Se vedlagte kopi.



Til Beslutningsforum/nye metoder,
Oslo

Bergen 5. juni 2019.

Adjuvent behandling for Melanoma pasienter (føflekkreft).

Føflekkreft øker raskt og Norge toppe verdensstatistikken på hyppighet og dødelighet. I 2017 fikk 2 222 nordmenn diagnosen og 306 døde.

I 2011 ble det et paradigmeskifte innen kreftbehandling. Immunterapien ble innført med oppsiktsvekkende resultater. Behandlingen viste seg å være særlig effektiv på føflekkreftpasienter, men behandlingen ble ikke godkjent for norske pasienter før i 2015, og da kun til en begrenset gruppe i stadie IV.

I 2017 skjedde enda et gjennombrudd innen behandling av føflekkreft, da studier viste at ved å gi adjuvant immunterapi som tilleggsbehandling etter fjerning av metastaser, og målrettet behandling kunne man forebygge risikoen for spredning med mellom 40 og 80%. Tidlig behandling ga resultater. Forskningen har senere vist at flere adjuvante behandlingskombinasjoner gir ytterligere bedre prognoser og vil også være en nyttig preventiv behandling for pasienter i stadie III. Studier hvor pasienten har blitt adjuvant behandlet har vist gode positive resultater.

Adjuvant behandling med Dabrafenib, Trametinib, Pembrolizumab og Nivolumab ble godkjent av EMA våren 2018 og i løpet av de neste 8 månedene ble behandlingene godkjent i Sverige, Danmark, Finland, Nederland, England, Tyskland og Frankrike, men fortsatt IKKE godkjent i Norge!!

For føflekkreftpasienter i Norge er det vanskelig å forstå at våre naboland; Sverige, Danmark og Finland, tilbyr denne behandlingsformen, mens vi i «rike Norge» sitter fortsatt på «gjerdet».

Det anmodes derfor at Beslutningsforum revurderer sin holdning til denne behandlingsform og godkjenner adjuvent behandling for føflekkreftpasienter.

Med vennlig hilsen

Roald Nystad
Representantskapsmedlem i Kreftforeningen
Stifter av Føflekkreftforeningen – styreleder/dalig leder 5/2015 - 4/2018
Medlem av HTAi
Stifter og leder av EUPATI Norge
Medlem av Melanoma Patient Network Europe (MPNE)



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

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

Sak 69 – 2019/4

E-post fra Lars Aasgaard av 6. juni 2019, ang. MS

Se vedlagte kopi.

Fra: Lars Aasgaard[lars.s.aasgaard@gmail.com]
Sendt: 06.06.2019 00:15:34
Til: HMN Postmottak
Tittel: Ms

Beslutningsforum for nye metoder

Hei. Takk for denne muligheten. Dialogen starter her, så får tiden vise neste steg. Vi går rett på sak:

I 2016 bestemte Dere at det skulle settes igang studie på effekt av stamcelletransplantasjon mot Ms. For å bli med på studiet, måtte det oppfylles visse kriterier.

Det skulle måles effekt mot bl a Lemtrada. Dette legemiddelet måtte nå suppleres med Mavenclad. Flere blir syke. Progressiv Ms er utelatt fra studien fordi bl a Lars Bø har uttalt at man vet mer om RRMS enn progressiv Ms.

Dette studiet blir med det verdiløst. Klarer ikke å unngå litt ordbruk her. Beklager det.

Studiet er verdiløst på grunn av at vi allerede vet resultatet, et resultat Haukeland også har delkonkludert med.

Hsct slår samtlige bremsemedisiner ut i målt effekt (inntil 95% på attackvis Ms), og tar også knekken på progressiv Ms (fra 67 opptil 75-80%). Min SPMS er stoppet, ikke reversert. Bremsemedisinene har - på de færre enn 50% som får effekt av de - ca 35% av anfallene stoppet. Dette viser at Dere er nødt til å slutte med uttrykket «eksperimentell behandling», og «ikke godt nok dokumentert». Begge uttrykk er feil.

Det flommer over av dokumentasjon - både på effekt av Hsct - og av rapporter på bremsemedisiner som skader mer enn de gjør nytte. Det er disse medisinene som er den eksperimentelle behandlingen. Hvordan tør dette forumet å slippe disse løs på mennesker? De blir syke, og får bivirkninger som gjør at Dere må trekke medisinene tilbake!..

Hvorfor har dere satt opp dette enorme gjerdet mot Hsct?

Det drar i snitt 2 stk Ms pasienter til utlandet (Moskva og Mexico) per uke. I tillegg til flere andre land. 2000 behandlete til nå bare i Moskva. Lars Bø anerkjenner Fedorenko i Moskva som verdens beste i faget. Han reddet mitt liv i mars 2017. Min progressive Ms ble stoppet. Ingen hjelp i Norge.

Mine Damer og Herrer. Dere må endre denne byråkratiske kjeden. Den er helsefarlig. Så enkelt. Jeg har store mengder informasjon jeg kan dele med Dere, men aner ikke hva slags informasjon Dere i Beslutningsforum allerede har.

Om dette studiet blir godkjent, vil allikevel køen til utlandet være like stor, fordi du må være så syk at du har irreversible skader før du får behandling her hjemme. Dette skyldes en kriterieliste som ikke helt henger sammen. Derfor drar man til utlandet allikevel.

I USA har Dr Burt holdt på i 20 år. I Sverige er det standard.

Vi vet Haukeland sliter med å få tak i nok pasienter til studien. Dette skyldes at ingen vil ha Lemtrada men gå rett på Hsct.

Det snakkes om risiko ved Hsct. Er det ikke pasienten som skal avgjøre det? Uansett behandling er pasient utsatt. Eks leger som opererer feil bein og så skylder på at det er fredag?

Vi har rundt 300 som har reist for egen regning (ca 500.000) og får suksess. Avhengig av utgangspunktet før behandling. Er det greit at disse selger hus og hjem og blir gjeldsslaver?

Vi vet at studiet på Haukeland er kraftig forsinket pga problemer med å få tak i pasienter som kommer inn under kriterielista til Haukeland. Dette skyldes bruken av Lemtrada, som det også ble advart mot gjentatte ganger fra faginstanser. Så settes Mavenclad inn, noe som også gjør folk syke.

Vi avslutter dette her. Takk for oppmerksomheten. Dette skrevet ønskes ikke unntatt offentlighet. Det er heller motsatt.

Ønsker mer dialog, så jeg venter spent på svar.

Med Vennlig Hilsen
Lars Aasgaard

Jessheim
M 91770914

Sendt fra min iPhone



Møtedato: 17. juni 2019

Vår ref.:
2019/31

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

Sak 70 - 2019 Eventuelt