

### Referat fra møte i Bestillerforum RHF

**Sted:** Radisson Blu Airport Hotell, Gardermoen,  
**Tidspunkt:** Mandag 20. november kl. 15:20:-17:00  
**Deltakere:** Helse Vest RHF v/Leder i Bestillerforum RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem  
Helse Sør-Øst RHF v/konst. Fagdirektør Geir Bøhler  
Helse Nord RHF v/Fagdirektør Geir Tollåli  
Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Henrik Andreas Sandbu  
Helsedirektoratet v/ Avdelingsdirektør Erik Hviding  
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Morten Græsli  
Folkehelseinstituttet v/Fungerende seksjonsleder Lene K. Juvet  
Statens legemiddelverk v/Seksjonssjef Kristin Svanqvist  
Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler v/ rådgiver Asbjørn Mack

Michael Vester, Helse Sør-Øst RHF  
Sabrina Johannessen, Helse Vest RHF  
Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF  
Ingrid Dirdal, fagdirektørsekretariatet, Helse Vest RHF  
Kristian Onarheim, Helse Midt-Norge RHF  
Øyvind Melien, Sekretariatet Nye metoder  
Ellen Nilsen, Sekretariatet Nye metoder

Referent: Øyvind Melien og Ellen Nilsen

Leder av Bestillerforum RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem ønsket velkommen. Ingen kommentarer ble meddelt til innkallingen. Tre saker ble meldt til eventuelt; en fra Statens legemiddelverk på metodevurdering av ocrelizumab (Ocrevus); en fra FHI vedrørende metodevurdering på diffus systemisk sklerose og en fra Henrik Sandbu vedrørende karenstid og kommunikasjonsstrategi i Nye metoder.

Sak 168-17 Metodevarsel ID2017\_093. Tisagenlecleucel til behandling av akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).

Det dreier seg om et nytt behandlingsprinsipp som involverer genmodifisering av pasientens T-celler. Det foreligger ennå ikke MT i Norge eller EU, men MT foreligger i USA.

Samlet vurdering/prioritering fra RHF-koordinator:

- Helse Vest RHF: Hurtig metodevurdering støttes, evt. avvente større dokumentasjonsgrunnlag
- Helse Nord RHF: Ingen innspill
- Helse Sør-Øst RHF: Foreslår at det bestilles metodevurdering, selv om tidsperspektivet er usikkert
- Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Finansieringsansvaret og behandlingsansvaret tilhører RHFene

## NYE METODER

Bestillerforum gir oppdrag om hurtig metodevurdering. Sekretariatet bes å kontakte Helsedirektoratet i saken mtp gjennomføring av avklaringer knyttet opp mot bioteknologiloven.

### **Beslutning:**

Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for tisagenlecleucel til behandling av akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).

Sak 169-17 Metodevarsel ID2017\_094\_ Bosutinib (Bosulif) for behandling av nylig diagnostisert kronisk myelogen leukemi.

Metodevarselet gjelder en indikasjonsutvidelse som ikke er godkjent ennå hverken i EU eller USA. Metoden er tilkjent en orphan drug designation (legemiddel for sjelden sykdom).

### **Samlet vurdering/prioritering fra RHF-koordinator:**

- Helse Vest RHF: Hurtig metodevurdering støttes
- Helse Nord RHF: Ingen innspill
- Helse Sør-Øst RHF: Hurtig metodevurdering støttes.
- Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

### **Innspill fra Helsedirektoratet:**

Finansieringsansvaret er allerede plassert hos RHFene. I h-reseptordning siden 01.05.2017

### **Beslutning:**

Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for Bosutinib (Bosulif) for behandling av nylig diagnostisert kronisk myelogen leukemi.

Sak 170-17 Metodevarsel ID2017\_095\_ Kaplacizumab til behandling av ervervet trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP).

Metodevarselet gjelder et nytt virkestoff. Foreløpig ikke MT i Norge, EU eller USA. Metoden er tilkjent en orphan drug designation. Initialdose gis intravenøst, mens påfølgende doser gis subkutant.

### **Samlet vurdering/prioritering fra RHF-koordinator:**

- Helse Vest RHF: Hurtig metodevurdering støttes
- Helse Nord RHF: Ingen innspill
- Helse Sør-Øst RHF: Hurtig metodevurdering støttes
- Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

### **Innspill fra Helsedirektoratet:**

**Finansieringsdivisjonen:** Nye kriterier for at finansieringsansvar skal følge behandlingsansvar 1.1.2018, tilsier at finansieringsansvar skal plasseres hos RHFene. Legemidlet vil få MT tidligst i 2018 og behandlingsansvaret vil ligge hos spesialisthelsetjenesten.

## NYE METODER

### **Beslutning:**

Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for kaplacizumab til behandling av ervervet trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP).

Sak 171-17 Metodevarsel ID2017\_096 Kabozantinib (Cabometyx) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom.

Metodevarselet gjelder indikasjonsutvidelse. Foreløpig ikke MT i Norge, EU eller USA. Metoden er allerede godkjent i Norge til andrelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom hos voksne.

### **Samlet vurdering/prioritering fra RHF-koordinator:**

- Helse Vest RHF: Hurtig metodevurdering støttes
- Helse Nord RHF: Ingen innspill
- Helse Sør-Øst RHF: Hurtig metodevurdering støttes
- Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

### **Innspill fra Helsedirektoratet:**

Finansieringsansvaret er allerede plassert hos RHFene. Plassert i h-reseptordningen siden 01.05.2017.

### **Beslutning:**

Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for kabozantinib (Cabometyx) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom.

Sak 172-17 Metodevarsel ID2017\_097 Ropeginterferon alfa 2b til behandling av polycytemia vera.

Metodevarselet gjelder nytt virkestoff. Foreløpig ikke MT i Norge, EU eller USA. Metoden har orphan drug designation i EU.

### **Samlet vurdering/prioritering fra RHF-koordinator:**

- Helse Vest RHF: Hurtig metodevurdering støttes
- Helse Nord RHF: Ingen innspill
- Helse Sør-Øst RHF: Hurtig metodevurdering støttes
- Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

### **Innspill fra Helsedirektoratet:**

**Finansieringsdivisjonen:** Finansieringsansvaret er plassert hos RHFene. I h-reseptordningen fra 01.12.2017.

**Krefthandlingsprogrammene:** Påvirker nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Ser behov for en hurtig metodevurdering

### **Beslutning:**

Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ropeginterferon alfa 2b til behandling av polycytemia vera.

## NYE METODER

Sak 173-17 Metodevarsel ID2017\_098\_Lenvatinib (Lenvima) til behandling av levercellekarsinom.

Metodevarselet gjelder indikasjonsutvidelse. Foreløpig ikke MT i Norge, EU eller USA. Metoden er tilkjent orphan drug designation.

Samlet vurdering/prioritering fra RHF-koordinator:

- Helse Vest RHF: Hurtig metodevurdering støttes
- Helse Nord RHF: Ingen innspill
- Helse Sør-Øst RHF: Hurtig metodevurdering støttes
- Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret er allerede plassert hos RHFene. Plassert i h-reseptordningen siden 01.05.2017.

Krefthandlingsprogrammene:

Helsedirektoratets vurdering p.t er at det ikke vil være noen nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer som påvirkes.

**Beslutning:**

Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for lenvatinib (Lenvima) til behandling av levercellekarsinom.

Sak 174-17 A. Rapport ID2015\_012\_ Ramucirumab (Cyramza) i kombinasjon med paklitaksel til 2.linjebehandling av ventrikkelkreft».

B. Forslag ID2017\_099\_ Ramucirumab (Cyramza) til behandling av avansert magekreft eller adenokarsinom i overgang mellom magesekk og spiserør. Ny vurdering.

Statens legemiddelverk har gjennomført hurtig metodevurdering vedrørende ramucirumab (Cyramza) til andrelinjebehandling av ventrikkelkreft. I rapporten er ramucirumab (Cyramza) vurdert i kombinasjon med paklitaksel sammenliknet med paklitaksel alene.

Eli Lilly Norge har meldt inn forslag om at det bør gjøres ny metodevurdering der en i stedet benytter docetaxel som komparator.

Legemiddelverket peker på at valg av paklitaksel som komparator i analysen er begrunnet med at effektdata fra RAINBOW studien, som dannet grunnlag for godkjenning av relevant indikasjon, er å foretrekke fremfor resultater fra en nettverk-metaanalyse av multiple enkeltstudier med docetaxel, men uten en eneste direkte sammenligning mot ramucirumab. Den indirekte sammenligningen er beheftet med betydelig usikkerhet som ikke kan kontrolleres for. Legemiddelverket var av den oppfatning at resultater fra analysen basert på indirekte sammenligning ikke vil kunne brukes som beslutningsstøtte.

Krefthandlingsprogrammene i Helsedirektoratet peker også på at andre komparatorer enn paklitaksel er relevante herunder FLIRI, docetaxel og BSC. FLIRI er mest benyttet i Norge.

## NYE METODER

Bestillerforum RHF drøftet saken. Generelt er det viktig at innspill om valg av komparator gis tidlig i prosessen, inkludert fra firma. Krefthandlingsprogrammene ønsker også å være med i diskusjonen om komparator på et tidlig tidspunkt. Tilgang på data har vært utfordring i denne saken og dermed valget av komparator. Det ble imidlertid trukket frem i diskusjonen at docetaxel og paklitaxel tilhører samme medikamentgruppe. På basis av drøftingen besluttet forumet å gå videre med den foreliggende rapport fra Statens legemiddelverk, slik at den kan sendes til beslutning i de regionale helseforetak.

### **Beslutning:**

Hurtig metodevurdering gjennomført ved Statens legemiddelverk sendes til beslutning i de regionale helseforetak. Det gis ikke oppdrag om en ny vurdering.

Sak 175-17 Forslag ID2017\_083\_Hepatitt B-screening av gravide. Oppfølging av sak 156-17 fra Bestillerforum RHF 23. oktober 2017. *Notat fra Folkehelseinstituttet.*

FHI fremla notat i saken i henhold til Bestillerforum RHF's forrige møte der eventuelt behov for ytterligere vurdering av diagnostiske metoder knyttet til screening ble belyst, herunder gjennomgang av sensitivitet og spesifisitet.

Bestillerforum RHF vurderte FHI's notat som en meget god gjennomgang i saken og konkluderte med at det ikke er behov for å gi oppdrag om metodevurdering. Kunnskapsgrunnlaget anses som tilstrekkelig for å kunne fatte en beslutning.

Saken vil med denne vurdering bli formidlet tilbake til forslagsstiller i Helsedirektoratet for videre håndtering.

### **Beslutning:**

Bestillerforum RHF anser at det foreligger tilstrekkelig kunnskapsgrunnlag for å kunne fatte beslutning om innføring av hepatitt B-screening av gravide, og det gis derfor ikke oppdrag om metodevurdering.

Sak 176-17 Vedrørende prioritering av saker for Statens legemiddelverk. Oppfølging av sak 167-17 Eventuelt fra Bestillerforum RHF 23. oktober 2017. *Notat fra Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF, LIS*

Legemiddelverket og LIS la frem et kort notat til møtet om behov for å etablere en tydeligere prioriteringsfunksjon for legemidler i Bestillerforum RHF. Fra 1. januar 2018 skal alle legemidler som finansieres av det offentlige gjennomgå hurtig metodevurdering og beslutning. For Legemiddelverket vil dette totalt sett innebære en økt saksmengde. Det er behov for å foreta prioriteringer av metodevurderinger mht hva som skal utarbeides først og på hvilken måte. For å få dette til er det behov for å få etablert kriterier.

Bestillerforum RHF drøftet saken. Det ble vist til at de generelle prioriteringskriteriene må ligge til grunn. Forumet ønsket å se denne diskusjonen i sammenheng med det arbeid Helse Sør-Øst RHF allerede koordinerer og legge oppfølgingen av denne saken inn i dette arbeidet.

### **Beslutning:**

Arbeidet med å styrke prioriteringsfunksjonen på legemiddelområdet i Bestillerforum RHF sees i sammenheng med det pågående arbeid i RHFene som ledes av Helse Sør-Øst RHF. Bestillerforum RHF kommer tilbake til saken på et senere tidspunkt.

## NYE METODER

Sak 177-17 Vedrørende subgruppeanalyse metodevurdering av ixazomib (Ninlaro). Oppfølging av sak 167-17 Eventuelt fra Bestillerforum RHF 23. oktober 2017. *Notat fra Statens legemiddelverk.*

Statens legemiddelverk hadde utarbeidet notat i saken. Det ble vist til at firmaet Takeda har bedt om at relevansen av subgruppen høy cytogenetisk risiko vurderes på nytt mht kostnadseffektivitet. Bestillerforum RHF drøftet saken og det var enighet om ikke å gi nytt oppdrag om en subgruppeanalyse. Dersom firma mener en slik subgruppeanalyse er aktuell, må nytt forslag sendes inn fra produsenten med tilhørende dokumentasjon.

### Beslutning

Bestillerforum RHF gir ikke oppdrag om subgruppeanalyse metodevurdering av ixazomib (Ninlaro). Dersom en bestemt subgruppe anses aktuell for vurdering innsendes et nytt forslag til metodevurdering fra leverandør.

Sak 178-17 Forslag ID2017\_088\_Hyperbar oksygenbehandling (HBO) ved forebygging eller behandling av osteonekrose. Oppfølging av Sak 157-17 fra Bestillerforum RHF 23. oktober 2017.

Innspill vedrørende avgrensning av en metodevurdering var mottatt fra Haukeland universitetssykehus v/seksjon for hyperbar medisin og fra forslagsstiller.

1. Innspill fra seksjon for hyperbar medisin, Haukeland universitetssykehus:

På bakgrunn av de her beskrevne forhold mener vi at det er rimelig med en metodevurdering eller mini-metodevurdering av Hyperbar oksygenbehandling for pasienter med osteonekrose. Det er mest aktuelt å vurdere følgende:

- Pasienter med osteonekrose av alle årsaker utenom strålerelatert.
- Pasienter med osteonekrose primært i femurhodet, men sekundært også i andre lokalisasjoner.
- Pasienter i alle aldersgrupper, selv om tilstanden er hyppigst i aldersgruppen 30-50 (60) år. Pasienter med osteonekrose i tidlige stadier tilsvarende I og II (eventuelt III) iht de fleste inndelinger (før relevant kollaps av beinvev, se oppe), siden reversibiliteten må regnes som liten når det først er oppstått strukturell kollaps (stadier VI og V).
- Vi mener ikke at det er grunnlag for å vurdere bruk av HBO som profylaktisk behandling mot utvikling av osteonekrose hos f.eks. pasienter behandlet med steroider, evt. i kombinasjon med kjemoterapi. Slik profylaktisk behandling gjennomføres ved bestrålt kjeve, men kun ifm planlagt operative inngrep i kjeven eller tannekstraksjon, der det planlagte traume medfører en høy risiko for utvikling av osteoradionekrose.
- Hyperbar oksygenbehandling er eneste intervensjon som vi mener bør vurderes.
- HBO er mest naturlig å sammenligne mot det naturlige forløpet, siden det ikke foreligger generelt aksepterte retningslinjer for annen behandling. Studier der annen behandling er gitt til en eventuell kontrollgruppe bør likevel ikke utelukkes siden det i praksis synes å bli brukt ulike behandlingsmetoder.
- Av outcome-parametre mener vi det er mest relevant å se på
  - o Smertereduksjon
  - o Endring (bedring) av radiologiske funn/ radiologisk stadium
  - o Progresjon til behov for operativ intervensjon / protese-kirurgi

## NYE METODER

- I tillegg kan det være aktuelt å vurdere hvorvidt HBO medfører økt risiko for residiv hos pasienter som behandles i løp av det første halvåret eller året etter kurativ cancerbehandling.

### 2. Innspill fra forslagsstiller:

- Metoden har i alle årene vist seg å ha minimale bivirkninger, men ha god effekt på mange indikasjoner.
- Avgrensning av indikasjonen kan være at den tilbys pasienter som har blitt påført skader, osteonekrose, som følge av gjennomgått kreftbehandling.
- Avgrensning av metodevurderingen bør være en rask gjennomgang og oppsummering av den omfattende dokumentasjonen, herunder forskningsrapporter og metastudier, som foreligger vedrørende HBO-behandling av osteonekrose. Jf. forslagsskjemaet.
- Metodevurderingen bør også understreke at MRI-undersøkelse bør vurderes straks for pasienter som har gjennomgått kreftbehandling, opplyser om smerter i hofter eller andre ledd, og at det deretter som akutt behandling iverksettes HBO-behandling.

Bestillerforum RHF ønsker en fullstendig metodevurdering ved FHI. Det kan være en «forenklet» metodevurdering hvor effekt, sikkerhet og økonomi blir vurdert. Det tas hensyn til innspill om avgrensninger av metodevurderingen, jfr. ovenstående.

### **Beslutning:**

Fullstendig metodevurdering gjennomføres ved Folkehelseinstituttet av hyperbar oksygenbehandling for pasienter med osteonekrose.

Sak 179-17 Saksbehandlingstid for Nye metoder. Logg i metodevurderingsrapportene. Oppfølging av Sak 164-17 fra Bestillerforum RHF 23. oktober 2017.

Oppdatert forslag til logg i metodevurderingsrapporter ble fremlagt og tilsluttet av Bestillerforum RHF og kan tas i bruk omgående.

Sak 180-17 ID2017\_022\_Nivolumab (Opdivo) til behandling av pasienter med dMMR eller MSI-H metastatisk kolorektal kreft. Forslag fra Statens legemiddelverk om å dele opp/tydeliggjøre bestillingen.

Statens legemiddelverk hadde til møtet fremmet forslag om oppdeling og tydeliggjøring av oppdraget gitt i saken av Bestillerforum RHF 20.3.2017 (sak 54-17) basert på metodevarsel og senere justert på møte i forumet den 25.09.2017 etter innspill fra spesialisthelsetjenesten. Etter disse innspill ble det anmodet om at også pembrolizumab skulle inkluderes i metodevurderingen.

Det var enighet i Bestillerforum RHF om presisering av oppdraget og oppdeling av dette, slik at pembrolizumab vil bli skilt ut og inkludert i et eget oppdrag når metodevarslingsfunksjonen varsler denne indikasjonen.

### **Beslutning:**

Bestillerforum RHF deler oppdrag på følgende måte:

## NYE METODER

1. Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for nivolumab (Opdivo) til behandling av pasienter med dMMR eller MSI-H metastatisk kreft uavhengig av utgangspunkt.
2. Hurtig metodevurdering for pembrolizumab vil bli gitt som eget oppdrag i samsvar med ordinær prosess for metodevarsling

Sak 181-17 Eventuelt

### A. Metodevurdering av ocrelizumab (Ocrevus).

Statens legemiddelverk hadde forut for møtet meldt denne sak til eventuelt med eget saksnotat.

Bestillerforum RHF har tidligere gitt oppdrag om hurtig metodevurdering av ocrelizumab (Ocrevus) til behandling av primær progressiv multippel sklerose (sak 9-17; PPMS; ID2016\_100) og relapserende-remitterende multippel sklerose (sak 10-17, RRMS; ID2015\_059). Firmaet leverte dokumentasjon til metodevurdering januar 2017.

Statens legemiddelverk ber om at Bestillerforum RHF tar stilling til prioritering av de to oppdragene.

Ved innsending av metodevarsel var status for MT usikkert, spesielt for PPMS indikasjonen. Legemiddelverket valgte derfor å avvente metodevurderingene til MT-status ble avklart. Det ble søkt i en felles MT-søknad for begge indikasjoner. Nå har ocrelizumab (Ocrevus) fått positiv opinion i CHMP den 9. november 2017 med følgende indikasjonsordlyd:

*«Ocrevus is indicated for the treatment of adult patients with relapsing forms of multiple sclerosis (RMS) with active disease defined by clinical or imaging features. Ocrevus is indicated for the treatment of adult patients with early primary progressive multiple sclerosis (PPMS) in terms of disease duration and level of disability, and with imaging features characteristic of inflammatory activity».*

Indikasjonsordlyden er dermed endret noe for begge indikasjoner. RRMS er utvidet til RMS (relapserende MS), mens PPMS-indikasjonen ble innsnevret til tidlig sykdom med inflammatorisk aktivitet.

Bestillerforum RHF diskuterte saken og besluttet å prioritere metodevurderingen på PPMS (ID2016\_100). Legemiddelverket prioriterer denne metodevurderingen og vil prøve å ferdigstille den i løpet av 3 måneder.

### B. Orientering om status for metodevurdering ID2015\_017\_ Autolog stamcellestøtte ved diffus systemisk sklerose

Folkehelseinstituttet informerte om at rapporten forventes på nyåret og det vil også bli en artikkel i Tidsskrift for norsk legeförening i sakens anledning.

### C. Behov for karenstid og kommunikasjonsstrategi i Nye metoder

Fagdirektør Henrik Sandbu informerte om at Beslutningsforum for nye metoder har diskutert bruk av «karenstid» ved nye pristilbud slik som i Danmark. Saken vil bli diskutert videre.



## NYE METODER

Det ble også etterlyst en klarere kommunikasjonsstrategi for Nye metoder. Vanskelig å finne kontaktpersoner etc. på nettsidene.

Sekretariatet informerte om det pågående arbeidet om samordning mellom Nye metoder og Sykehusinnkjøp HF, som orientert om på Bestillerforum RHF's heldagsmøte den 13. september d.å. I dette arbeidet er bl.a. kommunikasjon fra Nye metoder og karenstid blitt drøftet. Sekretariatet oppdaterer fagdirektørene om dette pågående arbeid i etterkant av møtet.