

Ordnat införande 2017 etapp 2

Datum 2017-06-13

Diarienummer HS 2017-00497

Koncernstab Hälso- och sjukvård

Handläggare: Anna Lindhé

Telefon: 0703-93 08 37

E-post: anna.lindhe@vgregion.se

Till Program- och prioriteringsrådet

Ordnat införande 2017 etapp 2 – förslag från beredningsgrupp läkemedel**Inledning**

På uppdrag från Program- och prioriteringsrådet (PPR) har beredningsgruppen utarbetat förslag till rangordning av nya läkemedel och/eller indikationer inom ordnat införande 2017 etapp 2. Arbetsmetod och resultat redovisas nedan. Rangordningen utgör ett underlag för PPRs samlade förslag om ordnat införande av nya metoder och läkemedelsbehandlingar som prioriteras för särskild finansiering.

Beskrivning av beredningsprocess**Nomineringsförfarande och kvalificeringskriterier**

Medicinska sektorsråd, regionala terapigrupper, primärvårds- och sjukhusförvaltningar samt regionala processgrupper inom cancerområdet har uppmanats att senast den 31 mars 2017 nominera nya läkemedel och/eller indikationer till etapp 2. Kriterierna för att ingå i den regionala processen för ordnat införande har varit följande:

- Endast **godkända** läkemedel/indikationer kan ingå
- Nya läkemedel/indikationer får **ej vara införda i rutinsjukvård** i regionen
- Ett införande av det nya läkemedlet/indikationen medför **betydande regionala konsekvenser** för patientströmmar, vårdstruktur eller vårdens omfattning. En merkostnad för regionen som helhet på >1 mkr/år är ett riktmärke för betydande konsekvens.
- Det ska finnas ett tillräckligt **vetenskapligt kunskapsunderlag** för att läkemedlet/indikationen ska ingå i prioriteringsarbetet
- **Jävsdeklaration** ska lämnas in av den som är ansvarig för nomineringen

Beräkning av merkostnad görs normalt sett endast baserat på läkemedelskostnader.

Den 1 januari 2015 trädde landstingens nya samverkansmodell för läkemedel i kraft. Samverkan innebär bland annat ett nationellt arbete med ordnat införande för vissa läkemedel. Syftet är att åstadkomma en kostnadseffektiv och ändamålsenlig användning av nya läkemedel, för alla patienter, i hela landet. En gemensam rådsfunktion, NT-rådet (Nya Terapier) har uppdraget att avge rekommendationer till landstingen om förhållningssätt till nya läkemedelsterapier. Hur den regionala processen för ordnat införande ska förhålla sig till den nationella utreds inom uppdrag för att utveckla ordnat införandeprocessen i Västra Götalandsregionen (VGR), "Ordnat införande 3.0". Uppdraget ska återrapporteras till Hälso- och sjukvårdsstyrelsen i juni 2017.

I beskrivningen av berednings- och beslutsprocessen för ordnat införande anges att nationella kunskapsunderlag som regel inväntas innan beslut fattas. Underlag avseende kostnadseffektivitet tas fram av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Vid förmånsansökan värderar dessutom TLV om kostnaden för det nya läkemedlet är rimlig i förhållande till den nytta det tillför jämfört med befintliga behandlingsalternativ. NT-rådet gör motsvarande värdering för klinikläkemedel. För de nominerade läkemedel där nationella underlag finns eller beräknats bli tillgängliga under beredningsperioden har en fördjupad analys och rangordning utförts av beredningsgruppen.

Beredningsgruppens sammansättning

- Anna Lindhé (ordförande), Koncernstab Hälso- och sjukvård, apotekare
- Andreas Hallqvist, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, överläkare/med dr, specialist i onkologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
- Anders Larsson, Södra Älvsborgssjukhus, överläkare/med dr, specialist i neurologi och smärtlindring
- Christian Munthe, Göteborgs Universitet, professor i praktisk filosofi
- Henrik Sjövall, Sahlgrenska Akademin, överläkare/professor, specialist i internmedicin och medicinsk gastroenterologi
- Holger Kraiczi, Klinisk farmakologi Sahlgrenska Universitetssjukhuset, överläkare och docent i klinisk farmakologi
- Ola Samuelsson, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, överläkare/docent, specialist i invärtesmedicin och medicinska njursjukdomar

Utarbetande av rangordnat förslag

Beredningsgruppen har arbetat utifrån den rangordningsmodell som beskrivs i uppdraget från PPR. De underlag som inkom vid nomineringen har legat till grund för den fördjupade analysen. Vid behov har kompletterande frågor ställts till ansvarig för nomineringen. I den systematiska bedömningen har tidigare fastställd matris använts (sid 20). Följande variabler har bedömts:

- Sjukdomens svårighetsgrad
- Effekt av åtgärd
- Risker med behandlingen
- Evidensstyrka – det sammanlagda vetenskapliga underlaget enligt GRADE, ett internationellt utarbetat system där evidensstyrkan graderas i fyra nivåer

Genomgång av det vetenskapliga underlaget samt förslag till rangordning har utförts av minst två utredare oberoende av varandra. För att undvika potentiellt jäv till följd av att man i sin dagliga verksamhet arbetar med en viss patientgrupp, har fördelningen av ärenden gjorts utifrån att man ska bedöma läkemedel för andra patientgrupper än de egna. Förslag till rangordning (grad av rekommendation för införande) har därefter fastställts av hela beredningsgruppen i konsensus. Rangordningen har tre nivåer: hög = 1, medel = 2, och låg = 3. För hög prioritet krävs hög svårighetsgrad på den sjukdomen som ska behandlas, ett starkt vetenskapligt underlag för patientnytta och en gynnsam effekt/risk-balans. Sedvanliga krav på vetenskaplig evidens kan göras mindre rigorösa om sjukdomen i fråga är sällsynt.

I den samlade bedömningen av rangordning har hänsyn tagits till grundläggande etiska principer (människovärdes- respektive och behovs- och solidaritetsprincipen). En fördjupad

etiskgranskning har gjorts för ett urval av läkemedlen. I denna etapp belyses risk för undanträngningseffekt utifrån tillkommande kostnader, läkemedel vid mycket ovanliga och mycket allvarliga tillstånd samt särskilda omständigheter kopplade till behovs-
människovärdes- och kostnadseffektivitetsprincipen (etisk analys bifogas). I rangordningen har ingen hänsyn tagits till kostnadseffektivitetsprincipen. Resultat av analys, förslag till rangordning samt motivering återfinns under respektive läkemedel (sid 6-18).

Uppföljning

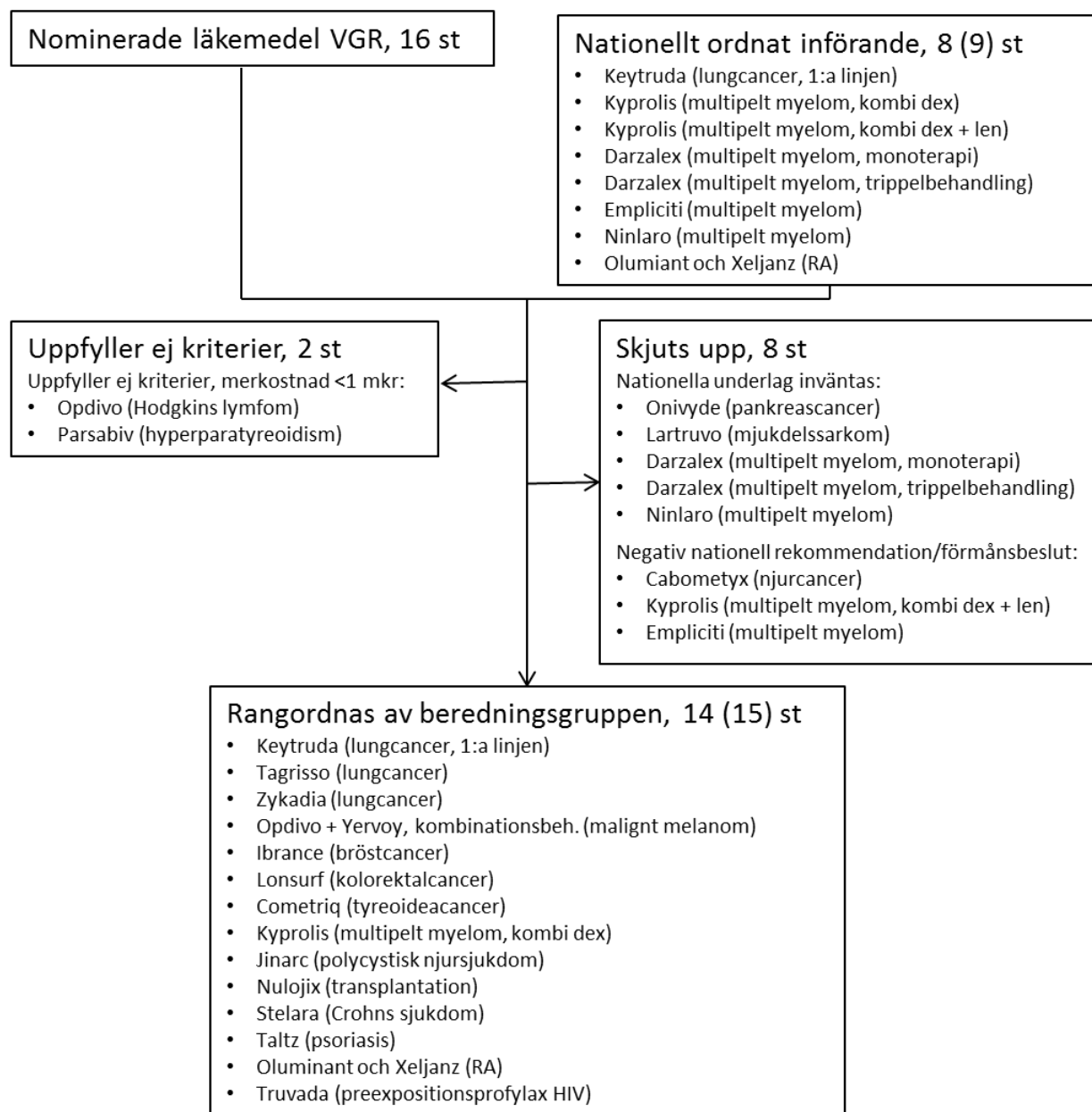
Vid introduktion av en ny läkemedelsbehandling i rutinsjukvård är det viktigt med uppföljning av både effekt och säkerhet. Verksamheter som avropar introduktionsfinansiering skall åläggas att delta i en sådan uppföljning och dokumentera användningen på ett sådant sätt att en utvärdering kan ske.

Etapp 2, 2017

Nominerade läkemedel

Till etapp 2 2017 inkom 16 nomineringar av nya läkemedel/indikationer och ytterligare åtta behandlingar inkluderades av PPR utifrån att de är aktuella i nationell samverkan för ordnat införande. En av dessa läkemedelsbehandlingar, JAK-hämmare för behandling av reumatoid artrit (RA), avser två alternativa läkemedel, Olumiant och Xeljanz. Repatha prioriterades inte för introduktionsfinansiering i etapp 1 2017. Viss dokumentation har tillkommit men PPR har valt att skjuta upp nominering för att invänta ytterligare studiedata.

Två nomineringar bedömdes inte uppfylla kriterierna för att ingå i ordnat införandeprocessen, se figur nedan. Åtta analyser skjuts upp eftersom nationella underlag inte bedöms bli klara under beredningstiden alternativt att TLV har avslagit förmånsansökan eller att NT-rådet rekommenderar landstingen att avstå från behandlingen. Därmed har 14 (15) läkemedel/indikationer analyserats och rangordnats av beredningsgruppen, se figur nedan.



Beredningsgruppens analys

Sammanfattning

I nedanstående tabell summeras rangordning för de 15 läkemedel/indikationer som genomgått fördjupad analys. Nio läkemedel rankas på medelnivån (2) och fem preparat på lägsta nivån (3). Vid tidpunkt för när beredningsgruppen ska lämna sin analys till PPR saknas förmånsbeslut från TLV för Tagrisso och Ibrance. Dessa beslut bör inväntas och vägas in i PPRs samlade förslag.

Den uppskattade merkostnaden (det nya läkemedlets kostnader minus bortfallande läkemedelskostnader) avser årskostnad efter introduktion. Erfarenheten visar att kostnaderna initialt under introduktionsperioden ofta blir lägre än uppskattat. Detta kan bland annat bero på svårförutsägbara förändringar i patientflöde och personaltillgång. I redovisningen anges kostnadsberäkningar utifrån listpris. Hänsyn har inte tagits till eventuell återbäring genom avtal och kostnadsberäkningarna är preliminära.

Läkemedel	Substans	Indikation	Merkostnad (mkr/år)*	Rangordning
Keytruda	pembrolizumab	Lungcancer, 1:a linjen	■	2
Tagrisso	osimertinib	Lungcancer	6,1	2
Zykadia	ceritinib	Lungcancer	3,2	3
Opdivo + Yervoy	nivolumab + ipilimumab	Malignt melanom, kombinationsbeh.	13,6	3
Ibrance	palbociklib	Bröstcancer	■	2
Lonsurf	tipiracil trifluridin	Kolorektalcancer	9,3	3
Cometriq	cabozantinib	Tyreoideacancer	3,3	2
Kyprolis	karfilzomib	Multipelt myelom, kombi dex.	■	2
Jinarc	tolvaptan	Polycystisk njursjukdom	7,2	3
Nulojix	belatacept	Transplantation	3,2	3
Stelara	ustekinumab	Crohns sjukdom	26,6	2
Taltz	ixekizumab	Psoriasis	(2,6)**	2
Olumiant	baricitinib	Reumatoid artrit	6,0	2
Xeljanz	tofacitinib			2
Truvada	emtricitabin tenofoviridisoproxil	Preexpositionsprofylax HIV	1,5	-

*beräkningar baserade på listpris

** finansieras genom redan avsatta medel för Cosentyx (etapp 1 2017)

Analys av enskilda läkemedel/indikationer (Obs! Kostnadsberäkningar är preliminära.)

KEYTRUDA (PEMBORLIZUMAB)

Nominerad indikation: Första linjens behandling av metastaserad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 i minst 50 % av tumörcellerna och som inte har mutationer i EGFR eller ALK

Sjukdomens svårighetsgrad: Mycket hög (2. Risk för mycket allvarlig skada, för tidig död, betydande invaliditet, outhärdlig situation.)

Effekt: Måttlig

Risk: Låg

Evidens: ⊕⊕⊕ måttligt starkt vetenskapligt underlag

Läkemedelskostnad per årsbehandling/patient: ca 663 tkr (listpris)

Beräknad tillkommande årskostnad i regionen: [REDACTED]

Beräknad tillkommande kostnad vid introduktion: [REDACTED]

[REDACTED] (ca 30-35 patienter/år).

Kostnadseffektivitet: TLV har tagit fram ett underlag för bedömning av kostnads-effektiviteten. NT-rådet har bedömt att kostnaden är rimlig i förhållande till nyttan och rekommenderar landstingen att använda Keytruda vid aktuell indikation. En nationell upphandling har genomförts och VGR har tecknat avtal.

Rangordning: 2

Kommentar: Rangordningen stödjer sig främst på data från KEYNOTE-24, en öppen randomiserad studie med 305 patienter i den aktuella populationen, där median progressionsfri överlevnad förlängdes från 6,0 månader med kemoterapi till 10,3 månader med pembrolizumab (hasardkvot kring 0,60). Ett halvår efter påbörjad terapi var 72,4 % av kemoterapi-behandlade och 80,2% av pembrolizumab-behandlade patienter i liv. Livskvalitetdata rapporterades inte. Biverkningsprofilen av pembrolizumab var i linje med tidigare studier i andra populationer och bedöms hanterbar av ansvariga specialistverksamheter.

Etiska aspekter: Införande innebär en icke oansenlig risk för undanträngning av andra patientgrupper. Detta motiverar krav på verksamheten att redovisa hur denna risk hanteras utifrån den etiska plattformen för prioriteringar. Beslutsfattare bör uppmärksammas på att införande kan innebära att budgeterade medel inte räcker för planerad verksamhet.

Nyttan är måttlig samtidigt som patienterna är i ett extremt utsatt läge. Det kan motivera att även små nytto-tillskott värderas högre än de annars skulle ha gjort i en eventuell horisontell prioritering gentemot andra behandlingar.

TAGRISSE (OSIMERTINIB)

Nominerad indikation: Icke-småcellig lungcancer och T790M-mutation i EGFR (epidermal growth factor receptor) efter tumörprogression under eller efter behandling med erlotinib, gefitinib eller afatinib.

Sjukdomens svårighetsgrad: Mycket hög (2. Risk för mycket allvarlig skada, för tidig död, betydande invaliditet, outhärdlig situation.)

Effekt: Måttlig

Risk: Måttlig

Evidens: ⊕⊕⊕ måttligt starkt vetenskapligt underlag

Läkemedelskostnad per årsbehandling/patient: ca 520 tkr (listpris)

Beräknad tillkommande årskostnad i regionen: ca 6,1 mkr (listpris)

Beräknad tillkommande kostnad vid introduktion: 2017 1,0 mkr, 2018 5,4 mkr, 2019 6,1 mkr (13-14 patienter/år).

Kostnadseffektivitet: Hälsoekonomiskt underlag saknas i dagsläget. Förmånsbeslut från TLV och NT-rådsrekommendation bör inväntas.

Rangordning: 2

Kommentar: Bedömningsunderlaget utgörs främst av rapporten från AURA3, en öppen, randomiserad studie på 419 patienter från den nominerade målpopulationen. Median progressionsfri överlevnad i AURA3 var 4,4 månader under behandling med pemetrexed + cytostatika och 10,1 månader med osimertinib (hasardkvot 0,30). Livskvalitetsdata rapporterades ej, men man konstaterar att försämring med avseende på fem olika sjukdomssymtom bromsas. Det finns inga överlevnadsstudier, och befintliga data tillåter ingen avslutande bedömning med avseende på risker och oönskade effekter, exempelvis på hjärt-kärlsystemet.

Etiska aspekter: Nyttan är måttlig samtidigt som patienterna är i ett extremt utsatt läge. Det kan motivera att även små nytto-tillskott värderas högre än de annars skulle ha gjort i en eventuell horisontell prioritering gentemot andra behandlingar. Patientgruppens storlek gör att det kan handla om en sårlekemedelsliknande situation, där lägre kostnadseffektivitet och evidensgrad ofta tolereras.

ZYKADIA (CERITINIB)

Nominerad indikation: ALK-positiv icke-småcellig lungcancer som tidigare behandlats med krizotinib.

Sjukdomens svårighetsgrad: Mycket hög (2. Risk för mycket allvarlig skada, för tidig död, betydande invaliditet, outhärdlig situation.)

Effekt: -

Risk: -

Evidens: ⊕ otillräckligt vetenskapligt underlag

Läkemedelskostnad per årsbehandling/patient: ca 502 tkr (listpris)

Beräknad tillkommande årskostnad i regionen: ca 3,2 mkr (listpris)

Beräknad tillkommande kostnad vid introduktion: 2017 0,5 mkr, 2018 2,8 mkr, 2019 3,2 mkr (7-8 patienter/år).

Kostnadseffektivitet: TLV har bedömt att kostnaden för Zykadia är rimlig i förhållande till nyttan vid aktuell indikation och beslutat att läkemedlet ska ingå i förmånen. I samband med förmånsbeslutet har trepartsöverläggningar mellan TLV, företaget och landstingen resulterat i sidoöverenskommelse om riskdelning för att minska osäkerheten kring kostnaderna. VGR har tecknat avtal med läkemedelsföretaget.

Rangordning: 3

Kommentar: Zykadia är godkänt för behandling av ALK-positiv icke-småcellig lungcancer som tidigare behandlats med krizotinib. Behandlingen har utvärderats i tidigare etapp av ordnat införande men har fått rangordning 3 på grund av att studierna är utan kontrollgrupp. Aktuell nominering grundas på en ny kontrollerad studie, ASCEND-4, i vilken patienter med ALK-positiv icke-småcellig lungcancer men utan tidigare systemisk antineoplastisk terapi randomiserades till behandling med antingen ceritinib eller platinabaserad kemoterapi. I studien hittades en förlängd progressionsfri överlevnad med ceritinib, från 8,1 till 16,6 månader. Nya randomiserade data mot kemoterapi i första linjen som stöd för behandlingen är uppmärksammade. Emellertid föreligger inte kontrollerade studier i den nominerade populationen som andra linjens behandling. Det vetenskapliga underlaget för bedömning av

effekt i nominerad population är därmed otillräckligt vilket resulterar i rangordning 3 i regionens rangordningsmodell.

Etiska aspekter: Patientgruppens storlek gör att det kan handla om en sÄrläkemedelsliknande situation, där lägre kostnadseffektivitet och evidensgrad ofta tolereras.

OPDIVO (NIVOLUMAB) + YERVOY (IPILIMUMAB), KOMBINATIONSBEHANDLING

Nominerad indikation: Avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) malignt melanom som har uttryck av PD-L1 <1% av tumÖrcellerna

Sjukdomens svårighetsgrad: Mycket hög (2. Risk för mycket allvarlig skada, för tidig död, betydande invaliditet, outhärdlig situation.)

Effekt: Måttlig

Risk: Hög

Evidens: ⊕⊕⊕ måttligt starkt vetenskapligt underlag

Läkemedelskostnad per årsbehandling/patient: ca 830 tkr (listpris)

Beräknad tillkommande årskostnad i regionen: ca 13,6 mkr (listpris)

Beräknad tillkommande kostnad vid introduktion: 2017 2,3 mkr, 2018 6,8 mkr, 2019 13,6 mkr (ca 40 patienter/år när fullt infört, ca 20 nya patienter per år).

Kostnadseffektivitet: TLV har tagit fram ett underlag för bedömning av kostnads-effektiviteten. NT-rådet har bedömt att kostnaden är rimlig i förhållande till nyttan för Opdivo i kombination med Yervoy för behandling av patienter med avancerat malignt melanom som har uttryck av PD-L1 <1% i tumÖrcellerna när patienten bedöms tolerera den kombinerade behandlingen och förutsatt att en stoppregel på 22 månader tillämpas. I övriga fall rekommenderas landstingen att avstå från användning av Opdivo i kombination med Yervoy. Båda läkemedlen har upphandlats i en nationell upphandling och VGR har tecknat avtal.

Rangordning: 3

Kommentar: För närvarande finns data från en enda studie (CheckMate 067) som jämförde kombinationen nivolumab+ipilimumab med nivolumab i monoterapi, den lämpliga referensbehandlingen för patienter med avancerat melanom. I undergruppen patienter med mindre än 1% PD-L1-positiva tumÖrceller såg man i denna dubbelblinda randomiserade undersökning en median progressionsfri överlevnad på 5,3 månader bland 208 patienter som hade behandlats med nivolumab och på 11,2 månader bland 210 patienter som hade behandlats med nivolumab+ipilimumab. Kombinationsbehandlingen verkar förvärta komponenternas kända biverkningsprofil, så att oönskade effekter kan bli mer sannolika och mer påfrestande än med endera monoterapi. Det finns för närvarande inga relevanta data som belyser behandlingseffekten på livskvalitet eller överlevnad. Balansen effekt/risk resulterar i rangordning 3.

Etiska aspekter: Nyttan är måttlig samtidigt som patienterna är i ett extremt utsatt läge. Även om små nytto-tillskott kan värderas högre än de annars skulle ha gjort i en eventuell horisontell prioritering gentemot andra behandlingar, så måste detta vägas mot osäkerheten och risken att redan svårt tyngda patienter drabbas av svårare biverkningar.

IBRANCE (PALBOCIKLIB)

Nominerad indikation: Hormonreceptorpositiv (HR +), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2 -) lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer i kombination med aromatashämmare eller fulvestrant

Sjukdomens svårighetsgrad: Mycket hög (2. Risk för mycket allvarlig skada, för tidig död, betydande invaliditet, outhärdlig situation.)

Effekt: Måttlig

Risk: Måttlig

Evidens: ⊕⊕⊕ måttligt starkt vetenskapligt underlag avseende progressionsfri överlevnad

Läkemedelskostnad per årsbehandling/patient: ca 350 tkr (listpris)

Beräknad tillkommande årskostnad i regionen: [REDACTED]

Beräknad tillkommande kostnad vid introduktion: [REDACTED]

[REDACTED] (ca 50 patienter/år).

Kostnadseffektivitet: Hälsoekonomiskt underlag saknas i dagsläget. Förmånsbeslut från TLV bör inväntas.

Rangordning: 2

Kommentar: Nomineringen hänvisar till två randomiserade dubbelblinda fas-III-studier, PALOMA-2 och PALOMA-3, som avser två olika indikationer. Båda studierna var för korta för att kunna ge hållbara överlevnadsdata eller riskbedömningar.

I PALOMA-2, som avsåg första linjens behandling, fann man att kombinationen av palbociklib + aromatashämmaren letrozol ökade progressionsfri överlevnad hos postmenopausala kvinnor utan tidigare behandling av avancerad bröstcancer till 24,8 månader, från 14,5 månader med placebo + letrozol. I denna begränsade population finns således visst stöd för en prioritering av palbociklib, trots ökad risk för biverkningar, främst neutropeni.

PALOMA-3 avsåg andra linjens behandling, speciellt användningen av palbociklib i kombination med östrogeneffekthämmaren fulvestrant hos premenopausala kvinnor efter behandling med tamoxifen och hos postmenopausala kvinnor efter behandling med aromatashämmare. I denna blandade grupp ökade progressionsfri överlevnad till 9,2 månader, från 3,8 månader med referensbehandlingen fulvestrant + placebo. Överförbarheten från PALOMA-3 till klinisk praxis är något svårbedömd eftersom lämpligheten av komparatorn fulvestrant ifrågasatts för premenopausala kvinnor och för postmenopausala kvinnor efter aromatasbehandling.

Etiska aspekter: Införande innebär en icke oansenlig risk för undanträngning av andra patientgrupper. Detta motiverar krav på verksamheten att redovisa hur denna risk hanteras utifrån den etiska plattformen för prioriteringar. Beslutsfattare bör uppmärksammas på att införande kan innebära att budgeterade medel inte räcker för planerad verksamhet.

Nytan är måttlig samtidigt som patienterna är i ett extremt utsatt läge. Det kan motivera att även små nytto-tillskott värderas högre än de annars skulle ha gjort i en eventuell horisontell prioritering gentemot andra behandlingar.

LONSURF (TIPIRACIL TRIFLURIDIN)

Nominerad indikation: Metastaserande kolorektalcancer som tidigare har behandlats med 5-FU-, oxaliplatin- och irinotekanbaserad kemoterapi och antikroppar.

Sjukdomens svårighetsgrad: Mycket hög (2. Risk för mycket allvarlig skada, för tidig död, betydande invaliditet, outhärdlig situation.)

Effekt: Liten

Risk: Måttlig

Evidens: ⊕⊕⊕ måttligt starkt vetenskapligt underlag

Läkemedelskostnad per årsbehandling/patient: ca 133 tkr

Beräknad tillkommande årskostnad i regionen: ca 9,3 mkr

Beräknad tillkommande kostnad vid introduktion: 2017 0,8 mkr, 2018 7,0 mkr, 2019 9,3 mkr (ca 70 patienter/år).

Kostnadseffektivitet: TLV har bedömt att kostnaden för Lonsurf är rimlig i förhållande till nyttan vid aktuell indikation och beslutat att läkemedlet ska ingå i förmånen.

Rangordning: 3

Kommentar: Bedömningen baseras på en dubbelblind randomiserad studie omfattande 800 patienter (RECOURSE), där median överlevnad var 5,3 månader under behandling med placebo och 7,1 månader med Lonsurf (hasardkvot 0,68). Ett år efter randomiseringen levde 18 respektive 27 procent av patienterna. Livskvalitetsdata saknas men man noterade i RECOURSE att försämringen av allmäntillståndet sköts upp. Balansen effekt/risk resulterar i rangordning 3.

COMETRIQ (CABOZANTINIB)

Nominerad indikation: Progressiv, icke-resektabel lokalt avancerad eller metastaserad medullär tyreoideacancer

Sjukdomens svårighetsgrad: Mycket hög (2. Risk för mycket allvarlig skada, för tidig död, betydande invaliditet, outhärdlig situation.)

Effekt: Måttlig

Risk: Måttlig

Evidens: ⊕⊕⊕ måttligt starkt vetenskapligt underlag

Läkemedelskostnad per årsbehandling/patient: ca 650 tkr

Beräknad tillkommande årskostnad i regionen: ca 3,3 mkr

Beräknad tillkommande kostnad vid introduktion: 2017 0,5 mkr, 2018 1,6 mkr, 2019 3,3 mkr (5-7 patienter/år när fullt infört, 3-4 nya patienter per år).

Kostnadseffektivitet: TLV har bedömt att kostnaden för Cometriq är rimlig i förhållande till nyttan och beslutat att läkemedlet ska ingå i förmånen.

Rangordning: 2

Kommentar: Utifrån en randomiserad dubbelblind fas III studie med 330 deltagare förlänger cabozantinib progressionsfri överlevnad hos patienter med progredierande medullär tyreoideacancer från 4,0 månader under placebobehandling till 11,2 månader under aktiv behandling (hasardkvot 0,28). Data är ännu omogna vad gäller total överlevnad. Toxiciteten av cabozantinib bedöms som måttlig och hanterbar genom dosjusteringar och behandlingsuppehåll; de vanligaste biverkningarna är diarré, hand- fotsyndrom och fatigue.

Etiska aspekter: Nyttan är måttlig samtidigt som patienterna är i ett extremt utsatt läge. Det kan motivera att även små nytto-tillskott värderas högre än de annars skulle ha gjort i en eventuell horisontell prioritering gentemot andra behandlingar. Patientgruppens storlek gör att det kan handla om en sällsynt situation, där lägre kostnadseffektivitet och evidensgrad ofta tolereras.

KYPROLIS (KARFILZOMIB)

Nominerad indikation: Multipelt myelom hos vuxna patienter som tidigare har fått minst en behandling, i kombination med dexametason

Sjukdomens svårighetsgrad: Mycket hög (2. Risk för mycket allvarlig skada, för tidig död, betydande invaliditet, outhärdlig situation.)

Effekt: Måttlig

Risk: Måttlig

Evidens: ⊕⊕⊕, måttligt starkt vetenskapligt underlag

Läkemedelskostnad per årsbehandling/patient: ca 1 512 tkr (listpris)

Beräknad tillkommande årskostnad i regionen: [REDACTED]

Beräknad tillkommande kostnad vid introduktion: [REDACTED]

Kostnadseffektivitet: TLV har tagit fram ett underlag för bedömning av kostnads-effektiviteten. NT-rådet har bedömt att kostnaden är rimlig i förhållande till nyttan och rekommenderar landstingen att använda Kyprolis i kombination med dexametason under förutsättning att avtal om återbäring tecknas med företaget. VGR har tecknat avtal.

Rangordning: 2

Kommentar: Utredningen baseras på en randomiserad öppen studie med 929 patienter (ENDEAVOR), där karfilzomib + dexametason gav en signifikant förlängd progressionsfri överlevnad på 18,7 vs. 9,4 månader med bortezomib + dexametason (hasardkvot 0,53). Data är ännu omogna vad gäller total överlevnad. Toxiciteten av karfilzomib bedöms som måttlig, där de vanligaste oönskade händelserna av grad 3-4 i ENDEAVOR var anemi, hypertension, trombocytopeni och pneumoni.

Etiska aspekter: Införande innebär en risk för undanträngning av andra patientgrupper. Detta motiverar krav på verksamheten att redovisa hur denna risk hanteras utifrån den etiska plattformen för prioriteringar. Beslutsfattare bör uppmärksammas på att införande kan innebära att budgeterade medel inte räcker för planerad verksamhet.

Nyttan är måttlig samtidigt som patienterna är i ett extremt utsatt läge. Det kan motivera att även små nytto-tillskott värderas högre än de annars skulle ha gjort i en eventuell horisontell prioritering gentemot andra behandlingar.

JINARC (TOLVAPTAN)

Nominerad indikation: Autosomal dominant polycystisk njursjukdom (ADPKD) som uppvisar tecken på snabb progress av njurfunktionsnedsättning eller snabb tillväxt av njurstorleken under förutsättning att behandlingen initieras i CKD (chronic kidney disease) GFR (glomerular filtration rate) stadium 2-3

Sjukdomens svårighetsgrad: Hög (4. Risk för förväntad försämring, ej vidmakthållen funktion-ADL-nivå)

Effekt: Liten

Risk: Låg

Evidens: ⊕⊕, begränsat vetenskapligt underlag

Läkemedelskostnad per årsbehandling/patient: ca 120 tkr (listpris)

Beräknad tillkommande årskostnad i regionen: ca 7,2 mkr (listpris)

Beräknad tillkommande kostnad vid introduktion: 2017 1,2 mkr, 2018 5,7 mkr, 2019 7,2 mkr (ca 60 patienter när fullt infört, ca 30 nya patienter per år).

Kostnadseffektivitet: TLV har utrett om kostnaden är rimlig i förhållande till nyttan inom ramen för förmånsansökan och avslagit företagets förmånsansökan. Därefter har prisförhandlingar genomförts mellan landstingen och företaget. NT-rådet rekommenderar landsting att använda Jinarc till en begränsad patientgrupp enligt ovan, förutsatt att avtal om återbäring tecknas med företaget. VGR har tecknat avtal.

Rangordning: 3

Kommentar: Den nominerade avgränsade indikationen med patienter med snabb progress är inte studerad. Rangordningen lämnades oförändrad jämfört med rekommendationen vid etapp

1, 2017 (vänligen se där för detaljer). Sedan den utredningen har ytterligare en studierapport lämnats in, som dock inte ökar stödet för att Jinarc långfristigt kan bromsa destruktion eller funktionsförsämring av njurarna hos patienter med APKD. En högre rangordning skulle kräva data från längre studier med mindre potential för systematiska fel.

NULOJIX (BELATACEPT)

Nominerad indikation: Vuxna patienter som genomgått en njurtransplantation och behandlas med immunsuppressiva läkemedel som profylax mot avstötning och:

- visar sig vara intoleranta mot immunsuppressiva preparat av typen calcineurinhämmare (CNI), som för närvarande ingår i standardbehandlingen efter njurtransplantation. De två registrerade CNI-substanserna är takrolimus och ciklosporin
- uppvisar försämrade transplantatfunktion som misstänks helt eller delvis vara orsakad av CNI-inducerad njurtoxicitet.
- deltagit i läkemedelsprövning med Belatacept, som alternativ till CNI, och rekommenderas fortsätta med preparatet efter studiens slut, pga. välfungerande transplantat och god tolerans av läkemedlet.
- har dålig följsamhet vad gäller intag av perorala läkemedel.

Sjukdomens svårighetsgrad: Hög (5. Risk för betydande olägenhet, ökad sjuklighet, förlängd sjukdomsperiod, sänkt livskvalitet)

Effekt: Liten

Risk: Låg

Evidens: ⊕⊕, begränsat vetenskapligt underlag

Läkemedelskostnad per årsbehandling/patient: ca 140 tkr (listpris)

Beräknad tillkommande årskostnad i regionen: ca 3,2 mkr (listpris)

Beräknad tillkommande kostnad vid introduktion: 2017 0,3 mkr, 2018 1,2 mkr, 2019 2,4 mkr (ca 40 patienter när fullt infört, 15-7 nya patienter per år).

Kostnadseffektivitet: TLV tog fram ett hälsoekonomiskt kunskapsunderlag för Nulojix 2013. Baserat på detta rekommenderade NLT-gruppen landstingen att använda Nulojix för det fåtal patienter som inte kan använda den etablerade standardbehandlingen takrolimus eller ciklosporin.

Rangordning: 3

Kommentar: Nomineringen avser njurtransplanterade patienter som alla behandlas med immunsuppressiva läkemedel mot avstöttningsreaktion. Effektskillnaden mot takrolimus och ciklosporin saknas eller är minimal. Biverkningarna är likartade men sannolikt leder behandling med belatacept till mindre njurfunktionspåverkan på sikt vars kliniska relevans i de allra flesta fall är tveksam. Indikationen bygger på två RCTer om 833 patienter. Studiernas främsta svagheter är öppen design, bortfall och risk för publikationsbias.

Då den adderade nyttan jämfört med dagens standardbehandling bedöms som liten, trots begränsade risker och då dessutom ingen av de nominerade indikationerna formellt studerats i de underliggande studierna föreslås rangordning 3.

STELARA (USTEKINUMAB)

Nominerade indikationer: Måttlig till svår aktiv Crohns sjukdom som fått otillräckligt svar eller inte längre svarar på eller varit intoleranta mot antingen konventionell terapi eller en TNF α -antagonist eller som har medicinska kontraindikationer mot sådana terapier.

Sjukdomens svårighetsgrad: Mycket hög (3. Risk för allvarlig skada, bestående men eller mycket låg livskvalitet.)

Effekt: God

Risk: Låg

Evidens: ⊕⊕⊕, måttligt starkt vetenskapligt underlag

Läkemedelskostnad per årsbehandling/patient: ca 200 tkr

Beräknad tillkommande årskostnad i regionen: ca 26,6 mkr

Beräknad tillkommande kostnad vid introduktion: 2017 4,4 mkr, 2018 21,1 mkr, 2019 26,6 mkr (ca 190 patienter när fullt infört, ca 60 nya patienter per år).

Kostnadseffektivitet: Hälsoekonomiskt underlag saknas för den aktuella indikationen. Stelara ingår i läkemedelsförmånen men beslutet baseras på tidigare godkända indikationer.

Rangordning: 2

Kommentar: Patienter med aktiv Crohns sjukdom har stora besvär med bland annat frekventa diarréer, risk för malnutrition och fistelbildningar. Två randomiserade dubbelblinda studier genomfördes med patienter i den nominerade populationen: CERTIFI och UNITI-1 med sin förlängning IM-UNITI. En försiktig tolkning av resultaten från dessa studier är att andelen patienter som förbättras under de första 2 till 3 månaderna efter behandlingsstarten och som sedan förblir i ett förbättrat sjukdomstillstånd under ytterligare 8 månader är omkring 50 procentenheter högre med ustekinumab än med placebobehandling. Utifrån tillgängliga data verkar behandlingsmöjligheterna ej påverkas nämnvärt av oönskade effekter.

Etiska aspekter: Införande innebär en risk för undanträngning av andra patientgrupper. Detta motiverar krav på verksamheten att redovisa hur denna risk hanteras utifrån den etiska plattformen för prioriteringar. Beslutsfattare bör uppmärksammas på att införande kan innebära att budgeterade medel inte räcker för planerad verksamhet.

TALTZ (IXEKIZUMAB)

Nominerade indikationer: Måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna som ej svarat på lokal eller peroral systemisk basbehandling, som bedömts behöva biologiska läkemedel och som inte svarat på, eller inte tolererat, TNF-alfa-hämmare och IL-12/IL-23-hämmare.

Sjukdomens svårighetsgrad: Hög (5. Risk för betydande olägenhet, ökad sjuklighet, förlängd sjukdomsperiod, sänkt livskvalitet)

Effekt: Måttlig

Risk: Låg

Evidens: ⊕⊕⊕, måttligt starkt vetenskapligt underlag

Läkemedelskostnad per årsbehandling/patient: ca 150 tkr

Beräknad tillkommande årskostnad i regionen: ca 2,6 mkr (ingen merkostnad i förhållande till Cosentyx)

Beräknad tillkommande kostnad vid introduktion: Finansieras med introduktionsfinansiering avsatt för Cosentyx i etapp 1 2017, (ca 32 patienter/år).

Kostnadseffektivitet: TLV har bedömt att kostnaden för Taltz är rimlig i förhållande till nyttan vid indikationen måttlig till svår plackpsoriasis endast hos vuxna som inte svarat på systemisk behandling såsom ciklosporin, metotrexat eller PUVA (psoralen och ultraviolett A), eller när intolerans eller kontraindikationer föreligger mot sådana behandlingar. Taltz ingår i

läkemedelsförmånen med begränsning av subventionen till denna grupp. Enligt TLVs kostnadsjämförelse har Taltz lägre behandlingskostnad än Cosentyx.

Rangordning: 2

Kommentar: Rangordningen baseras på tre randomiserade kontrollerade studier omfattande sammanlagt 3866 patienter, samtliga utan allvarliga kvalitetsbrister men med viss osäkerhet rörande extern validitet och publikationsbias, där man såg en tydligt ökad utläkning av psoriasisplack med Taltz, jämfört med bland annat TNF-alfa-hämmaren etanercept (ca 30-40% enheter). Effekten kunde säkerställas i varierande patientpopulationer och bedöms vara överförbar till den nominerade populationen, även om denna ej studerats direkt. Två fall av kardiovaskulär död sågs under behandlingen med Taltz men andra svåra biverkningar förekom i ungefär samma frekvens som med referensbehandlingen.

Taltz har liknande verkningsmekanism och målgrupp som Cosentyx som beviljades introduktionsfinansiering i etapp 1 2017. Introduktionsfinansiering avsatt för Cosentyx föreslås där även kunna användas för Taltz och löpa till och med juni 2019.

OLUMIANT (BARICITINIB)

Nominerad indikation: Aktiv reumatoid artrit med intolerans mot metotrexat eller otillräckligt svar på behandling med TNF-alfa-hämmare eller intolerans mot TNF-alfa-hämmare.

Sjukdomens svårighetsgrad: Hög (4. Risk för förväntad försämring, ej vidmakthållen funktion-ADL-nivå)

Effekt: God

Risk: Måttlig

Evidens: ⊕⊕⊕⊕ starkt vetenskapligt underlag

Läkemedelskostnad per årsbehandling/patient: ca 110 tkr (listpris)

Beräknad tillkommande årskostnad i regionen: ca 6,0 mkr (listpris)

Beräknad tillkommande kostnad vid introduktion: 2017 1,0 mkr, 2018 4,8 mkr, 2019 6,0 mkr (ca 100 patienter/år). Kostnaderna överlappar med Xeljanz.

Kostnadseffektivitet: TLV har bedömt att kostnaden för Olumiant är rimlig i förhållande till nyttan för behandling av måttlig till svår reumatoid artrit hos vuxna med otillräckligt behandlingssvar på eller intolerans mot ett eller flera sjukdomsmodifierande antireumatika (DMARDs). Olumiant ingår i läkemedelsförmånen med begränsning av subventionen till denna grupp. NT-rådet rekommenderar landstingen att i att i valet mellan Olumiant, Xeljanz och TNF-hämmare, i första hand använda det mest kostnadseffektiva alternativet.

Rangordning: 2

Kommentar: Baricitinibs effekter har studerats i ett flertal randomiserade dubbelblinda studier, bland vilka enbart RA-BEACON inkluderade patienter som tidigare behandlats utan framgång med TNF-hämmare eller andra biologiska läkemedel. Av dessa patienter uppnådde 55% terapimålet, som utgjordes av en minst 20% minskning av typiska sjukdomssymtom efter 24 veckor, om de behandlades med baricitinib; andelen i placebogrupperna var 27%. Liknande skillnader sågs i en studie bland patienter som tidigare inte svarat på metotrexat men som inte försökt TNF-hämmare. Befintliga data tillåter ingen avslutande bedömning med avseende på baricitinibs riskprofil; speciellt kan enstaka observationer av tumörer och kardiovaskulära komplikationer samt ökningsar i LDL-kolesterol och försämrade njurfunktion tolkas bättre när fler behandlingsdata publicerats, i synnerhet från uppföljningar som sträcker sig över en längre tidshorisont.

XELJANZ (TOFACITINIB)

Nominerade indikationer: Aktiv reumatoid artrit med intolerans mot metotrexat eller otillräckligt svar på behandling med TNF-alfa-hämmare eller intolerans mot TNF-alfa-hämmare.

Sjukdomens svårighetsgrad: Hög (4. Risk för förväntad försämring, ej vidmakthållen funktion-ADL-nivå)

Effekt: God

Risk: Måttlig

Evidens: ⊕⊕⊕⊕ starkt vetenskapligt underlag

Läkemedelskostnad per årsbehandling/patient: ca 110 tkr (listpris)

Beräknad tillkommande årskostnad i regionen: ca 6,0 mkr (listpris)

Beräknad tillkommande kostnad vid introduktion: 2017 1,0 mkr, 2018 4,8 mkr, 2019 6,0 mkr (ca 100 patienter/år). Kostnaderna överlappar med Olumiant.

Kostnadseffektivitet: TLV har bedömt att kostnaden för Xeljanz är rimlig i förhållande till nyttan för behandling av måttlig till svår reumatoid artrit hos vuxna med otillräckligt behandlingssvar på eller intolerans mot ett eller flera sjukdomsmodifierande antireumatika (DMARDs). Xeljanz ingår i läkemedelsförmånen med begränsning av subventionen till denna grupp. NT-rådet rekommenderar landstingen att i att i valet mellan Olumiant, Xeljanz och TNF-hämmare, i första hand använda det mest kostnadseffektiva alternativet.

Rangordning: 2

Kommentar: Tofacitinibs effekter har studerats i ett flertal randomiserade dubbelblinda studier, bland vilka enbart ORAL-Step inkluderade en tillräcklig stor andel patienter som tidigare behandlats med utan framgång men TNF-hämmare. Av dessa patienter uppnådde 41,7% terapimålet, som utgjordes av en minst 20% minskning av typiska sjukdomssymtom efter 3 månader, om de tog 2 x 5 mg tofacitinib dagligen; andelen i placebogruppen var 24,4%. Befintliga data är från studier med uppföljningstider upp till 6 månader. Dessa tillåter ingen avslutande bedömning med avseende på tofacitinibs riskprofil; speciellt behöver observationer om svårare infektioner, hematologiska förändringar, LDL-ökningar, tumörer och kardiovaskulära komplikationer värderas när fler data från behandlingar över längre tidsperioder publicerats.

TRUVADA (EMTRICITABIN+ TENOFOVIRDISOPROXIL)

Nominerad indikation: HIV preexpositionsprofylax (PrEP) till högriskindivider

Tillståndets svårighetsgrad: Måttlig/låg

Effekt: Mycket god

Risk: Låg

Evidens: ⊕⊕⊕⊕ starkt vetenskapligt underlag

Läkemedelskostnad per årsbehandling/patient: ca 50 tkr

Beräknad tillkommande årskostnad i regionen: ca 1,5 mkr

Beräknad tillkommande kostnad vid introduktion: 2017 0,3 mkr, 2018 1,2 mkr, 2019 1,5 mkr (ca 30 patienter/år).

Kostnadseffektivitet: Hälsoekonomiskt underlag saknas för den aktuella indikationen. Truvada ingår i läkemedelsförmånen men beslutet baseras på tidigare godkänd indikation.

Rangordning: -

Kommentar: Rangordnas ej. Efter avstämning med PPR i april har Truvada som PrEP nominerats till NT-rådet och vi har fått information om att Folkhälsomyndigheten håller på att ta fram ett kunskapsunderlag som väntas publiceras inom kort. Det finns även uppgifter om att patentet för Truvada går ut under 2017 vilket skulle kunna leda till en prissänkning. De nationella underlagen bör inväntas och en ny avstämning göras om merkostnaderna för

införande överstiger 1 Mkr innan nomineringen tas vidare i VGR:s berednings- och beslutsprocess.

Etiska aspekter: Nyttan av behandlingen måste bedömas i likhet med andra profylaktiska behandlingar med primär preventiv effekt (t ex vaccin). Detta aktualiserar speciella resonemang kring tillståndets svårighetsgrad och behovet av behandling, bl.a. att tillståndet som behandlas inte är en sjukdom utan en risk som inbegriper folkhälsoaspekter. Människovärdesprincipen innebär att det faktum att behovet av behandlingen har sin grund i ett riskfyllt sexuellt beteendemönster, där patienter avstår från den bästa behandlingen, inte kan ha någon betydelse för hur behandlingen ska prioriteras. Även om det finns ett bättre och billigare behandlingsalternativ för den aktuella patientgruppen, så kan behandlingen motiveras av kostnadseffektivitetsprincipen med hänvisning till den låga följsamheten till primärbehandlingen i gruppen, såvida inte det inte råder en skarp konflikt med en annan behandling av vilken det finns (minst) lika starkt behov och som är billigare. Kostnadseffektiviteten kan också påverkas av om behandlingens preventiva effekt medför bortfallande framtida vårdkostnader.

Inkomna nomineringar som inte uppfyller kriterier för att ingå i ordnat införande 2017 etapp 2 alternativt skjuts upp

OPDIVO (NIVOLUMAB)

Nominerad indikation: Klassiskt Hodgkins lymfom som återfaller efter genomgången autolog stamcellstransplantation samt efter behandling med brentuximabvedotin

Kommentar: Utifrån prognostiserade patientvolymen i nomineringen samt avtalspris för läkemedlet bedöms merkostnaden understiga 1 mnkr/år. Nomineringen uppfyller därmed inte kriterier för att tas med i den regionala processen för ordnat införande.

PARSABIV (CYSTEAMIN SOM MERKAPTAMINBITARTRAT)

Nominerad indikation: Behandling av sekundär hyperparatyreoidism (SHPT) hos vuxna patienter med kronisk njursjukdom som behandlas med hemodialys

Kommentar: Eftersom Parsabiv enligt nomineringen har samma pris som den idag använda behandling med cinacalcet bedöms merkostnaden understiga 1 mnkr/år. Nomineringen uppfyller därmed inte kriterier för att tas med i den regionala processen för ordnat införande.

ONIVYDE (LIPOSOMALT IRINOTEKAN)

Nominerad indikation: Patienter med inoperabel pankreascancer som progredierat på 1:a linjens palliativ kemoterapi innehållande gemcitabin.

Kommentar: Onivyde omfattas av nationellt ordnat införande och TLV planerar att ta fram ett hälsoekonomiskt kunskapsunderlag. Underlaget, som beräknas bli klart i oktober 2017, och NT-rådets rekommendation bör inväntas innan beslut om ordnat införande fattas i VGR. Onivyde bedöms därmed inte kunna omfattas av beslut i etapp 2 2017. Behandlingen kan nomineras igen till kommande etapp.

LARTRUVO (OLARATUMAB)

Nominerad indikation: Vuxna patienter med mjukdelssarkom där kurativ behandling med operation eller strålbehandling ej är möjlig. Ges i kombination med doxorubicin (cytostatika) till patienter som tidigare ej är behandlade med doxorubicin

Kommentar: Lartruvo omfattas av nationellt ordnat införande och TLV planerar att ta fram ett hälsoekonomiskt kunskapsunderlag. Underlaget, som beräknas bli klart i september/oktober 2017, och NT-rådets rekommendation bör inväntas innan beslut om ordnat införande fattas i VGR. Lartruvo bedöms därmed inte kunna omfattas av beslut i etapp 2 2017. Behandlingen kan nomineras igen till kommande etapp.

CABOMETYX (CABOZANTINIB)

Nominerad indikation: Metastaserad klarcellig njurcellscancer i 2:a eller senare behandlingslinje.

Kommentar: I april 2017 beslutade TLV att Cabometryx inte ska ingå i högkostnadsskyddet eftersom priset är för högt i förhållande till nyttan av behandlingen. Det är därmed inte aktuellt att prioritera Cabometryx för introduktionsfinansiering i VGR och läkemedlet har därför inte rangordnats av beredningsgruppen.

KYPROLIS (KARFILZOMIB)

Nominerad indikation: Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason för behandling av multipelt myelom hos vuxna patienter som tidigare har fått minst en behandling.

Kommentar: Kyprolis omfattas av nationellt ordnat införande och TLV i sitt klinikläkemedelsuppdrag gjort en bedömning av kostnadseffektiviteten för Kyprolis i

kombination med lenalidomid och dexametason. Utifrån det underlaget rekommenderar NT-rådet landstingen att avstå från behandling med Kyprolis i kombinationen eftersom priset för behandlingen är för högt i förhållande till nyttan. Det är därmed inte aktuellt att prioritera behandlingen för introduktionsfinansiering i VGR och läkemedlet har därför inte rangordnats av beredningsgruppen.

DARZALEX (DARATUMUMAB)

Nominerad indikation: Darzalex som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom där tidigare behandling inkluderade en proteasomhämmare och ett immunmodulerande medel och med uppvisad sjukdomsprogression vid senast givna behandling. Darzalex plats i terapin som monoterapi bedöms vara tredje linjens behandling och framåt av refraktära patienter som sviktar på immunomodulerare och proteasomhämmare.

Kommentar: Darzalex omfattas av nationellt ordnat införande och företaget har ansökt om att Darzalex ska ingå i läkemedelsförmånen. Förmånsbeslutet och NT-rådets rekommendation bör inväntas innan beslut om ordnat införande fattas i VGR. Bedömningen av tidplanen är att Darzalex inte kommer kunna innefattas i beslut om etapp 2 2017. Behandlingen kan nomineras igen till kommande etapp.

DARZALEX (DARATUMUMAB)

Nominerad indikation: i kombination med lenalidomid och dexametason eller bortezomib och dexametason för behandling av multipelt myelom hos vuxna patienter som tidigare har fått minst en behandling.

Kommentar: Darzalex omfattas av nationellt ordnat införande och företaget har ansökt om att Darzalex ska ingå i läkemedelsförmånen. Förmånsbeslutet och NT-rådets rekommendation bör inväntas innan beslut om ordnat införande fattas i VGR. Bedömningen av tidplanen är att Darzalex inte kommer kunna innefattas i beslut om etapp 2 2017. Behandlingen kan nomineras igen till kommande etapp.

EMPLICITI (ELOTUZUMAB)

Nominerad indikation: Emlipiciti i kombination med lenalidomid och dexametason är indicerat för behandling av multipelt myelom hos vuxna patienter som har fått minst en tidigare behandlingsregim.

Kommentar: Emlipiciti omfattas av nationellt ordnat införande och TLV har tagit fram ett underlag för bedömning av kostnadseffektiviteten. Utifrån detta rekommenderar NT-rådet landstingen att avstå från behandling med Emlipiciti eftersom priset är för högt i förhållande till nyttan av behandlingen. Det är därmed inte aktuellt att prioritera behandlingen för introduktionsfinansiering i VGR och läkemedlet har därför inte rangordnats av beredningsgruppen.

NINLARO (IXAZOMIB)

Nominerad indikation: i kombination med lenalidomid och dexametason är indicerat för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som tidigare har fått minst en behandling.

Kommentar: Ninlaro omfattas av nationellt ordnat införande och företaget har ansökt om att Ninlaro ska ingå i läkemedelsförmånen. Förmånsbeslutet och NT-rådets rekommendation bör inväntas innan beslut om ordnat införande fattas i VGR. Bedömningen av tidplanen är att Ninlaro inte kommer kunna innefattas i beslut om etapp 2 2017. Behandlingen kan nomineras igen till kommande etapp.

Matris för rangordning

Svårighetsgrad	Effekt av åtgärd	Risk med åtgärd	Evidensstyrka Det sammanlagda vetenskapliga underlaget
<p>Mycket hög</p> <p>1. Omedelbart livshot 2. Risk för mycket allvarlig skada, för tidig död, betydande invaliditet, outhärdlig situation 3. Risk för allvarlig skada, bestående men eller mycket låg livskvalitet.</p>	<p>Mycket god</p> <p>Sjuklighet, död kan förhindras Tillståndet kan botas</p>	<p>Låg risk</p> <p>Liten risk för allvarliga biverkningar/komplikationer</p>	<p>Starkt vetenskapligt underlag</p> <p>⊕⊕⊕⊕</p> <p>Det är osannolikt att framtida forskning kan ändra vår tilltro till den uppskattade effekten</p>
<p>Hög</p> <p>4. Risk för förväntad försämring, ej vidmakthållen funktion-ADL-nivå 5. Risk för betydande olägenhet, ökad sjuklighet, förlängd sjukdomsperiod, sänkt livskvalitet</p>	<p>God</p> <p>Sjukligheten påverkas mycket, överlevnaden förlängs</p>	<p>Måttlig risk</p> <p>Måttlig risk för allvarliga biverkningar / komplikationer</p>	<p>Måttligt starkt vetenskapligt underlag</p> <p>⊕⊕⊕</p> <p>Det är sannolikt att framtida forskning kan ha en betydelsefull inverkan på vår tilltro till den uppskattade effekten och eventuellt förändra den uppskattade effekten</p>
<p>Måttlig</p> <p>6. Risk för olägenhet, skada, bestående men eller låg livskvalitet 7. Sannolik ökad risk för försämrad hälsoupplevelse eller icke optimal livskvalitet</p>	<p>Måttlig</p> <p>Sjukligheten påverkas i måttlig utsträckning</p>	<p>Hög risk</p> <p>Hög risk för allvarliga biverkningar / komplikationer Biverkningar / komplikationer som kan kräva sjukvårdsinsatser</p>	<p>Begränsat vetenskapligt underlag</p> <p>⊕⊕</p> <p>Det är mycket sannolikt att framtida forskning påverkar vår tilltro till den uppskattade effekten och att den sannolikt kommer att förändras</p>
<p>Låg</p> <p>8. Möjligen ökad risk sjuklighet, försämring av funktionsnivå eller livskvalitet 9. Risk för sänkt livskvalitet enligt patientens uppfattning och vetenskap och beprövad kunskap inte motsäger detta</p>	<p>Liten</p> <p>Sjukligheten påverkas i liten utsträckning</p>	<p>Mycket hög risk</p> <p>Mycket hög risk för allvarliga biverkningar / komplikationer som påverkar livskvalitet och funktion. Biverkningar / komplikationer som ofta kväver sjukvårdsinsatser</p>	<p>Otillräckligt vetenskapligt underlag</p> <p>⊕</p> <p>De uppskattade effekterna är mycket osäkra</p>