

**Tjänsteutlåtande**

Datum 2018-02-20

Diarienummer HS 2017-00947

**Västra Götalandsregionen****Koncernkontoret**

Handläggare: Anna Wallman, Anna Lindhé

Telefon: 0700-82 46 70, 0703-93 08 37

E-post: [anna.wallman@vgregion.se](mailto:anna.wallman@vgregion.se),  
[anna.lindhe@vgregion.se](mailto:anna.lindhe@vgregion.se)

Till hälso- och sjukvårdsstyrelsen

## Ordnat införande av nya läkemedel, metoder och kunskapsunderlag 2018, etapp 1

### Förslag till beslut

1. Hälso- och sjukvårdsstyrelsen godkänner redovisat förslag till ordnat införande 2018, etapp 1.
2. Hälso- och sjukvårdsstyrelsen godkänner regiongemensam introduktionsfinansiering av utbildningskostnader till regionens fem hudmottagningar inom ramen för Mobil teledermatoskopi med 520 000 kr under första halvåret 2018.
3. Regiongemensam introduktionsfinansiering av prioriterade läkemedel, metoder och kunskapsunderlag med upp till 29,1 mnkr 2018 tas ur hälso- och sjukvårdsstyrelsens utvecklingsanslag.
4. Introduktionsfinansiering av redovisade läkemedel, metoder och kunskapsunderlag 2019 beslutas i samband med lämplig etapp av ordnat införande 2018.
5. Introduktionsfinansiering av redovisade läkemedel, metoder och kunskapsunderlag 2020 beslutas i samband med lämplig etapp av ordnat införande 2019.

### Sammanfattning av ärendet

Program- och prioriteringsrådet har utarbetat ett förslag till ordnat införande 2018 etapp 1. I etappen föreslås att 12 nya läkemedelsterapier/metoder/kunskapsunderlag prioriteras för ordnat införande med regiongemensam introduktionsfinansiering med upp till 29,1 mnkr 2018, 55,3 mnkr 2019 samt 33,1 mnkr 2020.

För läkemedelsbehandlingar som NT-rådet rekommenderar landstingen att använda men som inte prioriteras i regionens process för ordnat införande har Program- och prioriteringsrådet tagit fram rekommendationer om förhållningssätt.

I förslaget ingår introduktionsfinansiering av utbildningskostnader till regionens fem hudmottagningar inom ramen för Mobil teledermatoskopi med 520 tkr under första halvåret 2018.

## **Fördjupad beskrivning av ärendet**

### **Bakgrund**

Nya metoder inom medicin och diagnostik ska underställas ett ordnat införande när de har en större ekonomisk betydelse och i regionens budget har medel för introduktionsfinansiering avsatts. Syftet är att utveckla hälso- och sjukvården genom att på ett strukturerat sätt ta till vara innovationer och implementera ny kunskap. Regionens Program- och prioriteringsråd (PPR) har, som en del av sitt uppdrag, att utarbeta ett förslag där, efter analys och prioritering, nya läkemedel och medicinska metoder med god patientnytta föreslås implementeras i rutinsjukvård i regionen. Beslut om ordnat införande innebär att särskild introduktionsfinansiering avsätts för att ge förutsättningar för ett effektivt och jämlikt införande. Det ordnade införandet omfattar även en regional plan för implementering samt uppföljning. Från och med 2018 planeras beslut om ordnat införande fattas tre gånger per år.

### **Förslag etapp 1 2018**

Utgångspunkt för PPR:s arbete med processen för ordnat införande är den etiska plattformen för prioriteringar inom hälso- och sjukvården som beslutats av riksdagen. Grundläggande etiska principer är; människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen samt kostnadseffektivitetsprincipen. Regionens rangordningsmodell bygger på det arbetsätt som Socialstyrelsen tillämpar vid framtagandet av nationella riktlinjer.

Förslaget utgår ifrån nomineringar från verksamheter, medicinska sektorsråd och terapigrupper som inkommit till etapp 1 2018 samt aktuella nationella och regionala medicinska kunskapsunderlag. PPR har med hjälp av två beredningsgrupper, en för läkemedel och en för metoder och kunskapsunderlag, utarbetat ett samlat förslag.

Sedan 2015 finns en nationell samverkansmodell för läkemedel. Landstingens samverkan omfattar framtagande av gemensamma underlag, avtal med läkemedelsföretag samt rekommendationer från NT(Nya Terapier)-rådet till landstingen om ordnat införande av nya läkemedel.

Till etappen nominerades 24 nya läkemedelsterapier, metoder och kunskapsunderlag. Av dessa föreslås ett ordnat införande med introduktionsfinansiering för 12 enligt tabellen nedan. De utgör de läkemedel, metoder och kunskapsunderlag som fått prioritet 1 och 2 enligt modellen för rangordning.

Tabell 1. Läkemedel, metoder och kunskapsunderlag som prioriteras för introduktionsfinansiering.

Läkemedel/metod/kunskapsunderlag	Prio	Introduktionsfinansiering, mnkr		
		2018	2019	2020 jan-juni
<b>Läkemedel</b>				
Jardiance (diabetes typ 2 och hjärt-, kärlsjukdom)	2	6,9	17,1	12,4
Repatha (höga blodfetter, specifika patientgrupper)*	2	■	■	■
Cinquaero (svår astma)*, **	2	-	-	-
Tagrisso (icke-småcellig lungcancer)*	2	■	■	■
Tecentriq (icke-småcellig lungcancer, 2:a linjen)*, **	2	-	-	-
Opdivo + Yervoy (malignt melanom)*	2	■	■	■
Keytruda (blåscancer, 2:a linjen)*	2	■	■	■
Opdivo (huvud-, halscancer)*	2	■	■	■
Kisqali (bröstcancer)*, **	2	-	-	-
Lartruvo (mjukdelssarkom)	2	3,8	5,7	3,4
<b>Kunskapsunderlag</b>				
RMR Svår tandvårdsrädsla	***	0,5	1,1	0,6
RMR Livmoderhalscancer	***	0,8	1,7	0,9
Mobil teledermatoskopi		0,5	-	-
<b>Summa:</b>		<b>29,1</b>	<b>55,3</b>	<b>33,1</b>

\*) Läkemedelskostnader enligt avtal är konfidentiella. Beräkning av kostnader enligt avtal är baserade på antaganden om utfall av användningen vilket innebär en osäkerhet. Utfallet under hela introduktionsperioden är även beroende av framtida förhandlingar och avtalsvillkor.

\*\*\*) Finansieras via medel avsatta i tidigare etapp.

\*\*\*\*) Tillämpning av nationella riktlinjer/nationellt vårdprogram. Rangordning ej gjord.

De fyra nomineringar som erhållit prioritet 3 har i en samlad bedömning fått en relativt lägre prioritet och föreslås för närvarande inte omfattas av ordnat införande i rutinsjukvård med introduktionsfinansiering.

Åtta nomineringar bedöms ej uppfylla kriterier för att ingå i ordnat införande etapp 1 2018.

Bland läkemedelsbehandlingar som inte prioriteras återfinns fyra läkemedel som NT-rådet rekommenderar landstingen att använda i vissa situationer, Praluent, Opdivo (andra linjens behandling vid blåscancer), Keytruda (första linjens behandling vid blåscancer) samt Cyramza. I "Handlingsplan kopplat till utvecklingen av Västra Götalandsregionens modell för ordnat införande" (HS 2016-00744) tydliggörs att i de fall en läkemedelsbehandling som rekommenderas av NT-rådet inte prioriteras i regionens process för ordnat införande ska PPR utfärda en rekommendation om behandling kan införas eller om den inte bör införas tillsammans med en motivering kring varför den skiljer sig från NT-rådets. Rekommendationer för de aktuella läkemedlen ges i tabell nedan. Ett eventuellt införanden av behandlingarna finansieras inom förvaltningens ordinarie budget efter sedvanlig prioritering.

Tabell 2. PPR:s rekommendationer om förhållningssätt till läkemedelsbehandlingar som rekommenderas av NT-rådet men inte prioriteras i VGR:s process för ordnat införande.

<b>NT-rådet rekommendation till landstingen är:</b>	<b>PPR rekommenderar verksamheterna i VGR</b>	<b>Motivering utifrån VGR:s prioriteringsmodell för ordnat införande</b>
<p>-att använda Praluent eller Repatha som tilläggsbehandling för patienter i sekundär-prevention efter hjärtinfarkt som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 4,0 mmol/l eller högre.</p> <p>- att använda Repatha för patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi</p> <p>- att använda Praluent eller Repatha vid behandling av patienter som får eller är aktuella för LDL-aferes.</p>	<p>- att använda Repatha enligt NT-rådets rekommendation.</p> <p>Introduktionsfinansiering utgår med undantag för behandling av patienter som får eller är aktuella för LDL-aferes.</p> <p>- att avstå från att använda Praluent i rutinsjukvård.</p> <p>Introduktionsfinansiering utgår inte.</p>	<p>Behandling till patienter som får eller är aktuella för LDL-aferes omfattas inte av introduktionsfinansiering eftersom studier saknas för den specifika patientgruppen samt att kostnader för LDL-aferes bortfaller.</p> <p>I dagsläget är det vetenskapliga underlaget för Praluent för prevention av hjärt-kärlkomplikationer i de nominerade grupperna svagare.</p>
<p>- att Keytruda eller Tecentriq kan användas i första hand och Opdivo kan övervägas i andra hand vid behandling i andra linjen av urotelial cancer hos vuxna som tidigare behandlats med platinabaserad kemoterapi.</p>	<p>-att använda Keytruda i enlighet med NT-rådets rekommendation.</p> <p>Introduktionsfinansiering utgår.</p> <p>- att avstå från att använda Opdivo i rutinsjukvård vid den aktuella indikationen.</p> <p>Introduktionsfinansiering utgår inte.</p>	<p>Det vetenskapliga underlaget för Opdivo bedöms otillräckligt. I den nominerade patientpopulationen finns endast en okontrollerad studie.</p> <p>Tecentriq, vid aktuell indikation, har inte nominerats eller bedömts i VGR:s process.</p>
<p>- att Keytruda eller Tecentriq kan användas vid behandling i första linjen av lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer hos vuxna som inte är lämpade för cisplatinbaserad kemoterapi.</p>	<p>-att avstå från att använda Keytruda i rutinsjukvård vid den aktuella indikationen.</p> <p>Introduktionsfinansiering utgår inte.</p>	<p>Det vetenskapliga underlaget för Keytruda vid den aktuella indikationen bedöms otillräckligt eftersom det inte finns någon kontrollerad studie i den nominerade populationen.</p> <p>Tecentriq, vid aktuell indikation, har inte nominerats eller bedömts i VGR:s process.</p>
<p>-att använda Cyramza vid behandling av avancerad magsäckscancer eller adenokarcinom i gastroesofageala övergången</p>	<p>- att avstå från att använda Cyramza i rutinsjukvård vid den aktuella indikationen.</p>	<p>Effekten av behandlingen bedöms som liten. Bedömningen bygger på två randomiserade kontrollerade studier där behandling med Cyramza gav en ökad totalöverlevnad på ca 2 månader.</p>

Sammanfattning av analys och motivering till rangordning av samtliga nominerade läkemedel, metoder och kunskapsunderlag återfinns i bilaga 1.

### **Förlängning av Mobil teledermatoskopi**

Projekt Mobil teledermatoskopi finansierades via ordnat införande under 2015-2017. Metoden bygger på att bilder på hudförändringar tas vid patientbesök i primärvård och bifogas remiss till hudmottagning för bedömning och prioritering av patientens vårdbehov. Introduktionsfinansieringen omfattade, förutom projektledning och IT-kostnader, även 5 000 kr per vårdcentral inom Närhälsan samt 5 000 kr per anslutande vårdcentral till regionens hudmottagningar.

Med anledning av ett förnyat uppdrag från Programstyrgrupp Objekt huvudprocess vård försenades införandet och utbetalningarna under 2017. Utbetalningarna till regionens hudmottagningar betalades inte ut alls eftersom förseningen innebar att de öronmärkta utbildningspengarna inte skulle komma till nytta. Nytt förslag innebär att introduktionsfinansiering för utbildningskostnader till regionens fem hudmottagningar istället utgår under första halvåret 2018. Utbildningarna är nödvändiga för att med hög träffsäkerhet kunna bedöma en inkommande remiss och därmed kunna prioritera patientens vårdbehov.

### **Finansiering**

Regiongemensam finansiering av introduktionen av ovan redovisade läkemedel/indikationer, metoder och kunskapsunderlag föreslås ske under drygt 2 år, till och med juni 2020 om inget annat anges. Förslaget inkluderar finansiering av utbildningskostnader inom ramen för Mobil teledermatoskopi med 520 000 kr under första halvåret 2018. De tillkommande kostnaderna för förslaget beräknas uppgå till 29,1 mnkr 2018, 55,3 mnkr 2019 samt 33,1 mnkr 2020 med utgångspunkt från förväntade aktuella patientvolymen.

Ordnat införande med regiongemensam introduktionsfinansiering syftar till att underlätta ett likvärdigt införande av nya läkemedel, metoder och kunskapsunderlag i rutinsjukvård i regionen. Det ordnade införandet innebär både en möjlighet och ett åtagande för utförarförvaltningarna, en möjlighet att få stöd för introduktionen och ett åtagande att föra in de nya läkemedlen, metoderna och kunskapsunderlagen i den redovisade omfattningen.

Införandet kommer att följas upp fortlöpande. Introduktionsfinansieringen utbetalas i efterhand mot avrop.

Efter att introduktionsfinansieringen upphör tas finansieringsansvaret för de prioriterade läkemedlen, metoderna och kunskapsunderlagen över gemensamt av beställare och utförare i arbetet med vårdöverenskommelser och andra vårdavtal. Det är möjligt att ovan prioriterade åtgärder medför ett större/mindre finansieringsbehov i vårdöverenskommelserna/vårdavtalen än det beräknade beloppet.

### **Genomförande av beslut**

Förvaltningarna ansvarar för genomförande av införande enligt beslut. En regional implementerings- och uppföljningsplan kommer att tas fram i samverkan med berörda verksamheter, grupper i kunskapsorganisationen samt Koncernstab hälso- och sjukvård.

## **Beredning**

Förslaget bygger på nomineringar från verksamheter samt medicinska sektorsråd och terapigrupper i regionen samt aktuella kunskapsunderlag som presenterats i PPR. PPR har utarbetat ett samlat förslag till ordnat införande 2018 etapp 1. Förslaget har stämts av i hälso- och sjukvårdsdirektörens ledningsgrupp.

Koncernkontoret

Ann Söderström  
Hälso- och sjukvårdsdirektör

Claes Jönsson  
Avdelningschef

## **Bilaga**

- Analys av nya läkemedel, metoder och kunskapsunderlag 2018, etapp 1

## **Besluten skickas till**

För genomförande:

- Hälso- och sjukvårdsförvaltningar

För kännedom

- Program- och prioriteringsrådet, medicinska sektorsråd, Regionalt cancercentrum, läkemedelskommittén och terapigrupper
- Claes Jönsson
- Anders Carlqvist
- Jan Kilhamn
- Karin Fröjd
- Anna Wallman
- Anna Lindhé
- Leena Ekberg

**Bilaga 1**

Datum 2018-02-20

Diarienummer HS 2017-00947

## Ordnat införande etapp 1 2018: Analys av nya läkemedel, metoder och kunskapsunderlag

### Nya läkemedel/indikationer

18 nya läkemedel/indikationer nominerades till etapp 1 2018. Av dessa omfattas 13 av nationell samverkan för ordnat införande.

För fem av de 18 nominerade läkemedlen/indikationerna saknas nationella underlag som bör inväntas innan beslut om ordnat införande fattas. Därmed rangordnas 13 läkemedel/indikationer för beslut i etapp 1 2018. För två nomineringar har olika rangordning getts till undergrupper som anges i nomineringen. Tio läkemedelsbehandlingar har i prioriteringsmodellen fått rangordning 2 och prioriteras för introduktionsfinansiering. Fem läkemedel har fått en rangordning 3 och prioriteras inte i VGR:s modell för ordnat införande.

Läkemedelsbehandlingar som i prioriteringsmodellen fått rangordning 2 och prioriteras för introduktionsfinansiering:

- **Jardiance (empagliflozin) vid diabetes mellitus typ 2 med etablerad hjärt-, kärlsjukdom**  
Jardiance används sedan tidigare som tillägg till andra diabetesläkemedel för att sänka blodsockernivåerna vid diabetes typ 2 och ingår i läkemedelsförmånen. Nu har Jardiance nominerats till ordnat införande eftersom studiedata visat att behandling med läkemedlet kan minska risken för död genom kardiovaskulär sjukdom, icke-dödlig hjärtinfarkt eller icke-dödlig stroke hos patienter med diabetes typ 2 och etablerad hjärt-, kärlsjukdom. Risken för sjukhusinläggningar på grund av hjärtsvikt var också lägre för dem som behandlades med Jardiance i studien. Effekten har i regionens rangordningsmodell bedömts som måttlig och risken med behandlingen som låg. Det vetenskapliga underlaget bedöms vara starkt.

För att fler patienter i gruppen med etablerad hjärt-, kärlsjukdom ska få tillgång till behandling föreslås ett ordnat införande med introduktionsfinansiering. Behandlingen ska utgå från rekommendationerna i REKlistan och sköts huvudsakligen av primärvården. En regional plan för implementering och uppföljning utarbetas i samverkan mellan berörda medicinska sektorsråd, terapigrupper och Koncernkontoret.

Antalet patienter som bör behandlas uppskattas till ca 10 000 i VGR efter en introduktionsperiod på 2 år. De tillkommande läkemedelskostnaderna beräknas uppgå till ca 30 mkr när behandlingen är fullt införd. De höga tillkommande kostnaderna kan innebära en risk för undanträngning av annan vård.

- **Repatha (evolucumab) för behandling av:**
  - patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi
  - patienter som behandlas efter hjärtinfarkt (sekundärprevention) och som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har LDL-kolesterol på 4,0 mmol/l eller högre

I läkemedelsgruppen PCSK9-hämmare, biologiska läkemedel för sänkning av kolesterol, ingår två läkemedel, Repatha och Praluent (alirokumab). Båda omfattas av nationellt ordnat införande. TLV har beslutat att läkemedlen ska ingå i läkemedelsförmånen med begränsning till ovanstående patientgrupper. NT-rådet rekommenderar landstingen att använda Repatha och Praluent enligt TLV:s förmånsbeslut samt för behandling av patienter som får eller är aktuella för LDL-afäres (metod där plasma tas bort från blodet och renas från kolesterol).

Upprepade studier har visat att PCSK9-hämmare sänker LDL-kolesterol. Behandling med Repatha, för patienter med höga kolesterolvärden och tidigare hjärt-, kärlsjukdom (sekundärprevention), har även visats sig kunna minska risken för ytterligare hjärt-, kärlsjuklighet som hjärtinfarkt och stroke. Effekten har i regionens rangordningsmodell bedömts som måttlig och risken med behandlingen som låg. Det vetenskapliga underlaget bedöms som måttligt starkt.

Introduktionsfinansiering föreslås för Repatha för de patientgrupper som ingår i läkemedelsförmånen. Behandling med Repatha ska ges enligt NT-rådets rekommendation. I dagsläget är det vetenskapliga underlaget för Praluent för prevention av hjärt-kärlkomplikationer i de nominerade grupperna svagare. Praluent föreslås därmed inte omfattas av introduktionsfinansiering. PPR rekommenderar att verksamheter i VGR avstår från att använda Praluent i rutinsjukvård. Behandling till patienter som får eller är aktuella för LDL-afäres kan ges i VGR i enlighet med NT-rådets rekommendation men, eftersom studier saknas för den specifika patientgruppen samt att kostnader för LDL-afäres bortfaller, omfattas det inte av särskild introduktionsfinansiering.

Inför förmånsbeslut för PCSK9-hämmare hölls trepartsöverläggningar mellan TLV, företaget och landstingen som resulterade i sidoöverenskommelser om riskdelning för att minska osäkerheten kring kostnaderna. VGR har tecknat avtal med läkemedelsföretagen. Kostnaden för läkemedlen enligt avtal är konfidentiell. De höga tillkommande kostnaderna kan innebära en risk för undanträngning av annan vård. När behandlingen är fullt införd för de prioriterade patientgrupperna beräknas ca 270 patienter behandlas.



- **Cinquaero (reslizumab) som tilläggsterapi till patienter med svår eosinofil astma som inte kan kontrolleras med hög dos inhalede steroider och bronkdilaterande behandling**

Cinquaero har en liknande verkningsmekanism och målgrupp som Nucala som beviljades introduktionsfinansiering i etapp 1 2017. NT-rådet rekommenderar landstingen att använda Nucala eller Cinquaero till en begränsad patientgrupp.

I regionens rangordningsmodell bedöms Cinquaero likvärdigt med Nucala. Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att det minskar frekvensen av episoder med akut försämring av astman. Introduktionsfinansieringen som är avsatt för Nucala, till och med juni 2019, kan därför användas även för Cinquaero i enlighet med NT-rådets rekommendation. Totalt bedöms ca 100 patienter bli aktuella för behandling med antingen Nucala eller Cinquaero. VGR har tecknat av avtal om reducerat pris med företaget. Kostnaden enligt avtal är konfidentiell.

- **Tagrisso (osimertinib) vid icke-småcellig lungcancer och T790M-mutation i EGFR (epidermal growth factor receptor) efter tumörprogression under eller efter behandling med erlotinib, gefitinib eller afatinib**

Tagrisso är indicerat vid behandling av icke-småcellig lungcancer med en specifik mutation och där canceren är långt framskriden och förvärras trots tidigare behandlingar. TLV har bedömt att kostnaden för Tagrisso är rimlig i förhållande till nyttan och beslutat att läkemedlet ska ingå i förmånen.

Studier har visat att Tagrisso har bättre effekt när det gäller att bromsa sjukdomsförloppet jämfört med kemoterapi. Effekten bedöms som god/måttlig och det vetenskapliga underlaget som måttligt starkt.

Inför förmånsbeslut hölls trepartsöverläggningar mellan TLV, företaget och landstingen som resulterade i en sidoöverenskommelse om riskdelning för att minska osäkerheten kring kostnaderna. VGR har tecknat avtal med läkemedelsföretaget. Kostnaden enligt avtal är konfidentiell. I VGR beräknas 13-14 patienter per år bli aktuella för behandling.

- **Tecentriq (atezolizumab) som monoterapi av lokalt avancerad eller metastaserad icke-småcellig lungcancer efter tidigare behandling med kemoterapi. Patienter med EGFR-aktiverande mutationer eller ALK-positiva tumörer bör ha fått målriktad behandling innan de behandlas med Tecentriq.**

Tecentriq har liknande verkningsmekanism och huvudsakligen samma målgrupp som Opdivo (nivolumab) och Keytruda (pembrolizumab), som beviljades introduktionsfinansiering för andra linjens behandling av NSCLC av skivepitel typ i etapp 2 2016 och icke-skivepitel typ i etapp 1

2017. De tre läkemedlen tillhör gruppen PD1-/PD-L1-hämmare som vid indikation lungcancer alla omfattas av nationellt ordnat införande. NT-rådet rekommenderar landstingen att vid andra linjens behandling av icke småcellig lungcancer, av icke-skivepiteltyp respektive skivepiteltyp, använda Keytruda, Opdivo eller Tecentriq.

I regionens rangordningsmodell har Tecentriq rangordnats på samma nivå som Opdivo och Keytruda på den aktuella indikationen, patienter som tidigare behandlats med kemoterapi, ”andra linjens behandling”. Effekten bedöms som måttlig och det vetenskapliga underlaget som måttligt starkt.

Tidigare avsatt introduktionsfinansiering för Opdivo och Keytruda för andra linjens behandling av icke-småcellig lungcancer kan även avropas för Tecentriq till och med juni 2019. Val av läkemedel ska göras enligt NT-rådets rekommendation. Vid användning av något av dessa läkemedel rekommenderar NT-rådet även att patienten ska ha testats för PD-L1-uttryck (biomarkör som kan ha betydelse för behandlingseffekt). Det finns ett visst stöd för att använda Tecentriq även för behandling av PD-L1-negativa patienter. Det kan innebära att något fler patienter nu blir aktuella för behandling eftersom gruppen med PD-L1-negativ icke-skivepitelcancer tidigare inte behandlats med Opdivo eller Keytruda. Totalt uppskattas drygt 100 patienter per år bli aktuella för behandling vid indikationen. Läkemedlen är upphandlade och kostnaden enligt avtal är konfidentiell.

- **Opdivo + Yervoy (nivolumab + ipilimumab) vid avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom, PD-L1-negativa tumörer**  
Kombinationsbehandling med Opdivo och Yervoy vid avancerat malignt melanom omfattas av nationellt ordnat införande. NT-rådet rekommenderar landstingen att använda 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 avstå från användning av Opdivo i kombination med Yervoy.

Behandlingen har tidigare utvärderats i regionens rangordningsmodell för ordnat införande och fått låg prioritet. Efter värdering i etapp 2 2017 har studier på livskvalitet tillkommit. Dessa visar att den ökade frekvensen biverkningar med kombinationsbehandlingen inte resulterar i någon sänkning av livskvaliteten varför balansen effekt/risk nu resulterar i rangordning 2.

Introduktionsfinansiering föreslås för behandling i enlighet med NT-rådets rekommendation. Ca 40 patienter beräknas behandlas när behandlingen är fullt infört.

- **Keytruda (pembrolizumab) som monoterapi för behandling av lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer hos vuxna som tidigare behandlats med platinabaserad kemoterapi**

PD1-/PD-L1-hämmare vid urotelial/blåscancer omfattas av nationellt ordnat införande. NT-rådet har bedömt att kostnaden är rimlig i förhållande till nyttan för behandling med läkemedlen vid aktuell indikation och rekommendationen till landstingen är att Keytruda eller Tecentriq kan användas i första hand och Opdivo kan övervägas i andra hand.

Behandling med Keytruda har visats öka tiden för medianöverlevnad jämfört med vanlig kemoterapi. Effekten bedöms som måttlig och det vetenskapliga underlaget som måttligt starkt.

Keytruda föreslås omfattas av introduktionsfinansiering vid andra linjens behandling av urotelial/blåscancer. Eftersom det vetenskapliga underlaget för den andra PD1-hämmaren, Opdivo, är svagare vid den aktuella indikationen föreslås Opdivo inte omfattas av introduktionsfinansiering. Tecentriq har inte nominerats eller bedömts i VGR:s process för behandling av urotelial cancer. Totalt bedöms 30 patienter per år få behandling när den är fullt införd.

- **Opdivo (nivolumab) vid huvud- och halscancer av skivepiteltyp som progredierat efter platinumbaserad cytostatikabehandling**

Behandlingen omfattas av nationellt ordnat införande och NT-rådet rekommenderar landstingen att använda Opdivo vid skivepitelial huvud- och halscancer.

Behandling med Opdivo har visats öka tiden för medianöverlevnad jämfört med dagens standardbehandling. Effekten bedöms måttlig och det vetenskapliga underlaget som måttligt starkt. Totalt bedöms 20 patienter per år få behandling när den är fullt införd.

- **Kisqali (ribociklib) som första linjens behandling i kombination med aromatashämmare för kvinnor med lokalt avancerad eller metastaserad HR-positiv/HER2-negativ bröstcancer som genomgått klimakteriet**

Kisqali har liknande verkningsmekanism och målgrupp som Ibrance (palbociklib) som beviljades introduktionsfinansiering i etapp 2 2017. TLV har bedömt att kostnaden för Kisqali är rimlig i förhållande till nyttan och beslutat att läkemedlet ska ingå i förmånen.

I regionens rangordningsmodell bedöms Kisqali likvärdigt med Ibrance. Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att Kisqali har en effekt när det gäller att bromsa sjukdomsförloppet.

Introduktionsfinansiering avsatt för Ibrance, till och med 2019, föreslås även kunna användas för Kisqali. Inför förmånsbeslut hölls trepartsöverläggningar mellan TLV, företaget och landstingen som resulterade i en sidoöverenskommelse om riskdelning för att minska

osäkerheten kring kostnaderna. VGR har tecknat avtal med läkemedelsföretaget. Kostnaden enligt avtal är konfidentiell. I VGR bedöms ca 100 patienter per år bli aktuella för behandling med antingen Kisqali eller Ibrance.

- **Lartruvo (olaratumab) vid inoperabelt eller metastaserat mjukdelssarkom. Vuxna patienter med mjukdelssarkom där kurativ behandling med operation eller strålbehandling inte är möjlig. Ges i kombination med doxorubicin till patienter som inte tidigare behandlats med doxorubicin.**

Behandlingen omfattas av nationellt ordnat införande och NT-rådet rekommenderar landstingen att använda Lartruvo i kombination med doxorubicin vid behandling av avancerat mjukdelssarkom.

Behandling med Lartruvo har visats öka tiden för medianöverlevnad. I VGR:s rangordningsmodell bedöms effekten som måttlig och det vetenskapliga underlaget som måttligt starkt.

De tillkommande årskostnaderna i VGR när behandlingen är införd beräknas till 6,8 mnkr. Ca 15 patienter bedöms behandlas när behandlingen är fullt införd.

Fem läkemedelsbehandlingar får rangordning 3 och prioriteras inte för introduktionsfinansiering:

- **Repatha (evolocumab) och Praluent (alirokumab) för patienter med heterozygot familjär hyperkolesterolemi som inte når mål LDL-kolesterol på 4,0 mmol/l**  
I nomineringen av PCSK9-hämmare föreslås även behandling av patienter med heterozygot familjär hyperkolesterolemi som inte når mål LDL-kolesterol på 4,0 mmol/l. Denna patientgrupp ingår inte i läkemedelsförmånen eller i NT-rådets rekommendation. Behandlingen får även längre prioritet i regionens rangordningsmodell, bland annat utifrån svagare vetenskapligt underlag.
- **Alecensa (alektinib) vid anaplastiskt lymfomkinas (ALK)-positiv, avancerad icke-småcellig lungcancer som tidigare behandlats med krizotinib**  
I VGRs prioriteringsmodell har behandling fått rangordning 3 trots att den avser en sjukdom med mycket hög svårighetsgrad. Alecensa omfattas av läkemedelsförmånen vid den aktuella indikationen. Det vetenskapliga underlaget för bedömning av effekt i nominerad patientgrupp bedöms otillräckligt, eftersom ingen tidskriftsgranskad rapport från en kontrollerad studie i den nominerade populationen finns publicerad.
- **Opdivo (nivolumab) som monoterapi av lokalt avancerad icke-resektabel eller metastaserande urotelcellscancer hos vuxna vid otillräcklig effekt av tidigare platinumbaserad behandling**

Opdivo som andra linjens behandling av urotelial/blåscancer har fått rangordning 3 eftersom det vetenskapliga underlaget bedöms otillräckligt. I den nominerade patientpopulationen finns endast en okontrollerad studie. NT-rådets rekommendation till landstingen är att Keytruda eller Tecentriq kan användas i första hand och Opdivo kan övervägas i andra hand.

Opdivo som andra linjens behandling vid blåscancer rekommenderas inte införas i rutinsjukvård. Alternativ behandling är Keytruda som fått rangordning 2. Vid individuella undantag från behandlingen finansieras dessa inom förvaltningens ordinarie budget efter sedvanlig prioritering.

- **Keytruda (pembrolizumab) som monoterapi för behandling av lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer hos vuxna som inte är lämpade för cisplatinbaserad kemoterapi**

I nominering av Keytruda vid urotelial/blåscancer föreslås även införande som första linjens behandling, för patienter som inte är lämpade för cisplatinbaserad kemoterapi. I VGRs prioriteringsmodell har behandling fått rangordning 3. Det vetenskapliga underlaget bedöms otillräckligt eftersom det inte finns någon kontrollerad studie i den nominerade populationen. NT-rådets rekommendation till landstingen är att Keytruda eller Tecentriq kan användas vid den aktuella indikationen.

Keytruda som första linjens behandling vid blåscancer rekommenderas inte införas i rutinsjukvård. Vid individuella undantag från behandlingen finansieras dessa inom förvaltningens ordinarie budget efter sedvanlig prioritering.

- **Cyramza (ramucirumab) vid metastaserad ventrikel- eller cardiacancer av adenocarcinomtyp i kombination med, eller utan, paklitaxel efter progress på första linjens 5-Fu/platina**

I VGRs prioriteringsmodell har balansen effekt/risk resulterat i rangordning 3 trots att behandlingen avser en sjukdom med mycket hög svårighetsgrad. Effekten av behandlingen bedöms som liten. Bedömningen bygger på två randomiserade kontrollerade studier. Cyramza (ramucirumab) jämfört med placebo ökade totalöverlevnaden med 1,4 månader (5,2 jämfört med 3,8 månader). Ramucirumab i kombination med paklitaxel gav en ökad totalöverlevnad på 2,2 månader jämfört med placebo plus paklitaxel (9,6 månader jämfört med 7,4). Kombinationen ramucirumab+paklitaxel verkar vara mer påfrestande än singelbehandling med paklitaxel, och ingen positiv effekt av ramucirumab på livskvalitet är visad.

NT-rådet rekommenderar landstingen att använda Cyramza vid den aktuella indikationen. Cyramza rekommenderas inte införas i rutinsjukvård I VGR. Vid individuella undantag från behandlingen finansieras dessa inom förvaltningens ordinarie budget efter sedvanlig prioritering.

Nedan listas de fem läkemedelsnomineringar där beslut om ordnat införande skjuts upp i väntan på nationella underlag. De underlag som inväntas är huvudsakligen rekommendationer från NT-rådet och/eller underlag från myndigheter, t ex förmånsbeslut och hälsoekonomiska kunskapsunderlag från TLV.

Handelsnamn (substans)	Indikation	Motivering
Wakix (pitolisant)	Narkolepsi	Förmånsbeslut från TLV och rekommendation från NT-rådet inväntas
Procysbi (cysteamin merkaptaminbitartrat)	Nefropatisk cystinos	Förmånsbeslut från TLV och rekommendation från NT-rådet inväntas
Lutathera (117Lu oxodotreotid)	Neuroendokrina tumörer	Rekommendation från NT-rådet inväntas
Onivyde (liposomalt irinotekan)	Pankreascancer	Rekommendation från NT-rådet inväntas
Cabometyx (cabozantinib)	Njurcellscancer, 2: linjen	Förmånsbeslut från TLV inväntas

## Nya metoder och kunskapsunderlag

En metod, fyra kunskapsunderlag och en studie nominerades av medicinska sektorsråd och verksamheter för ordnat införande i rutinsjukvård i regionen. En metod, två kunskapsunderlag och en studie bedömdes inte uppfylla kriterierna för att ingå i etappen.

Två kunskapsunderlag föreslås ingå i etapp 1 2018 med introduktionsfinansiering:

- **RMR Svår tandvårdsrädsla**

Utgår från HTA-rapport för tandvårdsrädsla, SBU:s rekommendationer för fobi samt nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom.

**Indikation:** Svår tandvårdsrädsla/fobi hos vuxna där behandlingen är kognitiv beteendeterapi (KBT). Samordnat omhändertagande av leg. psykolog/leg. psykoterapeut med KBT-inriktning psykolog och tandläkare.

**Sjukdomens svårighetsgrad:** Konsekvenserna av fobin, som grund till svår tandvårdsrädsla, kan variera stort där de allvarligaste konsekvenserna kan innebära svår sjuklighet med en mycket negativ påverkan på livskvalitén. Konsekvenser är ångest och oro kopplad till kontakten med tandvården.

**Effekt:** KBT rekommenderas i nationella riktlinjer för depression och ångestsyndrom med prioriteringsnivå 1-2.

**Risk med behandlingen:** Ingen risk.

**Evidens:** Begränsad evidens för att beteendeterapi ger en signifikant och kliniskt relevant minskning av tandvårdsångest, både på kort och lång sikt, samt ökar acceptans av tandvårdsbehandling jämfört med ingen behandling alls eller att behandla patienten under anestesi. KBT rekommenderas även i nationella riktlinjer för depression och ångestsyndrom med prioriteringsnivå 1-2.

**Beräknad tillkommande merkostnad per år vid introduktion:**

*Tillkommande kostnader år 1*

- Psykolog eller psykoterapeut 0.5 åa x 3	1 000 tkr
- Internutbildning, nätverk, marknadsföring	150 tkr

*Tillkommande kostnader år 2*

- Psykolog eller psykoterapeut 0.5 åa x 3	1 000 tkr
- Internutbildning, nätverk, marknadsföring	100 tkr

Kostnaderna kommer att fördelas över 3 år med tanke på att helårseffekt inte uppnås under 2018. Kostnaden under introduktionsperioden är en puckelkostnad. Fortsatt finansiering för den utökade psykologresursen kommer efter introduktionsperioden att ske via ersättning inom ramen för S-10 tandvård (Socialstyrelsen). En förväntad minskning av tandbehandling under narkos samt antal uteblivna besök kommer också att sänka kostnaderna.

**Berörda förvaltningar:**

Folk tandvårdens universitetskliniker i Göteborg erbjuder redan idag KBT-behandling av svår tandvårdsrädsla. För att uppnå jämlik vård föreslås behandling på ytterligare tre specialistkliniker i regionen; SÄS, NU och SKAS.

**Uppföljning**

Årlig uppföljning görs av tandvårdsenheten på Koncernstab hälso- och sjukvård avseende antal patienter med svår tandvårdsrädsla/fobi diagnosticerade med ICD-10 avseende F40.2 Specifik fobi, F41.0 Paniksyndrom.

Uppföljning av behandlingseffekt sker genom standardiserad mätning av tandvårdsrädslan före och efter behandling, vårduppföljning avseende tandvårdskontakter och hälsoutveckling. Den behandlande kliniken följer upp behandlingseffekter direkt efter behandling samt efter 1 och 2 år och rapporterar sammanställda kvalitetsresultat till tandvårdsenheten på Koncernstab hälso- och sjukvård.

• **RMR Livmoderhalscancer**

Tillämpning av nationellt vårdprogram för utredning och behandling av livmoderhalscancer.

**Indikation:** Behandling av livmoderhalscancer.

**Metod:** Utökad antal behandlingar med avancerad brachyterapi, en form av radioterapi där en strålkälla placeras inuti eller intill det område som ska behandlas. Infört i VGR sedan 2010. Behöver nu utökas med kombinerad intrauterin och interstitiell behandling för att följa nationellt vårdprogram.

**Sjukdomens svårighetsgrad:** Mycket hög

**Effekt:** Med effekt avses olika mått på överlevnad. Det saknas kontrollerade studier, och ingen regelrätt jämförelse med historiska kontroller görs heller i publicerade studier. Enligt Pötter 2011 var *overall survival* (OS) 74% för IB, 78% för IIB, 45% för IIIB (klinisk stadiindelning enligt FIGO).

Motsvarande siffror från INCA (VGR 2011-2014) är svåra att jämföra med pga olika populationer, bl.a. ingår IB1 som är en tidig cancer som opereras med god överlevnad, medan IB2 är > 4cm och strålas och har en sämre prognos. Utifrån en grov jämförelse av publicerade data med MR-guided brachyterapi mot standard behandling inom VGR, tycks överlevnaden vara jämförbar i IB2 och IIB, samt bättre med MR-guided brachyterapi i IIIB.

**Risk med behandlingen:** Låg

Med risk kan avses de komplikationer som orsakas av strålbehandlingen. I Kircheiner 2014 redovisas *vaginal morbidity* efter MR-guided brachyterapi enligt en skala efter 2 år med 3,6% som har en grade  $\geq 3$  morbiditet. Det kan historiskt jämföras med en annan men liknande skala vid 3 år, där grade  $\geq 3$  förekom i 30 %. Således förelåg en stor reduktion i allvarliga symptom men förutsättningar var inte riktigt jämförbara avseende skalor och tidpunkt för mätning. Den lättaste graden  $\geq 1$  var vanligt förekommande (89%) efter MR-guided brachyterapi och uppträdde i de flesta fall inom 6 månader. Rent strålningsfysikaliskt har man kunnat påvisa en förbättrad *target definition* (max stråldos till tumören och min stråldos till omgivande vävnad/organ) (Mohamed 2015), vilket överensstämmer med den kliniska bilden av färre svåra biverkningar.

Effekt och risk kan sammanfattas i utfallsmåttet Livskvalitet. Kircheiner 2014 redovisar att hos patienter som genomgått MR-guided brachyterapi, var funktion och generell livskvalitet försämrade vid baseline (innan behandling), men förbättrades efter 6 månader till en nivå jämförbar med en referenspopulation. Även tumör-relaterade symptom (smärta, aptitlöshet, förstoppning) förbättrades efter behandling men behandlingsrelaterade symptom (diarré, menopaus symptom, perifer neuropati, sexuella besvär) uppstod gradvis och persisterade. Jämförelser med andra livskvalitet studier efter annan behandling är svåra på grund av heterogena populationer.



**Evidens:** Hittills baseras det vetenskapliga underlaget på okontrollerade studier. Då behandlingen är lovande (överlevnad kan vara likvärdig eller bättre, medan svåra strålskador kan vara mindre vanliga) och sjukdomens svårighetsgrad mycket hög, kommer förutsättningarna för att göra prospektiva kontrollerade studier på denna patientgrupp inte finnas. Senare publikationer kommer från EMBRACE (<https://www.embracestudy.dk/>), ett internationellt forskningssamarbete för att samla patientgruppen som genomgår MR-guided brachyterapi i ett prospektivt protokoll, redovisa resultat från stora serier och därmed förbättra det vetenskapliga underlaget för behandlingen. Samtliga kliniker som startar MR-guided brachyterapi borde ansluta sig till EMBRACE och inkludera patienter.

**Beräknad tillkommande merkostnad per år vid introduktion:**

Avancerad brachyterapi medför ökning av vårdtillfällen i slutenvård, behov av nya brachyinstrument, längre tidsåtgång per tillfälle och utökat behov av anestesipersonal, brachyterapeuter, fysiker, MRT och assisterande personal. Introduktionsfinansiering föreslås med 1,7 mnkr/år under 2 år.

**Kostnadseffektivitet:** Ingen vetenskaplig evidens om kostnad i relation till nytta av metoden finns tillgänglig. Seneffekter som vaginal inflammation, torrhet, blödningar samt urin- och avföringsförändringar har påvisats minska efter avancerad brachyterapi. Patienternas hälsorelaterade livskvalitet vad gäller generell hälsa och funktion har påvisats återgå till samma nivå som åldersmatchade kvinnor i normalbefolkningen, dock upplever patienterna mer behandlingsspecifika symtom så som diarré, menopausala symtom, sexuella problem, dyspné och lymfödem. De positiva patienteffekterna med minskade seneffekter, ökad överlevnad och förbättrad hälsorelaterad livskvalitet kan dock inte ställas i relation till kostnaderna i nuläget.

**Berörda förvaltningar:** SU

**Uppföljning:**

Uppföljning av antalet behandlade patienter.

Uppföljning av behandlingseffekt görs via INCA, nationellt kvalitetsregister för cancersjukdomar.

En metod, två kunskapsunderlag och en studie bedömdes inte uppfylla kriterierna för att ingå i etappen.

- Enheten för BäckencancerRehabilitering  
Indikation: Samtliga följsjukdomar och följdillstånd efter cancerbehandling i bäckenet.  
Inte en ny metod.
- Regionuppdrag Lungcancer  
Metoder: PET-DT, EBUS, multidisciplinära konferenser.  
Handlar om volymökning.

- RMR Maligna astrocytära och oligodendrogliala tumörer i CNS  
Tillämpning av nationellt vårdprogram.  
Indikation: Primära maligna tumörer i CNS.  
Merkostnaden understiger 1mnkr/år eftersom flera av analyserna anses vara införda sedan tidigare.
- Radiologisk uppföljning av malignt melanom med hög risk för recidiv (TRIM-studien)  
Indikation: Enhetlig uppföljningsstrategi av patienter med lymfkörtelmetastaser.  
Vetenskaplig studie, hanteras inte inom ramen för ordnat införande.