

Hälso- och sjukvårdsavdelningen  
Anna Karevi Verdoes

2014-05-05 RS

## Ordnat införande 2014 etapp 1 – förslag från beredningsgrupp metoder

### Inledning

På uppdrag av Program- och prioriteringsrådet har beredningsgruppen för nya metoder och riktlinjer utarbetat ett förslag till horisontell prioritering/rangordning av nya metoder som nominerats för ordnat införande i rutinsjukvård i regionen under 2014. I beredningsgruppen under etapp 1 av arbetet har Krister Järbrink, Annika Strandell, Jarl Torgerson, Peter Lönnroth och Anna Karevi Verdoes (sammankallande) deltagit.

### Kvalificeringskriterier

För att ingå i det ordnade införandet av nya läkemedel och metoder på regionnivå ska följande kriterier vara uppfyllda.

- Nya läkemedel, indikationer och metoder får ej vara införda i rutinsjukvård i regionen.
- Det nya läkemedlet/indikationen ska vara godkänd av regulatoriska myndigheter.
- Det ska finnas ett tillräckligt vetenskapligt underlag för att en bedömning ska kunna göras av läkemedlets/metodens effekt/patientnytta och risker inklusive evidensgradering samt verksamhetskonsekvenser, etiska och ekonomiska konsekvenser.
- Ett införande av det nya läkemedlet/indikationen/metoden medför betydande konsekvenser för patientströmmar, vårdstruktur eller vårdens omfattning i regionen. Det nya läkemedlets/indikationens/metodens införande i rutinsjukvård ska innebära merkostnader som överstiger 1 mnkr per år.

### Rangordningsmodell

Hälso- och sjukvårdsförvaltningarna, de medicinska sektorsråden och de medicinska terapigrupperna nominerar förslag till Program- och prioriteringsrådet om införande av nya läkemedel, indikationer och metoder i rutinsjukvård i regionen. Två beredningsgrupper, en för läkemedel och en för metoder och kunskapsunderlag, bereder och utarbetar förslag till Program- och prioriteringsrådet, som formar ett samlat förslag till ordnat införande till hälso- och sjukvårdsdirektören, som efter godkännande redovisar förslaget för hälso- och sjukvårdsutskottet som beslutar om ordnat införande av de aktuella metoderna, kunskapsunderlagen och läkemedlen. Denna process genomförs två gånger per år – en gång på våren och en gång på hösten.

Beredningsgruppen går gemensamt igenom inkomna nomineringar och tar ställning i två steg till nomineringarna. I ett första steg tas ställning till om respektive nominering uppfyller kvalificeringskriterierna ovan. De nomineringar som uppfyller kriterierna går vidare till en fördjupad analys där en systematisk bedömning och rangordning av nomineringarna görs. Modellen för bedömning och rangordning bygger på Socialstyrelsens modell för prioriteringar som används i arbetet med de nationella riktlinjerna. I den systematiska bedömningen ingår följande faktorer.

- Sjukdomens svårighetsgrad
- Effekt/Nytta – risk med åtgärden
- Evidens för effekt
- Etiska aspekter
- Kostnadseffektivitet
- Tillkommande kostnader

Den systematiska bedömningen utmynnar i beredningsgruppens rangordning av metoden och förslag till fortsatt handläggning.

## Förslag

Efter genomgång av de fem nominerade metoderna i etapp 1 2014 av ordnat införande föreslår beredningsgruppen följande åtgärder.

- **Thyrogen (tyreotropin alfa, rekombinant humant tyreoidestimulerande hormon)**  
Nomineringen uppfyller inte kriteriet för ordnat införande, att ett införande av den aktuella metoden ska innebära tillkommande kostnader som överstiger 1 mnkr i regionen. Beredningsgruppen föreslår därför att nomineringen inte bör tas med i processen för ordnat införande av nya metoder och läkemedel i regionen.
- **ECP, dvs Extracorporeal Photopheresis**  
Beredningsgruppen föreslår att metoden bör införas i rutinsjukvård för upptill 10 patienter per år under förutsättning att en systematisk uppföljning och utvärdering av metoden sker med hjälp av relevanta kvalitetsregister samt att resultaten fortlöpande återkopplas till den berörda verksamheten.
- **Protonstrålbehandling**  
Finns redan beslut om avtal mellan VGR och Skandionkliniken för denna verksamhet (RS 2147-2012). Beredningsgruppen föreslår därför att nomineringen inte bör tas med i processen för ordnat införande av nya metoder och läkemedel i regionen.
- **Temperaturreglerat laminärt luftflöde (TLA)**  
Nomineringen uppfyller inte kriteriet för ordnat införande, att ett införande av den aktuella metoden ska innebära tillkommande kostnader som överstiger 1 mnkr i regionen. Beredningsgruppen föreslår därför att nomineringen inte bör tas med i processen för ordnat införande av nya metoder och läkemedel i regionen.
- **Maskinperfusion av njurar uttagna inför njurtransplantation av njurar från avliden givare**  
Beredningsgruppen föreslår att metoden bör införas i rutinsjukvård för upptill 65 patienter per år under förutsättning att en systematisk uppföljning och utvärdering av metoden sker med hjälp av relevanta kvalitetsregister samt att resultaten fortlöpande återkopplas till den berörda verksamheten.

Sammantaget föreslås således att metoden ECP, Extracorporeal Photopheresis samt metoden Maskinperfusion av njurar uttagna inför njurtransplantation av njurar från avliden givare, införs i rutinsjukvård i regionen.

---

## Rangordning av nominerade metoder

### 1. Thyrogen (tyreotropin alfa, rekombinant humant tyreoidestimulerande hormon)

**Metod:** Thyrogen är indicerat att användas i samband med bestämning av tyreoglobulin i syfte att påvisa rester av tyreoidavvävnad och högt differentierad tyreoidacancer, hos patienter som genomgått behandling av tyreoidacancer med operation och ev radioaktivt jod. Läkemedlet innebär inte en ny behandling utan möjliggör en skärpt provtagning i enlighet med det nationella vårdprogrammet för tyreoidacancer. Används som markör för kvarvarande cancer.

**Sjukdomens svårighetsgrad:** Hög. Avser patienter med patienter som genomgått behandling av tyreoidacancer.

**Effekt:** Tyreoglobulinanalysen skärps och förfarandet möjliggör att uppföljningstiden för patienter med differentierad tyreoidacancer i låg- och högriskgrupp kan förkortas och kontrollerna avslutas tidigare.

**Risk:** Ej redovisat.

**Evidens:** Hänvisning till Nationella vårdprogrammet för tyreoidacancer 2013.

**Kostnadseffektivitet:** Hänvisning till Nationella vårdprogrammet för tyreoidacancer 2013.

**Beräknad tillkommande kostnad per år i regionen:** Totalt omfattas ca 100 patienter per år (ca 70% kvinnor). En thyrogenstimulering kostar i nuläget 9297 kr per patient. Totalt tillkommande kostnad i blir ca 930 000 kr per år. Bortfallande kostnader för minskade kontrollbesök är ej redovisat.

**Etiska aspekter:** Inga redovisade.

**Rangordning:** Beredningsgruppen avstår från att rangordna metoden då den ej uppfyller kriterierna för ordnat införande.

**Förslag:** Nomineringen uppfyller inte kriteriet för ordnat införande att ett införande av den aktuella metoden ska innebära tillkommande kostnader som överstiger 1 mnkr i regionen. Beredningsgruppen föreslår därför att nomineringen inte bör tas med i processen för ordnat införande av nya metoder och läkemedel i regionen.

### 2. ECP, dvs Extracorporeal Photopheresis

**Metod:** Fotofores (ECP) kan genomföras med speciell apparatur där man i ett slutet system samlar mononukleära celler. Sedan tillsättes metoxalen cellerna bestrålas med UVA-ljus. Man erhåller induktion av apoptos i T-celler och nedreglering av överaktiva T-celler. Fotofores har inga kända biverkningar. Metoden ger en ”nystart” av immunsystemet hos till exempel patienter som fått allvarliga reaktioner efter transplantation. ECP fungerar kort uttryckt så att man i en första fas samlar in vita blodkroppar. Det gör man genom att patientens blod passerar genom instrumentet – som fungerar som en cellseparator. Därefter utsätts ”skörden” för psoralen och ljusterapi som tar död på eller skadar de vita blodkropparna. Genom att behandlingen görs utanför kroppen och på ”rätt” celler kan man också använda en lägre dos läkemedel.

**Sjukdomens svårighetsgrad:** Mycket Hög. Indikation: Kronisk Graft-versus-Host Disease, akut Graft-versus-Host Disease, hudlymfom, rejektion och brokiolit efter organtransplantation.

---

**Effekt:** ECP kommer huvudsakligen att bli aktuell för patienter med kronisk GvHD. Det finns ingen behandling utöver, lokalbehandling och systemiska steroider, som har säkerställd effekt vid kronisk GvHD. Övriga behandlingar är otillräckligt belagda i litteraturen, ibland extremt dyra och med biverkningar. ECP har så vitt känt inga biverkningar. Om symptomlindring erhålls kommer kortisondoserna att kunna sänkas och patienter kommer att kunna återgå till normalt liv. Eventuell överlevnadsvinst är inte känd. Vad gäller indikationer är vinsterna (i resurser, patienttid och och effekt) svåra att beräkna.

**Risk:** Inga redovisade.

**Evidens:** Studier från senaste år har bekräftat EPCs effekt mot cGvHD och aktuella riktlinjer (UK, Italien, NIH) placerar EPC på första plats efter misslyckad kortisonbehandling. Kronisk GvHD i huden och slemhinnorna svarar bäst och 80% når komplett remission. Effekt mot lever-GvHD har varit sämre men även här har man sett kompletta remissioner. Vid steroidrefraktär akut GvHD (aGVHD) är EPC mindre studerat men i en fas II studie från 2006 och i en studie från 2011 har man visat positiva effekter även vid mycket allvarlig aGVHD. ECP har vid kronisk GvHD i en randomiserad studie visats ha signifikanta effekter i form av minskat steroidberoende och ibland kompletta remissioner vid GvHD. Metoden används också rutinemässigt som behandling av patienter med kutana T-cellslymfom. Dessa patienter remitteras för närvarande från SU till andra universitetssjukhus.

Beredningsgruppen bedömer evidensen som måttlig till låg.

**Kostnadseffektivitet:** Ej möjlig att bedöma.

**Beräknad tillkommande kostnad per år i regionen:** Metoden aktuell för 10-15 patienter. Lika andel kvinnor och män.

Tillkommande kostnad för investering i utrustning 720 tkr, alternativt hyra maskin för 15 tkr/månad. Kostnad per patient ca 192 tkr. Totalt ca 1,9 – 2,9 mnkr per år för 10 – 15 patienter.

Utmönstring av nuvarande metod medför minskade kostnader. Som jämförelse kan kostar exemplevis Mabthera för tre månaders behandling 150 tkr. Ett års behandling med Glivec kostar ca 250 tkr. Användningen av dyra läkemedel som nu används (imatinib, rituximab) kommer sannolikt att minska. Bedömningen är att kostnadsminskningen blir ca 500 tkr per år.

**Etiska aspekter:** Metoden ger färre biverkningar och innebär större möjlighet till autonomi för patienten.

**Rangordning:** Metoden bedöms ha Måttlig till God effekt. Kostnadseffektiviteten kan ej bedömas. Metoden bör därför rangordnas med prioritet 2.

**Förslag:** Beredningsgruppen föreslår att metoden bör införas i rutinsjukvård för upptill 10 patienter per år under förutsättning att en systematisk uppföljning och utvärdering av metoden sker med hjälp av relevanta kvalitetsregister samt att resultaten fortlöpande återkopplas till den berörda verksamheten.

### 3. Protonstrålbehandling

**Metod:** Elakartade tumörer strålbehandlas i botande syfte inom ramen för behandlingsprotokoll för protonstrålbehandling på Skandionkliniken.

**Sjukdomens svårighetsgrad:** Mycket hög. Hjärntumörer, barn- och vuxna (C71), mag- och tarmcancer (C15-26), , lungcancer (C34), huvud- och halscancer (C00-14, C30-32), bröstcancer (C50), gynekologisk cancer (C53), prostatacancer (C61), Hodgkins sjukdom(C81).

**Effekt:** De stora fördelarna med protoner jämfört med fotoner är en ökad dos-homogenitet och reducerade helkropps-doser. Dvs att strålning bättre låter sig koncentreras till målområdet och lämna ett väsentligt mindre dosbidrag utanför detta, vilket förmodas leda till fördelar med avseende på tidiga och sena biverkningar. Skapar också utrymme för att höja dosen lokalt med möjlighet att uppnå högre grad av lokal tumörläkning.

**Risk:** Riskerna med metoden är de som vanligen ses vid strålbehandling med avseende på t ex hudreaktioner. Jämfört med fotonstrålning är protonstrålning känsligare för förekomst av stora densitetsvariationer, rörliga målområden och förändringar i målområdets volym (t ex viktminskning).

**Evidens:** Det vetenskapliga stödet för den ökade patientnytta jämfört med nuvarande praxis är litet. Skandionkliniken tillskapas för att visa graden av evidens för protonstrålbehandling jämfört med modern nationell och internationell strålbehandling med 3D-CRT, IMRT, VMAT och tomoterapi (HT). Fler än 100 000 patienter är behandlade med protonterapi från 1950-talet och framåt men endast mycket få patienter är behandlade inom ramen för vetenskapliga studier.

**Kostnadseffektivitet:** Hälsoekonomiska studier genomförda. Kortfattat beräknades kostnad per QALY för bröstcancer till 34 290, prostatacancer 26 776, H&N-cancer 3811 och medulloblastom till "kostnadsbesparande". (Euro)

**Beräknad tillkommande kostnad per år i regionen:** För VGR innebär detta ett totalantal patienter motsvarande; 2015; 34 st, 2016; 101 st, 2017; 143 st, 2018; 159 st, 2019; 168 st. Könneutral situation då denna behandling är kopplad till könsfördelningen inom respektive tumörgrupp.

Fraktionskostnaden vid Skandionkliniken är beräknad till ca 6000 kr. Varje patient får ca 15 fraktioner.

Merkostnader kopplade till distribuerad kompetens d v s arbetsförsörjning på Skandion, ytterligare arbetsmoment vid protonbehandling jämfört med standard fotonbehandling på hemorten inkl organisation runt patienten: Tillkommande personalkostnader på SU uppskattas till ca 2,9 mnkr per år. Utbildningskostnader uppskattas till cirka 150 tkr och material (fixationer, IT-utrustning) ca 400 tkr.

**Etiska aspekter:** Inga redovisade.

**Rangordning:** Beredningsgruppen avstår från att rangordna metoden då den ej uppfyller kriterierna för ordnat införande.

**Förslag:** Finns redan beslut om avtal mellan VGR och Skandionkliniken för denna verksamhet (RS 2147-2012). Beredningsgruppen föreslår därför att nomineringen inte bör tas med i processen för ordnat införande av nya metoder och läkemedel i regionen.

#### 4. Temperaturreglerat laminärt luftflöde (TLA)

**Metod:** Genom att Airsonett (produkt som skapar temperaturreglerat laminärt luftflöde) distribuerar renad luft som är lite svalare än rumsluften skapas en zon av ren luft runt en liggande eller sovande person. Därmed reduceras mängden allergenpartiklar i andningszonen till en mycket låg nivå.

**Sjukdomens svårighetsgrad:** Hög. Svår perenn allergisk astma, okontrollerad trots höga doser av rekommenderad astmamedicinering.

**Effekt:** Biverkningsfri behandlingsmetod. Minskade astmasymtom.

**Risk:** Inga redovisade.

**Evidens:** Randomiserade studier och kunskapsunderlag från TLV.

**Kostnadseffektivitet:** Enligt TLVs bedömning får en kostnadseffektkvot om 405 tkr per QALY.

**Beräknad tillkommande kostnad per år i regionen:** Metoden aktuell för totalt 40 patienter i regionen. Kostnad per patient är 25 tkr vilket medför en tillkommande kostnad på 1 mnkr. Samtidigt kan anti IgE-behandling (omalizumab) av svår allergisk astma utmönstras för 4-5 pat/år vilket medför en kostnadsminskning på ca 100 tkr per patient.

**Etiska aspekter:** Inga redovisade.

**Rangordning:** Beredningsgruppen avstår från att rangordna metoden då den ej uppfyller kriterierna för ordnat införande.

**Förslag:** Nomineringen uppfyller inte kriteriet för ordnat införande att ett införande av den aktuella metoden ska innebära tillkommande kostnader som överstiger 1 mnkr i regionen. Beredningsgruppen föreslår därför att nomineringen inte bör tas med i processen för ordnat införande av nya metoder och läkemedel i regionen.

## 5. Maskinperfusion av njurar uttagna inför njurtransplantation av njurar från avlidna givare

**Metod:** Vid organuttag spolas njurarna med kall preservationslösning på plats i donatorn. De klipps därefter ut. Vid maskinperfusion (MP) läggs njuren i en pump där artären spolas igenom med kall perfusionslösning kontinuerligt fram till dess njuren ska transplanteras. Maskinen är transportabel och njuren läggs på maskin på donatorssjukhuset. Det mest använda pumpsystemet heter LifePort.

**Sjukdomens svårighetsgrad:** Mycket hög. Preservation av uttagen njure inför transplantation.

**Effekt:** Det finns två potentiella vinster av metoden. Färre patienter med försenad funktionsstart ger kortare vårdtider. Den stora vinsten är dock om man förlänger graftöverlevnaden.

**Risk:** Inga redovisade.

**Evidens:** Finns flera systematiska analyser, randomiserade studier och andra kontrollerade studier till stöd för metoden. Beredningsgruppen bedömer effekten som Måttlig till God.

**Kostnadseffektivitet:** Finns studier. Bedöms som Låg till måttlig.

**Beräknad tillkommande kostnad per år i regionen:** Ca 65 njurar per år kan bli aktuella för maskinperfusion. Materialkostnaden per njure är ca 15 tkr. Tillkommande personalkostnader ca 1000 kr per njure. Totalt tillkommande kostnad ca 1 mnkr per år.

Åren 2011-2013 fick cirka 7 patienter per fördröjd funktionsstart. Dessa fick en fördröjd vårdtid som kostade ca 60 tkr per patient. Antalet patienter med fördröjd funktionsstart bör kunna reduceras med 25%.

**Etiska aspekter:** Inga redovisade.

**Rangordning:** Beredningsgruppen bedömer att den nominerade metoden kan ha god effekt och att det är en kostnadseffektiv behandling. Metoden bör därför rangordnas med prioritet 2.

---

**Förslag:** Beredningsgruppen föreslår att metoden bör införas i rutinsjukvård för upptill 65 patienter per år under förutsättning att en systematisk uppföljning och utvärdering av metoden sker med hjälp av relevanta kvalitetsregister samt att resultaten fortlöpande återkopplas till den berörda verksamheten.

---

---