

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til metoder i Nye metoder uansett hvor de befinner seg i prosessen. Skjemaet skal for eksempel brukes hvis du har innspill til en metode i en anmodning eller et forslag som skal behandles i Bestillerforum for nye metoder. Det skal også brukes for innspill til oppdrag som er gitt av Bestillerforum, og for innspill til beslutninger som er tatt.

Det er generelt ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, gjerne før metoden behandles i Bestillerforum.

Utfylt skjema sendes til Sekretariatet for Nye metoder; nyemetoder@helse-sorost.no. Merk e-posten med "innspill" og ID-nummer.

Merk: Punkt 1-3 og 11 skal fylles ut av alle. Øvrige punkter fylles ut avhengig av hva innspillet gjelder.

Jeg er klar over at skjemaet kan bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av): ☒
Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Jeg har fylt ut punkt 11 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2024_084
Metodens navn:	Monoterapi til behandling av voksne med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2024_XXX.

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Daniel Granfeldt
Eventuell organisasjon/stilhørighet/arbeidsplass/firma	AbbVie AB
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	+46 730 98 36 33 daniel.granfeldt@abbvie.com

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
AbbVie har sendt en anmodning om vurdering av epkoritamab som monoterapi til behandling av FL (ID2024_084) og en metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) er bestilt (17.03.2025). I egnethetsvurderingen skrives det: "DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det er ønskelig med en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, men det er

usikkert om datagrunnlaget basert på en ITC som sammenligner enarmede studier vil ha den nødvendige kvaliteten for en slik analyse.”

Etter at anmodningen om en CUA ble sendt inn har en avtale om epkoritamab i DLBCL blitt inngått, og i den forbindelse ble også FL diskutert. Dette endrer forutsetningene for denne evalueringen. Etter en beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (17.03.2025) ble epkoritamab innført som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling (ID2023_015). Når analyser av relativ effekt ikke aksepteres vil metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (tidligere løp C) ikke være mulig å gjennomføre, og derfor bør denne prosessen endres til en metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, med en oppsummering av effekt og sikkerhet.

I tillegg til epkoritamab i DLBCL, har tilsvarende endring også blitt gjort for blant annet acalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) i 1L KLL (ID2024-073) og mosunutezumab (Lunsumio) i FL (ID2022_040) - samme indikasjon som er aktuell for epkoritamab her.

AbbVie anser det som rimelig å gjøre samme endring for ID2024_084 og ønsker at bestilling i sak ID2024_084 endres til metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, med en oppsummering av effekt og sikkerhet.

Prioriteringskriteriene er belyst som følger:

Nytte

Klinisk nytte av epkoritamab ved FL er vist i den enarmede fase II studien EPCORE NHL-1 [1]. Studien viser en høy andel med oppnådd komplett respons (62,5 %) og total respons (82 % ORR). Anslagsvis 58,4 % (95% CI 46,4–68,7) av pasientene med respons og 72,2 % (57,6–82,5) av pasientene med komplett respons forble i respons og komplett respons 18 måneder etter første respons eller komplett respons, henholdsvis. I tillegg, 18 måneder etter oppstart av behandling, var anslagsvis 49,4 % (39,0–59,1) av alle pasienter og 73,8 % (60,1–83,4) av pasientene med komplett respons progresjonsfrie. Anslagsvis 70,2 % (60,4–78,0) av alle pasienter var i live etter 18 måneder. Progresjonsfri overlevelse og total overlevelse forbedret seg når en post hoc sensitivitetsanalyse justert for COVID-19 ble utført. Etter 18 måneder hadde anslagsvis 63,3 % (53,7–71,4) av alle pasienter ikke påbegynt en annen linje med antilymfombehandling. Studieresultatene viser god effekt for pasientgruppen inkludert relevante subgrupper. Epkoritamab er et nytt behandlingsprinsipp med potensiale for terapeutisk fordel sammenlignet med tilgjengelige behandlinger, kombinert med en håndterbar sikkerhetsprofil.

Ressursbruk

I motsetning til mange andre behandlingsalternativ for FL gis epkoritamab via subkutan injeksjon. Subkutan administrasjon kan forventes å spare ressurser sammenliknet med intravenøs administrering. Epkoritamab skal gis til progresjon eller uakseptabel toksisitet. Ved en median oppfølgingstid på 17,4 måneder (IQR 9,1–20,9), var 47 (37%) av 128 pasienter fortsatt under behandling, og pasientene fikk en median behandlingstid på åtte sykluser med epkoritamab (IQR 4–16).

Alvorlighet

Sitat fra DMPs vurdering av mosunutezumab (ID2022_040):

«Tilbakefallene eller behandlingsresistent FL etter minst to tidligere behandlingslinjer, er en alvorlig tilstand. For disse pasientene viser publiserte studier median PFS fra om lag 1 år for tredjelinjepasienter, fallende til 0,5 år for pasienter i 6. linje. Median OS var mellom 4,8 til 8,8 år for tredjelinjepasienter og 1,9 år for pasienter i 6. linje [2–4]. I en tidligere metodevurdering ble absolutt prognosetap beregnet til omtrent 12 QALY for pasienter med rituksimab-refraktær FL behandlet med bendamustin monoterapi (se ID2016_013)».

«I metodevurderingen av idelalisib (Zydelig) til behandling av refraktært follikulært lymfom, ble absolutt prognosetap vurdert til 13 QALY (se ID2014_020).»

[1] Linton KM, Vitolo U, Jurczak W, et al. Epcoritamab monotherapy in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (EPCORE NHL-1): a phase 2 cohort of a single-arm, multicentre study. *Lancet Haematol* 2024; 11: e593–e605.

[2] Batlevi CL, Sha F, Alperovich A, et al. Follicular lymphoma in the modern era: survival, treatment outcomes, and identification of high-risk subgroups. *Blood Cancer J* 2020; 10: 74.

[3] Rivas-Delgado A, Magnano L, Moreno-Velázquez M, et al. Response duration and survival shorten after each relapse in patients with follicular lymphoma treated in the rituximab era. *Br J Haematol* 2019; 184: 753–759.

[4] Alperovich A, Batlevi C, Smith K, et al. Benchmark of Progression Free Survival for Multiple Lines of Therapy in Follicular Lymphoma Treated in the Rituximab Era. *Blood* 2016; 128: 2955.

Mer detaljert informasjon og innspill til PICO*

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag (kryss av hvis ja): ☐

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)

Beskriv kortfattet: Årlig registreres i overkant av 200 nye tilfeller med FL i Norge. Pasientantallet som behandles med tredje linjen er vanskelig å anslå. I metodevurderingen av idelalisib (ID2014_020) fra 2015 la Legemiddelverket til grunn at 75 pasienter med FL årlig ville være aktuelle for tredjelinjebehandling i Norge, og at pasientantallet ville holdes relativt stabilt over tid.

6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)

Beskriv kortfattet: Det foreligger nasjonale retningslinjer oppdatert i 2023. Ved lokalisert FL kan det gis stralebehandling lokalt med kurativ intensjon. De fleste pasientene har imidlertid utbredt, ikke-kurabel sykdom ved diagnose. Behandlingsindikasjon og terapivalg kan variere alt etter alder, klinikk, FLIPI-score (prognostisk faktor) og eventuelt senere behandlingsmuligheter. Rituksimab (R) er vanlig forstelinjebehandling om det ikke kreves rask respons. Klorambucil (+/- R) brukes ofte hos eldre og skøre pasienter. Hos yngre eller mer aggressiv sykdom brukes R-CHOP. Även R-Bendamustin kan prøves. Vid relapse/refraktär FL finnes det mange behandlingsmuligheter, og allogen stamcelletransplantasjon kan vurderes i enkelte tilfeller for kurasjon. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram>

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet: Klinisk nytte av epkoritamab ved FL er vist i den enarmede fase II studien EPCORE NHL-1. Studien viser en høy andel med oppnådd komplett respons (62,5 %) og total respons (82 % ORR). Anslagsvis 58,4 % (95% CI 46,4–68,7) av pasientene med respons og 72,2 % (57,6–82,5) av pasientene med komplett respons forble i respons og komplett respons 18 måneder etter første respons eller komplett respons, henholdsvis. I tillegg, 18 måneder etter oppstart av behandling, var anslagsvis 49,4 % (39,0–59,1) av alle pasienter og 73,8 % (60,1–83,4) av pasientene med komplett respons progresjonsfrie. Anslagsvis 70,2 % (60,4–78,0) av alle pasienter var i live etter 18 måneder. Progresjonsfri overlevelse og total overlevelse forbedret seg når en post hoc sensitivitetsanalyse justert for COVID-19 ble utført. Etter 18 måneder hadde anslagsvis 63,3 % (53,7–71,4) av alle pasienter ikke påbegynt en annen linje med antilymfombehandling. Studieresultatene viser god effekt for pasientgruppen inkludert relevante subgrupper. Epkoritamab er et nytt behandlingsprinsipp med potensiale for terapeutisk fordel sammenlignet med tilgjengelige behandlinger, kombinert med en håndterbar sikkerhetsprofil.

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: EMA 16 augusti 2024

10. Andre kommentarer

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Beskriv kortfattet: Daniel Granfeldt är ansatt av AbbVie AB.