

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først og husk å krysse av!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending. **Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):**
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av):

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Elin Hallan Naderi
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Oslo Universitetssykehus
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	elinad@ous-hf.no
Dato for innsending av forslag	05.05.26

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Pembrolizumab ved inoperabelt lokalavansert eller fjerne metastatisk anaplastisk skjoldbruskkjertelkreft med PD-L1 uttrykk.

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Pembrolizumab ved inoperabel lokalavansert eller fjerne metastatisk anaplastisk skjoldbruskkjertelkreft (ATC) med detekterbart PD-L1-uttrykk.

3. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

ATC er en svært aggressiv kreftform med kort forventet levetid uten etablert tilbud om systemisk tumorrettet behandling med veldokumentert effekt på overlevelse eller livskvalitet med unntak av BRAF-/MEK-inhibisjon ved BRAF V600-mutert sykdom. Grunnet sykdommens naturlig aggressive forløp, haster det å komme i gang med behandling etter diagnose. Off-label søknad om pembrolizumab på enkeltpasientnivå har erfaringsmessig ofte blitt godkjent ved PD-L1-positiv sykdom, men medfører risiko for rask progresjon og mulig prognosetap mens man avventer beslutning og innebærer også risiko for ulik tilgang til behandlingen på tvers av helseforetak. Det foreligger lovende resultater fra fase II-studie med spartalizumab. Utover denne studien preges litteraturen på feltet av en rekke mindre kohortstudier og kasuistikker der immunteapi ofte er gitt i kombinasjon med annen systembehandling (kjemoterapi, kinasehemmere), og i ulike faser av behandlingen (neo-adjuvant, adjuvant, palliativt). Disse er sammenfattet og evaluert i vedlagt systematisk review/meta-analyse som konkluderer med at immunterapi ved ATC er sikkert og fremviser effekt i flere studier, spesielt hos pasienter med PD-L1-uttrykk eller BRAF V600-mutasjoner. Da ATC er en svært sjelden kreftform med aggressivt forløp og lav overlevelse, er det svært krevende å gjennomføre større multisenterstudier, og det regnes som svært usannsynlig at de lovende resultatene fra fase II-studien med spartalizumab monoterapi vil følges opp av en fase III-studie, og påfølgende søknad fra legemiddelleverandør. Av den grunn vurderes det hensiktsmessig av meg som fagansvarlig for onkologisk behandling av skjoldbruskkertelkreft ved OUS å søke om vurdering i Nye metoder med håp om godkjenning i Beslutningsforum som sikrer rask og forutsigbar tilgang til behandlingen. Det bemerkes at spartalizumab er den PD-1-hemmeren som er benyttet i studien som har sterkest evidens for effekt for monoterapi PD-1-hemmer, men da denne ikke er markedsført i Norge, og pembrolizumab har tilsvarende virkningsmekanisme og viser lovende tegn til effekt i andre studier (ofte som ledd i kombinasjonsbehandling), søkes om godkjenning av denne PD-1 hemmeren.

4. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger. For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet», inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.*

Pasientpopulasjon: Sparsom evidens for medikamenteffekt (fase II-studie og mindre pasientserier) men grunnet lav insidens og svært aggressiv sykdom med kort forventet levetid er det lite sannsynlig at man vil få vesentlig bedre eller flere. Pasientene har ingen godkjente medikamentelle behandlingsprinsipper (utover dabrafenib/trametinib ved BRAF V600-mutasjon)

Intervensjon: Pembrolizumab er valgt til tross for at spartalizumab er medikamentet som er benyttet i den største studien jeg refererer til da spartalizumab ikke er tilgjengelig i Norge og pembrolizumab viser tegn til effekt i mindre studier. Må vurdere cost-benefit opp mot komparator.

Komparator: Best supportive care med kort forventet levetid (få måneder)

Utfall: Progresjonsfri overlevelse og livskvalitet

*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 er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

5. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Ingen etablert eller forhåndsgodkjent behandling som har vist meningsfull forlengelse av overlevelse eller livskvalitet. Dagens tilbud vil således være «Best supportive care»

6. Forslaget gjelder:	Ja	Nei
En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En ny og innovativ metode	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En sammenligning mellom flere metoder	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Er metoden tatt i bruk?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Per i dag søkes tilsvarende behandling tilbudt off-label på enkeltpasientnivå. Veletablert behandling i andre diagnoser der bivirkningsbildet er godt kjent og håndterbart

7. Hva omfatter metoden som foreslås (flere kryss mulig)?

Legemiddel

Medisinsk utstyr som er CE-merket*

*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket

Prosedyre

Screening

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten

Annet (beskriv)

8. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag?

Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden?

Eventuelle kommentarer:

Finansieres av spesialisthelsetjenesten i dag når behandling innvilges per pasient etter off-label-søknad

9. Er metoden omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet? Ja Nei

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Ja, i Nasjonale retningslinjer for skjoldbruskjertelkreft, omtales studieresultater ved ATC med PD-1-hemmere: pembrolizumab i kombinasjon med lenvatinib eller dabrafenib/trametinib, og spartalizumab som monoterapi

10. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

11. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Fagområde: onkologi. Pasienter: anaplastisk skjoldbruskkjertelkreft. Konsekvenser for andre grupper i forbindelse med tilberedning (apotek), administrering (sykepleiere), og oppfølging av pasienten utenfor helsetjenesten (pårørende) vil ikke skille seg fra det som allerede er vel etablert for bruk av immunterapi ved andre diagnosegrupper.

12. Hvilke aspekter er relevante for metodevurderingen? (flere kryss mulig)

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etiske
- Juridiske

13. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Anaplastisk skjoldbruskkjertelkreft er en svært aggressiv kreftsykdom. Med unntak av pasienter med BRAF V600-mutasjon, som kan ha nytte av BRAF-/MEK-hemmerbehandling, har man ved fjernmetastatisk ATC ingen etablert/dokumentert onkologisk behandling med effekt på OS eller QoL, og median OS er 3-4 mnd.

Forventet effekt

Den største studien med PD-1-hemmer monoterapi ved ATC har vist responsrater per RECIST på 29% og 35 % når pasienter stratifiseres i henhold til PD-L1-uttrykk på hhv ≥ 1 % og > 50 %. 12-måned OS var 52 % og 12-måned PFS var 20 % og 29 % ved PD-L1-uttrykk på hhv ≥ 1 % og > 50 %. I forhold til historiske kontroller medfører dette en betydelig bedring av forventet PFS og OS for denne pasientgruppen. Progresjon av sykdommen medfører også typisk betydelig symptomtrykk for pasientene slik at responsrater på rundt 30 % også oppfattes meningsfulle med sannsynlig effekt på livskvalitet, men dette er ikke undersøkt direkte.

Sikkerhet og bivirkninger

PD-1-hemmere er veletablerte medikamenter i bruk ved en rekke indikasjoner med kjent og håndterbar bivirkningsprofil.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Tentativt 2-5 pasienter årlig

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Kostnader for legemiddel, tilberedning, administrering og oppfølging antas helt sammenliknbart med andre tumorgrupper der PD-1-hemmere er godkjent behandling

14. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg nå.)

1. [PD-1 Blockade in Anaplastic Thyroid Carcinoma - PubMed](#)
2. [Efficacy and safety of immunotherapy in anaplastic thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis - PubMed](#)
3. [Thyroideakreft \(skjoldbruskkjertelkreft\) – handlingsprogram - Helsedirektoratet](#)
4. [Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up† - Annals of Oncology](#)

15. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

MSD

16. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring.

Preparatet har markedsføringstillatelse i Norge med godkjent indikasjon for en rekke kreftsykdommer

17. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

Søknaden sendes etter oppfordring av klinikkledelsen ved OUS CCC. Frem til nå er det søkt off-label tilgang for enkeltpasienter, men det er ønskelig å få behandlingsprinsippet metodevurdert for å etablere velbegrunnet og landsdekkende praksis.

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i forbindelse med, eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Ingen