

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_049
Metodens navn:	Belantamabmafodotin, kombinasjon med bortezomib og deksametason for behandling av voksne med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Gudrun Seeberg Boge
Eventuell organisasjon/stilhørighet/arbeidsplass/firma	GSK
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	gudrun.x.boge@gsk.com / 92622532

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
GSK viser til innsendt anmodning og bestilling for belantamabmafodotin (Blenrep). Blenrep i kombinasjon med bortezomib og deksametason (BVd) er vurdert av ekspertgruppen i onkologi (tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet) som sammenlignbart med isatuximab/daratumumab i kombinasjon med karfilzomib og deksametason (IsaKd/DKd). Siden DKd p.t. ikke er innført, refererer vi videre til IsaKd som relevant komparator for BVd.

Ved innføring av IsaKd ble både studiedosering, karfilzomib 2 ganger ukentlig, og doseringsanbefaling fra Handlingsprogrammet for maligne blodsykdommer, karfilzomib 1 gang ukentlig, synliggjort i prisnotat og metodevurderingsrapport. I aktuell bestilling for BVd har Bestillerforum kun bestilt et prisnotat. GSK ber om at NyeMetoder bekrefter at tilsvarende beregninger av årskostnader (dosering basert på handlingsprogram og studiedata) som for IsaKd kan synliggjøres i prisnotatet for å sikre likebehandling av BVd og IsaKd og at prosessen kan gå uten unødvendige forsinkelser for pasienttilgangen.

GSK fikk innledningsvis informasjon fra Sykehusinnkjøp om at det må gjøres en metodevurdering for at det i prisnotatet skal kunne synliggjøres beregninger av behandlingskostnader annet enn startdosering oppgitt i produktomtale. Vi tenker at en metodevurderingsrapport i denne saken ikke gir noen opplysningsmessig merverdi og kun vil forsinke tid til beslutning kombinert med unødvendig ressursbruk. Vår forståelse av formålet med å innføre tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet som steg i refusjonsprosessen, er å sikre en bedre ressursbruk: Ekspertgruppens vurdering skal kunne erstatte metodevurderingsrapporter fra DMP i tilfeller der ekspertgruppens vurdering er tilstrekkelig som dokumentasjonsgrunnlag for å opplyse saken. I samsvar med ekspertgruppens vurdering har GSK følgelig lagt til grunn at Beslutningsforum i denne aktuelle saken vil ta en beslutning for innføring av Blenrep basert på en likeverdig vurdering av årskostnadene av kombinasjonsbehandlingen BVd mot årskostnadene av komparator, isatuximab i kombinasjon med karfilzomib og deksametason.

For at en likeverdig sammenligning av behandlingskostnader skal muliggjøres, må kostnadene for BVd beregnes etter samme forutsetninger som ble lagt til grunn for innføringen av komparator, IsaKd. Dette innebærer at det både beregnes månedskostnader basert på dosering fra registreringsstudien og anbefalt dosering fra Handlingsprogrammet for maligne blodsykdommer. Sistnevnte er styrende for de faktisk forventede behandlingskostnadene i klinisk praksis og dermed budsjettkostnader ved innføring av behandlingen. Medisinske fageksperter som GSK har vært i kontakt med opplyser at Blenrep i klinisk praksis vil bli dosert hver 8. uke og ikke hver 3. uke som er anbefalt oppstartsintervall i preparatomtale og registreringsstudien for BVd, DREAMM-7. Dosering hver 8. uke anbefales og praktiseres per idag ifm. igangsatt compassionate use program (1). En slik dosering ligger tett opp til doseringen som ligger til grunn for effektresultatene av BVd i DREAMM-7 hvor gjennomsnittlig doseringsintervall med Blenrep var ca. 7 uker.

I flere nyere innføringer innen myelomatose, har det gått svært mye tid til prisforhandlinger. Vi viser her særlig til prosessen for teklistamab (ID2022_113) som var oppe til beslutning 2 ganger før dosering fra Handlingsprogrammet til slutt ble inkludert i saksgrunnlaget. Kombinasjonen BVd er den første behandlingen for pasienter med residiverende, refraktær myelomatose som viser signifikant og klinisk relevant bedret overlevelse for pasientene og GSK ønsker å bidra til at behandlingen kan innføres uten unødvendige forsinkelser.

GSK venter å kunne starte opp prisforhandlinger med Sykehusinnkjøp i juni, etter positive opinion. Ved behov for validering av doseringsanbefalinger, oppfordrer vi NyeMetoder til å innhente informasjon fra norske klinikere (ekspertgruppen i onkologi/handlingsprogramkomiteen) om dosering av BVd. På denne måten kan det etableres et representativt beregningsgrunnlag for behandlingskostnadene iht. forventet klinisk praksis.

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: Mars 2025

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Compassionate use program

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

Beskriv kortfattet: Pasienter med residiverende eller refraktær myelomatose som har mottatt minst én tidligere behandling.

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

Beskriv kortfattet: Avhengig av pasientens sykdomsbilde, komorbiditetsstatus og terapivalg i tidligere linjer, behandles disse pasientene i dag med ulike kombinasjoner av proteasomhemmere, immunmodulerende antistoffer og CD-38-hemmere (+ deksametason). Etter innføring i 2023 er IsaKd den mest brukte og relevante komparatoren. Dette er også vurdert av ekspertgruppen i onkologi.

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: BVD er i registreringsstudien DREAMM-7 sammenlignet med triplettbehandlingen DVd og er den eneste behandlingen for pasienter etter første behandlingslinje som har vist en klinisk relevant og statistisk signifikant overlevelsesgevinst

(18 mnd OS 84 % vs. 73 %, HR 0,58 (95 % KI: 0,43-0,79, $p < 0,001$), estimert median OS 84 mnd vs. 51 mnd (3). Median PFS i studien var 36,6 mnd vs. 13,4 mnd (HR 0,41 (95 % KI: 0,31-0,53, $p < 0,001$) (2,3). Det foreligger ikke direkte sammenlignende studiedata mot IsaKd, men en nettverksmetaanalyse viste en HR for PFS på 0,42 (0,26-0,69) for OS på 0,66 (0,37-1,18) for BVd vs. IsaKd (4).

Resultatene over viser at pasientgruppen ved behandling med BVd kan vente at overlevelse og tid til progresjon er minst like god som, og trolig bedre enn IsaKd. Siden BVd doseres sjeldnere, medfører behandlingen også praktiske fordeler for pasientene og lavere helsepersonellbruk i spesialisthelsetjenesten. Mens dagens standardbehandling krever at pasientene må ha en infusjon på sykehus minst ukentlig gjennom hele behandlingsforløpet, gis Blenrep som monoterapi etter 6 måneders behandling med bortezomib (V). Doseringsintervallet i DREAMM-7-studien var i gjennomsnitt 4,8 uker (median 3,6) i de 6 første månedene, 6,8 uker (median 4,7) mnd 6 til 12, og 10,9 uker (median 9,5) etter 12 mnd. Gjennomsnitt for hele studien var 7,2 uker (median 5,7 uker). Dosejusteringene skyldes i all hovedsak reversible øyebivirkninger (keratopati).

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: MT ventes august 2025

10. Andre kommentarer

Som nevnt, er dosering hver 8. uke (56-dagers sykluser) anbefalt for BVd ifm. igangsatt compassionate use program (1). Oppstartsdose for Blenrep i CUP er 2,5 mg/kg, mens dosering i påfølgende sykluser er 1,9 mg/kg. Medisinske fageksperter som GSK har vært i kontakt med opplyser at denne doseringen vil bli benyttet i klinisk praksis. Dersom en beslutning skal fattes basert på en forutsetning om dosering hver 3. uke (oppstartsintervall fra preparatomtale), vil følgelig ikke beslutningsgrunnlaget gjenspeile forventede behandlingskostnader i klinisk praksis. En slik doseringsberegning vil heller ikke være i samsvar med doseringen som ligger til grunn for effektresultatene for Blenrep: Selv om oppstartsdoseringen i DREAMM-7-studien var hver 3. uke, var relativ doseringsintensitet av Blenrep kun 51 % og gjennomsnittlig doseringsintervall hver 7,2 uke (87,5 % for bortezomib) (dvs. svært tett opp til det norske kliniske eksperter forventer).

Til sammenligning var relativ doseintensitet i registreringsstudien for IsaKd, IKEMA, hhv. 93,2 % for Isa og 89,5 % for karfilzomib (K) (5). Av dette følger det at en doseringsberegning basert på protokolldoseringen i IKEMA i stor grad vil være i samsvar med doseringen som ligger til grunn for den observerte effekten i studien. I prisnotatet for IsaKd ble det likevel, i samsvar med anbefaling i Handlingsprogrammet for maligne blodsykdommer, hensyntatt innspill fra det kliniske fagmiljøet om at karfilzomib (K) kun vil doseres én gang ukentlig og ikke to ganger ukentlig som i registreringsstudien.

Siden mangel på direkte sammenlignende studiedata tilfører usikkerhet i kvantifiseringen av mereffekt av BVd sammenlignet med IsaKd, anser GSK en sammenligning av behandlingskostnader mot IsaKd som akseptabelt, men da under forutsetning av at sammenligningen gjøres på likeverdige vilkår slik at anbefalt dosering i Handlingsprogrammet legges til grunn for en vurdering mot kostnadene av tilsvarende anbefaling fra Handlingsprogrammet for komparator.

Referanser:

1. CMS Kurbibliotek. Blod 535ab, 536ab Belantamabmafodotin CUP/ bortezomib BVd, Belantamabmafodotin CUP/ pomalidomid BPd. Oppdatert 29.04.2025.
<https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=9UvMfS5Q>
2. Hungria, V., et al. Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. New England Journal of Medicine 2024;391(5):393-407.
3. Hungria, V., et al. Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone vs Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: Overall Survival Analysis and Updated Efficacy Outcomes of the Phase 3 DREAMM-7 Trial. ASH 2024, abstract presentation 772
4. Richter, J et al. Belantamab Mafodotin Plus Proteasome Inhibition Efficacy Versus Comparators in Early Relapsed Myeloma: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. American Journal of Hematology 2025 <https://doi.org/10.1002/ajh.27661>
5. Moreau, P et al. Isatuximab, carfilzomib, and dexamethasone in relapsed multiple myeloma (IKEMA): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. The Lancet 2021
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00592-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00592-4)

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: GSK er produsent av Blenrep