

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	Herish Garresori
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Avdeling for blod og kreftsykdommer, SUS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	herish.garresori@sus.no / 90518406
Dato for innsending av forslag	26.09.2025

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagsstillers tittel på forslaget:*

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

Innføring av kombinasjon av enkorafenib, cetuximab og kjemoterapi (FOLFOX) i 1.linjes palliativ behandling til pasienter med BRAF V600E mutert MSS metastatisk inoperabel kolorektal kreft.

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Vi ønsker at kombinasjon av enkorafenib og cetuximab sammen med kjemoterapi (FOLFOX) blir etablert som standard 1.linjes palliativ behandling til pasienter med BRAF V600E mutert MSS metastatisk eller inoperabel kolorektal kreft.

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

Dagens anbefalte 1. linje behandling for pasienter med BRAF^{V600} mutert metastatisk kolorektal kreft (mCRC) er FOLFOX/FOLFIRI +/-bevacizumab. Standard 2.linje behandling er kombinasjon av BRAF-hemmeren enkorafenib og EGFR-hemmeren cetuximab (Kopetz et al., 2019).

BREAKWATER studien (Elez et al, NEJM mai 2025) randomiserte 637 pasienter med BRAF^{V600E} mutert MSS mCRC i første linje til tre grupper: enkorafenib+cetuximab (EC) versus EC+mFOLFOX6 versus standard behandling (mFOLFOX/CAPOX/FOLFOXIRI+/- bevacizumab).

Studien viser signifikant bedre progresjonsfri overlevelse i EC+mFOLFOX6 armen sammenlignet med standard behandling (median 12.8 vs. 7.1 mdHR 0.53; 95% CI, 0.41-0.68; P<0.001).

Det var også bedre OS i EC+mFOLFOX6 (median 30.3 vs. 15.1 md.; HR, 0.49; 95% CI, 0.38-0.63; P<0.001). Responsraten var høyere ved EC+mFOLFOX6 sammenlignet med standard behandling (65.7% vs. 37.4%). EC+mFOLFOX6 ga også bedre PFS (12.8 mnd vs 6.8 mnd) og OS (30.3 mnd vs 19.5 mnd) enn EC alene.

Det var sammenlignbare bivirkninger i gruppene (alvorlige hendelse 46.1% i EC+mFOLFOX6 armen sammenlignet med 38.9% i standard armen). Bivirkningsprofilene var i tråd med det som allerede er kjent for hvert enkelt medikament.

Basert på overstående resultater anbefales kombinasjon av enkorafenib, cetuximab og kjemoterapi som standard 1.linjes behandling til pasienter med BRAF^{V600E} mutert MSS mCRC og som er i god allmenntilstand (PS0-1).

Den totale kostanden av behandlingen blir sannsynligvis ikke høyere ved å kombinere to linjer behandling som allerede er godkjent i to påfølgende linjer.

Behandlingen er foreløpig ikke godkjent i Norge. Derfor søkes dette på vegne av kolorektalgruppen i NGICG (som oppdaterer nasjonalt handlingsprogrammet CRC og som representerer alle helseregionene i Norge) slik at behandlingen kan tas i bruk så raskt som mulig.

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.*

Innføring av kombinasjon av enkorafenib, cetuximab og kjemoterapi (FOLFOX) i 1.linjes palliativ behandling til pasienter med BRAF V600E mutert MSS metastatisk eller inoperabel kolorektal kreft.

*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?)

Dagens anbefalte 1. linje behandling for pasienter med BRAF^{V600} mutert metastatisk kolorektal kreft (mCRC) er FOLFOX eller FOLFIRI +/-bevacizumab. Standard 2.linje behandling er kombinasjon av BRAF-hemmeren enkorafenib (EC) og EGFR-hemmeren cetuximab. Metoden som foreslås er å kombinere EC+FOLFOX i første linje.

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

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Ingen kommentarer utover det som står i søknaden.

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

Legemiddel ☒

Medisinsk utstyr som er CE-merket* ☐

*Angi klassifisering og bruksområde:

Antineoplastisk middel i form av BRAF-hemmeren enkorafenib og antineoplastiske midler EGFR-hemmeren cetuximab i kombinasjon med kjemoterapi.

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket ☐

- | | |
|---|--------------------------|
| Prosedyre | ☐ |
| Screening | ☐ |
| Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud | ☐ |
| Organisatorisk oppsett av helsetjenesten | ☐ |
| Annet (beskriv) | ☐ |

8. Finansieringsansvar

- | | | |
|--|-------------------------------------|--------------------------|
| Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? | ☒ | ☐ |
| Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? | ☒ | ☐ |

Eventuelle kommentarer:

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

- | | | |
|--|-------------------------------------|--------------------------|
| | Ja | Nei |
| | ☒ | ☐ |

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Nasjonale retningslinjer for tykk- og endetarmskreft, oppdatering som sendes til Helsedirektoratet september 25.

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?))

Onkologi. Pasienter med mikrosatelitt stabil BRAF^{V600} mutert metastatisk eller inoperabel tykk- og endetarmskreft

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

Basert på resultater fra BREAKWATER-studien er median total overlevelse 15 mnd med dagens standard behandling. Denne øker til 30 mnd med EC+FOLFOX.

Forventet effekt

Studien viste signifikant bedre PFS i EC+mFOLFOX6 armen sammenlignet med standard behandling (12.8 vs. 7.1 md; hazard ratio for progresjon eller død, 0.53; 95% konfidensintervall [CI], 0.41 to 0.68; P<0.001).

Det var også bedre OS i EC+mFOLFOX6 (median, 30.3 vs. 15.1 md.; hazard ratio for død, 0.49; 95% CI, 0.38 to 0.63; P<0.001). Det var sammenlignbare bivirkninger i gruppene (alvorlige hendelse 46.1% i EC+mFOLFOX6 armen sammenlignet med 38.9% i standard armen).

Sikkerhet og bivirkninger

Håndterbare bivirkninger. I tillegg er behandlingen allerede etablert i 2.linje.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Ca 150 pasienter

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Her gir man ingen andre medikamenter enn det som allerede er godkjent, men man kombinerer nåværende 1. og 2. linje behandling i 1. linje. Eventuelt økte kostnader vil være fordi pasientene behandles lenger grunnet høyere respons rate og mer langvarig respons.

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

[Encorafenib, Cetuximab, and mFOLFOX6 in BRAF-Mutated Colorectal Cancer | New England Journal of Medicine](#)

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

Encorafenib: Pierre Fabre Pharma Norden AB

Cetuximab: Merck AS

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

Begge medikamenter og kjemoterpai har markedsføringstillatelse i Norge fra før.

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

Metoden søkes på vegne av faggruppen av onkologer bestående av Magnar Johansen UNN, Eva Hofslis St Olav Hospital, Jørgen Smeby OUS, Åse Dahle Smith Ahus, Marianne Guren OUS, Halfdan Sørbye og Kristine Aasebø HUS fra alle helseregionene i Norge som oppdaterer nasjonalt handlingsprogrammet for kolorektal kreft i Norge.

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.)

Undertegnede og noen i NGICG CRC gruppen har tidligere mottatt honorar fra industrien (Ipsen, Amgen, Pfizer, BMS, AstraZeneca, Pierre Fabre, Daiichi Sankyo)) for undervisning og faglig rådgivning.