

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen (med mulighet for digital deltakelse)

Tidspunkt: Mandag 21. november kl. 14:00-15:30

Deltakere: Helse Midt-Norge RHF v/Leder i Bestillerforum, fagdirektør Björn Gustafsson

Helse Sør-Øst RHF v/ Fagdirektør Jan Frich

Helse Vest RHF v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Helse Nord RHF v/ Fagdirektør Geir Tollåli

Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad

Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang

Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Martin Lerner

Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Kjetil G. Brurberg

Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Camilla Hjelm

Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Hilde Røshol

Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Kirsti Hjelme

Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg

Sykehusinnkjøp HF, v/ Avdelingsleder Runar Skarsvåg

Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler v/ Fagsjef Asbjørn Mack

Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland

Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad

Helse Nord RHF v/ Rådgiver Hanne Husom Haukland

Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Gunn Fredriksen

Brukerrepresentant Øystein Kydland

Brukerrepresentant Henrik Aasved

Kopi: Ragnhild Woll, fagdirektørsekretariatet, Helse Sør Øst RHF

Barbra Schjoldager Frisvold, Sekretariatet Nye metoder

Ellen Nilsen, Sekretariatet Nye metoder

Helene Örthagen, Sekretariatet Nye metoder

Karianne Mollan Tvedt, Sekretariatet Nye metoder

Michael Vester, Sekretariatet Nye metoder

Agenda:

Velkommen v/leder av Bestillerforum for nye metoder, fagdirektør Björn Gustafsson.

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 188-22	Protokoll fra møte 18. oktober 2022.	<i>Til godkjenning.</i>
Sak 189-22	Forslag: ID2022_119 Elektrisk feltterapi (Optune, Tumor Treating Fields) alene eller i kombinasjon med legemidler for utvalgte grupper glioblastompasienter basert på genomsekvensering og biomarkører.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 190-22	Metodevarsel: ID2022_135 Ponatinib (Iclusig) til behandling av nylig diagnostisert	<i>Til drøfting.</i>

NYE METODER

	philadelphiakromosom-positiv akutt lymfoblastisk leukemi (Ph+ ALL) hos voksne.	
Sak 191-22	Metodevarsel: ID2022_136 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av moderat til alvorlig Crohns sykdom.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 192-22	Metodevarsel ID2022_137 Pembrolizumab (Keytruda) til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIb og IIc.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 193-22	Oppdrag: ID2021_102 Molekylær genprofilanalyse (Oncotype DX) for å predikere nytten av kjemoterapi ved HR+, HER2-tidlig stadium invasiv brystkreft. Informasjon om status. Notat fra Folkehelseinstituttet.	<i>Til drøfting</i>
Sak 194-22	Oppdrag: ID2021_016 Mepolizumab (Nucala) til Behandling av kronisk bihulebetennelse med nesepolypper. Forslag om endring av løp. Innspill fra firma.	<i>Til drøfting</i>
Sak 195-22	Oppdrag: ID2021_010 Zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av Waldenstrøms makroglobulinemi. Endring av løp. Notat fra sekretariatet.	<i>Til orientering.</i>
Sak 196-22	Oppdrag: ID2020_035 Ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab til voksne med ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Forslag til endring av bestillingsordlyd. Notat fra Statens legemiddelverk.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 197-22	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2021_070, ID2021_021 og ID2020_085. Notat fra Statens legemiddelverk og Sekretariatet for Nye metoder.	<i>Til orientering.</i>
Sak 198-22	Rekruttering av fagekspert til metodevurderingsarbeid. Informasjon om beslutning i	<i>Til orientering.</i>

NYE METODER

	Interregionalt fagdirektørmøte. Notat fra sekretariatet.	
Sak 199-22	Metodevarslingsfunksjonen hos Folkehelseinstituttet. Notat fra Folkehelseinstituttet.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 200-22	Oppfølging av oppdrag fra HOD etter Evalueringen.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 201-22	Eventuelt	

Bestillerforum for nye metoder

18.10.2022

tir. 18 oktober 2022, 15.30 - 17.00

Fysisk møte på Grev Wedels plass med mulighet for digital deltakelse.

Deltakere

Björn Gustafsson, Bjørn Egil Vikse, Jan Frich, Geir Tollåli, Hege Wang, Ingvild Grendstad, Martin Lerner, Kjetil Brurberg, Camilla Hjelm, Kirsti Hjelme, Hilde Røshol, Asbjørn Mack, Ole Tjomsland, Marianne Saugestad, Gunn Fredriksen, Henrik Aasved, Øystein Kydland, Ellen Nilsen, Michael Vester, Karianne Mollan Tvedt, Helene Orthagen, Barbra Schjoldager Frisvold, Fravær: Eva Godske Friberg og Runar Skarsvåg

Møteprotokoll

Sak 171-22 Protokoll fra møte 26. september 2022. Til godkjenning.

Beslutning

Protokoll fra møtet 26.09.2022 ble godkjent.

Sak 172-22 Forslag: ID2022_110 Morfin som langtidsvirkende morfintabletter med 24 timers virketid til bruk i legemiddelassistert rehabilitering (LAR). Revurdering av ID2019_059. Til drøfting.

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for morfin som langtidsvirkende morfintabletter med 24 timers virketid til bruk i legemiddelassistert rehabilitering (LAR).

Sak 173-22 Metodevarsel: ID2022_109 Natriumfenylbutyrat og ursodoksikolaurin til behandling av Amyotrofisk lateral sklerose (ALS). Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for natriumfenylbutyrat og ursodoksikolaurin til behandling av amyotrofisk lateral sklerose (ALS). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 174-22 Metodevarsel: ID2022_121 Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) DLCBL, HGBCL, PMBCL og FL3B ref. /res. 12 mnd 1 linje auto stamcell. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-celle lymfom (DLCBL), høygradig B-celle lymfom (HGBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B) som er refraktært eller har residivert innen 12 måneder med førstelinjebehandling og som er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Bestillerforum for nye metoder avbestiller ID2021_050 og oppdaterer ID2021_027 til: En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (D) gjennomføres av Statens legemiddelverk for lisocabtagene maraleucel til behandling av storcellet B-cellelymfom, diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B) etter to eller flere linjer med systemisk behandling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 175-22 Metodevarsel: ID2022_122 Sekukinumab (Cosentyx) til behandling av moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa hos voksne med utilstrekkelig respons på konvensjonell systemisk behandling. Til drøfting.

Det er kun biotilsvarende adalimumab som hittil er innført til behandling av hidradenitis suppurativa. Det er ikke etablert ved hvilket prisnivå prioriteringskriteriene er oppfylt for behandling av hidradenitis suppurativa hos pasienter med utilstrekkelig respons på biotilsvarende adalimumab. Prisen for sekukinumab er betydelig høyere enn for biotilsvarende adalimumab

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for sekukinumab (Cosentyx) til behandling av moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa hos voksne med utilstrekkelig respons på konvensjonell systemisk behandling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 176-22 Metodevarsel: ID2022_123 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) inoper eller met HER2-lav (IHC 1+ eller IHC2+/ISH-) brystkreft tidl mottatt system. beh i meta. setting eller tilbakefall... Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-lav (IHC 1+ eller IHC2+/ISH-) brystkreft som tidligere har mottatt systemisk behandling i metastatisk setting eller fått tilbakefall under eller innen seks måneder etter behandling med adjuvant kjemoterapi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 177-22 Metodevarsel: ID2022_124 Pegunigalsidase alfa til behandling av Fabrys sykdom. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pegunigalsidase alfa til behandling av Fabrys sykdom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 178-22 Metodevarsel: ID2022_125 Daprodustat til behandling av voksne med anemi som er assosiert med kronisk nyresykdom. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering (løp A) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for daprodustat til behandling av voksne med anemi som er assosiert med kronisk nyresykdom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 179-22 Metodevarsel: ID2022_126 Tislelizumab til beh ikke-resektebar, tilbakevend., lokalavan. el met. spiserørskreft av typen ESCC e. tidl. beh. m kjemoterapi. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for tislelizumab til behandling av voksne med ikke-resektebar, tilbakevendende, lokalavansert eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom (ESCC) etter tidligere behandling med kjemoterapi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 180-22 Metodevarsel: ID2022_127 Tislelizumab til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i førstelinje i kombinasjon med kjemoterapi eller som monoterapi i andre eller tredje linje. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for tislelizumab til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i førstelinje i kombinasjon med kjemoterapi eller som monoterapi i andre eller tredje linje. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 181-22 Metodevarsel: ID2022_128 Ivosidenib i komb m azacitidin til beh voksne m nydiagn. AML m IDH-1 mut., og som er uegnet for intensiv induksjonsbeh. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ivosidenib i kombinasjon med azacitidin til behandling voksne med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med isositrat dehydrogenase-1 (IDH-1) mutasjon, og som er uegnet for intensiv induksjonsbehandling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. Firma oppfordres til å sende inn dokumentasjon gjennom nordisk samarbeid i FINOSE.

Sak 182-22 Metodevarsel: ID2022_129 Ivosidenib til behandling av lokalavansert eller metastatisk kolangiokarsinom (gallegangskreft) med isositrat dehydrogenase (IDH1) mutasjon, fra andre linje. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ivosidenib til behandling av lokalavansert eller metastatisk kolangiokarsinom (gallegangskreft) med isositrat dehydrogenase (IDH1) mutasjon, fra andre linje. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. Firma oppfordres til å sende inn dokumentasjon gjennom nordisk samarbeid i FINOSE.

Sak 183-22 Metodevarsel: ID2022_120 Pembrolizumab (Keytruda) til behandling av microsatellite instability-high (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) endometrie-, mage-, galle-, tynntarm- eller tykktarmskreft fra andrelinje. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pembrolizumab (Keytruda) til behandling av microsatellite instability-high (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) endometrie-, mage-, galle-, tynntarm- eller tykktarmskreft fra andrelinje. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 184-22 Oppdrag: ID2020_010 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjonsbehandling med kjemoterapi til behandling av voksne med småcellet lungekreft, utbredt sykdom. Forslag til endring av løp. Innspill fra firma. Til drøfting

Konkurransegrunnlaget for LIS2207 tilsier at durvalumab i kombinasjonsbehandling med kjemoterapi er sammenlignbart med atezolizumab i kombinasjonsbehandling med kjemoterapi til behandling av ES-SCLC.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder endrer oppdraget til: En forenklet metodevurdering (løp A) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for durvalumab (Imfinzi) til kombinasjonsbehandling med kjemoterapi til behandling av voksne med småcellet lungekreft, utbredt sykdom (SCLC-ED). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 185-22 Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2019_122, ID2020_074, ID2021_046, ID2021_100. Notat fra Statens legemiddelverk og Sekretariatet for Nye metoder. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.

Sak 186-22 Oppfølging av oppdrag fra HOD etter Evalueringen. Til drøfting.

Det ble sendt en statusrapport om arbeidet med oppdragene etter evalueringen av Nye metoder til Helse- og omsorgsdepartementet 1. oktober 2022 (se informasjon på nyemetoder.no).

Beslutning

Bestillerforum tar informasjonen til orientering.

Sak 187-22 Eventuelt

Saksnummer 189-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_119 Elektrisk feltterapi (Optune, Tumor Treating Fields) alene eller i kombinasjon med legemidler for utvalgte grupper av glioblastompasienter, basert på genomsekvensering og biomarkører. (forslag)

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagsstiller er: Pasientforening, Hjernesvulstforeningen
- Det ble foretatt en vurdering i Nye metoder, og Beslutningsforum besluttet i 2020 (sak 40-2020) ikke å innføre Optune i kombinasjon med temozolomid (TMZ) (ID2018_053) til behandling av glioblastom. Beslutningsforum skrev at det er ønskelig å ta metoden i bruk, men prisen er alt for høy.
- Siden beslutningen i 2020 har det skjedd en utvikling av biomarkører som har prognostisk effekt og gir klarere kategorisering av undertyper og potensial for effekt av kjemoterapi med temozolomid. Forslagsstiller henviser til artikkelen "Molecular alterations associated with improved outcome in patients with glioblastoma treated with Tumor-Treating Fields." For noen er det ikke forventet effekt av kjemoterapi, og noen kan ha effekt av denne sammen med bortezomib. Siden 2020 har WHO også endret sin klassifisering av denne svulsttypen og beskrevet relevante biomarkører for å komme frem til undertype og relevant behandling for den enkelte undertype.
- Dagens behandling er «Stupp-protokollen» med temozolomid-kurer post kirurgi og stråleterapi. Gjennom å benytte biomarkører og genomsekvensering for å finne frem til hvilke pasienter som vil ha størst sannsynlighet for å ha effekt av behandlingsmetoden, vil det også være mulig å skille disse fra de som per behandlingstidspunkt har effekt av ordinær Stupp-protokoll og de som dessverre heller ikke vil kunne forvente å ha effekt av behandling med Optune.
- For noen pasienter vil behandlingen komme i tillegg, for noen muligens til erstatning for. Dette avhenger av genomspeisifikke forhold ved den enkeltes svulst.
- I de tilfeller Optune kun vil være aktuell som monoterapi er det for forslagsstiller et vesentlig poeng at pasientene kan få tilgang til dette, på lik linje med våre naboland. Totalkostnadene ved en mindre gruppe pasienter med denne behandlingen vil også være økonomisk sett enklere å forsvare.
- Metoden anses som sikker og uten bivirkninger utover eventuelle allergisk reaksjon til lim på elektrodeplaster.
- Er godkjent av FDA, har MT og CE-merking og er i bruk i Sverige, Danmark og flere andre land i Europa.

Egnethetsvurdering fra Folkehelseinstituttet (hele vurderingen vedlagt)

- Optune® har vært vurdert i Nye Metoder tidligere. På bakgrunn av at kostnaden ikke stod i rimelig forhold til tiltakets effekt, besluttet Beslutningsforum i april 2020 å ikke innføre metoden.
- Forslagsstiller viser til at ny kunnskap siden beslutningen på ID2018_053 (sak 40-2020) i 2020 indikerer at behandlingene bør innrettes mot undergrupper av glioblastompasienter, basert på molekylær karakterisering.
- Når det gjelder målrettet bruk av Tumor Treating Fields (TTfields) til undergrupper av pasienter basert på molekylær karakterisering, finner vi i et orienterende litteratursøk systematiske oversikter om TTfields som enten har nevnt eller studert effekt av tiltaket basert på pasientenes MGMT status:

NYE METODER

En oversikt brukte nettverksanalyser for å studere effekt av TTfields blant personer diagnostisert med glioblastom med metylert MGMT-promoter versus de med umetylert MGMT-promotor i svulstvevet, mens to andre systematiske oversikter ikke gjennomførte analyser basert på MGMT status, antagelig pga utilstrekkelige data. Disse oversiktene peker på at TTfields har et potensial pga synergieffekter når den kombineres med andre behandlinger. Samtidig er det usikkert om tiltaket egner seg bedre til spesifikke populasjoner som pasienter med umetylert MGMT.

- I vårt orienterende søk, fant vi at det er registrert pågående systematiske oversikter, men vi kan ikke se at disse vil studere subgrupper basert på genomsekvensering og biomarkører. I tillegg pågår det ihht Guo og medarbeidere, mer enn 20 kliniske studier om TTfields behandling. I vårt orienterende søk er også mange av disse funnet. Vi har så langt ikke funnet flere primærstudier som Pandey et al (som forslagsstiller tipset om), som har sett på om TTfields virker bedre hos personer som for eksempel har kombinasjon av NF1 mutasjon, EGFR wild type, og PIK3CA wild type. Likevel kan det ikke utelukkes at slike studier pågår eller er gjennomført.

- Nå forskes det på mer målrettet behandling, som indikerer at TTfields behandling bør innrettes mot undergrupper av glioblastom-pasienter. Dette kan stille både effekt og kostnader av tiltaket i nytt lys. Tentativt bedre effekt på utvalgte grupper, og tentativt andre kostnader enn det som ble tatt høyde for i tidligere (2020) helseøkonomisk modell – ved at færre pasienter er aktuelle, noen skal kanskje kun ha monoterapi med TTfields, mens andre er aktuelle for kombinasjonsterapi. Samtidig kan det tilkomme andre kostnader som utvelging av pasienter (f.eks. genomsekvensering, biomarkører) for de ulike behandlingsalternativene. Det kan tenkes at det vil berøre standard diagnostisering og pasientforløp for alle pasienter med glioblastom (for eksempel dersom aktuelle undersøkelser for molekylær karakterisering ikke er en del av utredningen i dag).

- Ca. 200 norske pasienter får hvert år diagnosen gliom, hvorav den største gruppen utgjør glioblastom. Av disse vil en mindre andel være aktuell for behandling enn tidligere antatt. Glioblastom er den mest alvorlige formen for gliom. Glioblastom er en inkurabel sykdom. Pasientene undersøkes med magnettomografi og diagnosen bekreftes ved biopsi.

- Bestillingsanbefaling fra FHI: Siden TTfields/Optune® tilbys av én produsent, vil det være hensiktsmessig med en hurtig metodevurdering basert på dokumentasjonspakke fra produsent.

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Vest RHF: Ingen innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: Ingen innspill.
- Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet:

- Kan påvirke Handlingsprogram for hjernesvulster.
- Ser behov for en forenklet metodevurdering.
- Helsedirektoratet støtter at saken vurderes på nytt, men er usikre på om kunnskapsgrunnlaget for å selektene en sub-populasjon er godt nok.

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	Rolf J. Ledal
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Hjernesvulstforeningen
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	rjl@hjernesvulst.no / 459 07 412
Dato for innsending av forslag	2. sep. 2022

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Tumor treating fields (TTF) for utvalgte grupper glioblastompasienter basert på genomsekvensering og biomarkører

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Elektromagnetisk, adjuvant og i noen tilfeller monoterapi, bekjempelse av glioblastom multiform (GBM), grad IV hjernekreft. Ikke-invasiv behandlingsutstyr som plasseres på utsiden av hodet i tråd med svulstens plassering og som pasienten bruker størsteparten av døgnet for å redusere celledeling i residiv etter kirurgisk reseksjon, stråleterapi og kjemoterapi.

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

Siden Nye metoder vurderte TTF (Optune[®]) og besluttet at det var for kostbart å ta i bruk Optune[®] på pasienter med GBM har det skjedd en utvikling av biomarkører som har prognostisk effekt og gir klarere kategorisering av undertyper og potensial for effekt av kjemoterapi med temozolomid. For noen er det ikke forventet effekt av kjemoterapi, og noen kan ha effekt av denne sammen med bortezomib. Klinisk studie på bortezomib i kombinasjon med temozolomid (Bortem-17) foregår ved UiB.

Beslutningsforum var i sitt vedtak i sak 40-2020 at det var ønskelig å tilby denne behandlingen som har gitt levetidsforlengelse for pasientgruppen, men at det var kostnaden som ble ansett som for høy. Etter beslutningen 27. april 2020 har det tilkommet mye ny kunnskap og WHO har også endret sin klassifisering av denne svulsttypen og beskrevet relevante biomarkører for å komme frem til undertype og relevant behandling for den enkelte undertype.

Uansett effekt av kjemoterapi er det med dagens protokoll særdeles lav overlevelse og tid til tilbakefall, og pasientene har ofte ikke annet alternativ enn palliativ behandling. Det er etter det vi kjenner til ikke annet en basalforskning som foregår for å finne en annen kjemoterapi som kan ha effekt på denne pasientgruppen, og det vil ta lang tid før KL-50 eller andre potensielle medikamenter vil være tilgjengelig for pasientgruppen. Temozolomid har også vist seg å være vanskelig å tolerere for enkelte pasienter og har også en klar effekt når det gjelder økt mutasjonshastighet i det heterogene svulstmiljøet som GBM representerer.

Gjennom å benytte biomarkører og genomsekvensering for å finne frem til hvilke pasienter som vil ha størst sannsynlighet for å ha effekt av behandlingsmetoden, vil det også være mulig å skille disse fra de som per behandlingstidspunkt har effekt av ordinær protokoll (Stupp) og de som dessverre heller ikke vil kunne forvente å ha effekt av behandling med Optune[®]. I den grad det er pasienter som etter nevropatologiske undersøkelser vil kunne forventes å ha effekt av Optune[®] men som ikke vil ha effekt av temozolomid, så er det per i dag ingen annen behandling å tilby utover det palliative.

Optune[®] som behandling er uten alvorlige bivirkninger etter det vi kjenner til og har ikke stor innvirkning på dagliglivet for pasienten. Dette er en behandling som kun et fåtall har fått tilgang til i Norge, og vi har derfor et lite grunnlag for å si mye om belastningen behandlingen kan gi i et større utvalg av pasienter. Vi ser imidlertid i studier fra utlandet at dette er behandling som bidrar til vesentlig levetidsforlengelse og at det gjennom de siste årene har kommet såpass tydelig ny kunnskap at det er på sin plass med en ny metodevurdering for undergrupper av GBM.

I de tilfeller Optune[®] kun vil være aktuell som monoterapi er det for oss et vesentlig poeng at pasientene kan få tilgang til dette, på lik linje med våre naboland. Totalkostnadene ved en mindre gruppe pasienter med denne behandlingen vil også være økonomisk sett enklere å forsvare.

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.*

Primært endepunkt for pasienter som er aktuelle er økt tid til tilbakefall og økt overlevelse.

*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?)

Stupp-protokollen med temozolomid-kurer post kirurgi og stråleterapi. For noen pasienter vil denne behandlingen komme i tillegg, for noen muligens til erstatning for. Dette avhenger av genomspekifikke forhold ved den enkeltes svulst.

- | 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:

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

Legemiddel ☐

Medisinsk utstyr som er CE-merket* ☒

*Angi klassifisering og bruksområde:

Dette er klarlagt tidligere, se sak 40-2020. CE-merket i 2015 etter det vi kan se. Metoden er også FDA-approved og er i bruk i land på flere kontinenter.

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:

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

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av diffuse høygradige gliomer hos voksne

Beslutningsforum ønsker å tilby denne metoden til GBM-pasienter men prisforhandlingene først ikke frem da dette ble vurdert for en større gruppe.

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

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

Ikke-ioniserende laveffekt elektromagnetisk stråling i området 100 – 300 kHz.

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

Onkologi. Ingen konsekvenser for andre.

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

Svært alvorlig: uhelbredelig kreft.

Forventet effekt

Forlenget overlevelse med uendret god livskvalitet, trolig flere måneder forlenget median overlevelse. Forhåpentligvis får man også flere langtidsoverlevende (flere år).

Sikkerhet og bivirkninger

Metoden anses som sikker og uten bivirkninger utover ev. allergisk reaksjon til lim på elektrodeplaster.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Vanskelig å anslå innenfor gruppen med ca. 250 GBM-pasienter årlig. Nevropatologiske undersøkelser i tråd med WHO CNS 5 (2021) vil måtte avgjøre dette.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Kostnad per måned er ukjent for oss som pasientforening, da prisforhandlingene i 2019-2020 er unntatt offentlighet.

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

I tillegg til tidligere referanser for Optune®:

1. <https://academic.oup.com/noa/article/4/1/vdac096/6612779> Molecular alterations associated with improved outcome in patients with glioblastoma treated with Tumor-Treating Fields
Manjari Pandey, Joanne Xiu, Sandeep Mittal, Jia Zeng, Michelle Saul, Santosh Kesari, Amir Azadi, Herbert Newton, Karina Deniz, Katherine Ladner, Ashley Sumrall, W Michael Korn, Emil Lou

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

Novocure

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

Er godkjent av FDA, har MT og CE-merking og er i bruk i Sverige, Danmark og flere andre land i Europa.

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

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.)

Forslagsstiller har ingen relasjoner til produsent eller økonomiske interesser. Det er heller ingen bindinger til produsent eller aktører med interesser i metoden. Kun relasjoner til pasienter som medlemmer av Hjernesvulstforeningen.

Egnethetsvurdering

1. Status og oppsummering

ID2022_119_ Elektrisk feltterapi (Optune, Tumor Treating Fields) - Indikasjon II

1.1 Oppsummering

Forslag om elektrisk feltterapi (TTfields/Optune®) for behandling av glioblastom, er innsendt av hjernesvulstforeningen for en ny vurdering. TTfields vil være et tillegg til dagens behandling av denne inkurable krefttypen. I april 2020 vedtok Beslutningsforum å ikke innføre TTfields (sak 40-2020), på bakgrunn av at kostnad ikke stod i relasjon til effekt. Forslagsstiller (Hjernesvulstforeningen) viser til at ny kunnskap indikerer at behandlingen bør innrettes mot undergrupper av glioblastompasienter, basert på molekylær karakterisering. Dette kan stille både effekt og kostnader av tiltaket i nytt lys.

Populasjon: Voksne glioblastompasienter (glioblastom multiform (GBM), grad IV), og spesielt aktuelt er det med subgruppeanalyser av utvalg basert på molekylær karakterisering (genomsekvensering, biomarkører)

Komparator: Behandling uten TTfields

Intervensjon: TTfields/Optune® terapi alene eller i tillegg til standard behandling/annen behandling

Utfall: Effekt (overlevelse; progresjonsfri overlevelse; tumortilvekst; livskvalitet), sikkerhet, bivirkninger, kostnadseffektivitet

Forslag til fagekspert: Einar Vik-Mo; Petter Brandal, Tom Børge Johannesen

1.2 Metodetype

Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester

1.3 Fagområde

Hovedområde:

1: **Kreftsykdommer**

2: Velg fagområde

3: Velg fagområde

Underområde:

Hode- og halskreft

1.4 Tagger/søkeord

- ☐ Tilhørende diagnostikk
- ☐ Genterapi
- ☐ Medisinsk stråling
- ☐ Vaksine

1.5 Status for godkjenning

- ☒ Markedsføringstillatelse
- ☒ FDA godkjenning
- ☒ CE-merking

1.6 Finansieringsansvar

- ☒ Spesialisthelsetjenesten
- ☐ Folketrygd
- ☐ Kommune
- ☐ Annet:

1.7 Status for bruk

- ☐ Under utvikling
- ☐ Under innføring
- ☐ Revurdering
- ☐ Brukes i Norge
- ☒ Brukes i EU/EØS
- ☐ Ny/endret indikasjon
- ☐ Ny/endret metode

Kommentar: Optune® er godkjent av FDA, har MT og CE-merking

Kommentar: Er i bruk i Sverige, Danmark og flere andre land i Europa.

1.8 Bestillingsanbefaling

1: ☐ Fullstendig metodevurdering

- ☐ Effekt
- ☐ Helseøkonomi
- ☐ Etikk
- ☐ Sikkerhet
- ☐ Organisasjon
- ☐ Jus

3: ☐ Forenklet metodevurdering

- A: ☐ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi
- B: ☐ Effekt og sikkerhet
- C: ☐ Helseøkonomi
- D: ☐ Kartleggingsoversikt

2: ☒ Hurtig metodevurdering *basert på dokumentasjonspakke fra produsent*

Kommentar:

Siden TTfields/Optune® tilbys av én produsent, vil det være mest hensiktsmessig med en hurtig metodevurdering basert på dokumentasjonspakke fra produsent.

Optune® har vært vurdert i Nye Metoder tidligere. På bakgrunn av at kostnaden ikke stod i rimelig forhold til tiltakets effekt, besluttet Beslutningsforum i april 2020 å ikke innføre metoden.

Nå forskes det på mer målrettet behandling, som indikerer at TTfields behandling bør innrettes mot undergrupper av glioblastompasienter (1). Dette kan stille både effekt og kostnader av tiltaket i nytt lys. Tentativt bedre effekt på utvalgte grupper, og tentativt andre kostnader enn det som ble tatt høyde for i tidligere (2020) helseøkonomisk modell – ved at færre pasienter er aktuelle, noen skal kanskje kun ha monoterapi med TTfields, mens andre er aktuelle for kombinasjonsterapi. Samtidig kan det tilkomme andre kostnader som utvelgning av pasienter (f.eks. genomsekvensering, biomarkører) for de ulike behandlingsalternativene. Det kan tenkes at det vil berøre standard diagnostisering og pasientforløp for alle pasienter med glioblastom (for eksempel dersom aktuelle undersøkelser for molekylær karakterisering ikke er en del av utredningen i dag).

Folkhelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkhelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Punktoppsummering

ID2022_119_ Elektrisk feltterapi (Optune, Tumor Treating Fields) - Indikasjon II

2.1 Om metoden

Om metoden

Tumor treating fields (TTfields), elektrisk feltterapi, brukes for å behandle glioblastom. Optune® er et bærbart apparat med elektroder som festes til pasientens hode og gir alternerende elektriske felt ved middels frekvens og lav intensitet, såkalte TTfields. Behandlingen hemmer celledeling (mitose) av prolifererende celler i residiv etter kirurgisk reseksjon, stråleterapi og kjemoterapi – uten å påvirke hvilende, ikke-prolifererende celler. TTfields benyttes i tillegg til standard behandling, er ikke kurativ, men skal bidra til lengre levetid både for nydiagnostiserte og personer som får tumorresidiv etter kirurgi.

Om tilstanden

Hvert år får ca. 200 norske pasienter diagnosen høygradig gliom og den vanligste undertypen er glioblastom (type IV) (2, 3). Denne formen for gliom er inkurabel og har dårligst prognose. Behandlingen er kirurgi, stråleterapi og kjemoterapi. For de som behandles med temozolomide (kjemoterapi) etter strålebehandling, er levetid i snitt 15-16 måneder, mens de som kun får strålebehandling i snitt lever 9 måneder etter diagnose (3, 4). Molekylære karakteristika/signaturer fremheves som viktig, for eksempel pasientenes MGMT (O⁶-methylguanin-DNA metyltransferase) status, og man forsker på å klargjøre dens betydning. MGMT er en markør for nedsatt reparasjonsevne i glioblastomceller under strålebehandling og kjemoterapi (Pandy et al)(1).

Forslagsstiller

Forslag om TTfields/Optune® for behandling av glioblastom, er innsendt av Hjernesvulstforeningen for en ny vurdering. I april 2020 vedtok Beslutningsforum å ikke innføre denne behandlingen (sak 40-2020), på bakgrunn av at kostnad ikke stod i relasjon til effekt. Konklusjonen var at «Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt». Se:

- <https://nyemetoder.no/metoder/elektrisk-feltterapi-optune-tumor-treating-fields>;
- <https://nyemetoder.no/Documents/Beslutninger/Saksdokumenter%20Beslutningsforum%20for%20nye%20metoder%2027.%20april%202020.pdf>

Forslagsstiller skriver at det siden den gang har tilkommet ny kunnskap og at WHO også har endret sin klassifisering av glioblastom og beskrevet biomarkører for undertyper (5). Det gir muligheter for mer målrettet behandling for enkelte undertyper. Behandling med TTfields kan være mer aktuelt for utvalgte grupper glioblastompasienter basert på molekylær karakterisering (genomsekvensering, biomarkører) (1, 6).

Dokumentasjonsgrunnlaget

Når det gjelder målrettet bruk av TTfields til undergrupper av pasienter basert på molekylær karakterisering, finner vi i et orienterende litteratursøk systematiske oversikter om TTfields og som enten har nevnt (7, 8) eller studert effekt av tiltaket basert på pasientenes MGMT status: Én oversikt (9) brukte nettverksanalyser for å studere effekt av TTfields blant personer diagnostisert med glioblastom med metylert MGMT-promotor versus de med umetylert MGMT-promotor i svulstvevet, mens to andre systematiske oversikter ikke gjennomførte analyser basert på MGMT status, antagelig pga utilstrekkelige data (7, 8). Disse oversiktene peker på at TTfields har et potensial pga synergieffekter når den kombineres med andre behandlinger. Samtidig er det usikkert om tiltaket egner seg bedre til spesifikke populasjoner som pasienter med umetylert MGMT. I vårt orienterende søk, fant vi at det er registrert pågående systematiske oversikter, men vi kan ikke se at disse vil studere subgrupper basert på genomsekvensering og biomarkører.

I tillegg pågår det ihht Guo og medarbeidere (10), mer enn 20 kliniske studier om TTfields behandling. I vårt orienterende søk er også mange av disse funnet. Vi har så langt ikke funnet flere primærstudier som Pandey et al (1) (som forslagsstiller tipset om), som har sett på om TTfields virker bedre hos personer som for eksempel har kombinasjon av NF1 mutasjon, EGFR wild type, og PIK3CA wild type. Likevel kan det ikke utelukkes at slike studier pågår eller er gjennomført.

Regulativ status

CE merket og i bruk i Sverige, Danmark og flere andre europeiske land.

Helseøkonomi

Dersom det viser seg at undergrupper av pasienter med glioblastom er mer aktuelle for TTfields behandling enn andre, vil det påvirke analyser/resultater om effekt av tiltaket og kostnader. Det kan tenkes at det berører standard diagnostisering og pasientforløp for alle pasienter med glioblastom (for eksempel dersom undersøkelser for molekylær karakterisering som genomsekvensering ikke er en del av utredningen i dag).

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Se punkt 4.1

2.3 Om bestillingsanbefaling

- Siden TTfields/Optune® tilbys av én produsent, vil det være hensiktsmessig med en hurtig metodevurdering basert på dokumentasjonspakke fra produsent.

3. Beskrivelse av metoden

ID2022_119_ Elektrisk feltterapi (Optune, Tumor Treating Fields) - Indikasjon II

Generisk navn	Elektrisk feltterapi (TTfields)
Produktnavn	Optune®
Produsenter	https://www.novocure.com/
3.1 Beskrivelse av metoden	
Status og prinsipp for metode	Optune er et bærbart medisinskteknisk apparat som avgir elektriske felt (Tumour Treating Fields - TTfields) til tumoren gjennom elektroder som festes på hodeskallen. TTfields sendes med en frekvens på 200kHz og en utgående effekt på ≤ 707 mA. Enheten drives av et oppladbart litiumbatteri som rekker i 2–3 timer. Behandlingen bør pågå i minst 18 timer/døgn. TTfields inducerer celledød i kreftceller. Effekten er dose-avhengig, og tumorlokalisasjonen og ledningsevnen i omkringliggende vev er blant faktorer som spiller en rolle. Studier indikerer at ulike typer glioblastomceller kan ha ulik optimal frekvens kHz, noe som gjør det viktig å avklare ulike bioegenskapene til ulike tumorvarianter og derigjennom forskrive målrettet TTfields terapi. Forslagsstiller skriver: <i>Gjennom å bruke biomarkører og genomsekvensering for å finne pasienter som vil ha størst sannsynlighet for å ha effekt av behandlingsmetoden, vil det også være mulig å skille disse fra de som per behandlingstidspunkt har effekt av ordinær protokoll (Stupp) og de som heller ikke vil kunne forvente å ha effekt av behandling med Optune®. I den grad det er pasienter som etter nevrologiske undersøkelser vil kunne forventes å ha effekt av Optune®, men som ikke vil ha effekt av temozolomid, så er det per i dag ingen annen behandling å tilby utover det palliative.</i>
Potensiell nytte	Forlenget overlevelse hos utvalgte pasienter (basert på genomsekvensering og biomarkører) er trolig mellom 3-5 måneder forlenget median overlevelse. Dette svarer til en prosentvis levetidsøkning på 20-35 %. Forhåpentligvis får man også flere langtidsoverlevende (flere år).
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Behandlingen er beskrevet som sikker. Bivirkninger er først og fremst hudreaksjon i området der elektrodene sitter.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Ca. 200 norske pasienter får hvert år diagnosen gliom, hvorav den største gruppen utgjør glioblastom. Av disse vil en mindre andel være aktuell for behandling enn tidligere antatt. Glioblastom er den mest alvorlige formen for gliom. Glioblastom er en inkurabel sykdom. Vanlige symptomer er fokale nevrologiske utfall, epileptiske anfall og trykksymptomer. Pasientene undersøkes med magnettomografi og diagnosen bekreftes ved biopsi. Prognosen er dårlig, med en femårsoverlevelse på 6,1 % (2).
Dagens behandling	I dag er standard behandling kirurgisk reseksjon hvis mulig, etterfulgt av strålebehandling alene eller i kombinasjon med kjemoterapi (temozolomid) (3). Fra forslagsstiller: <i>Siden Nye metoder vurderte TTfields/Optune ® og besluttet at det var for kostbart å ta i bruk, har det skjedd en utvikling av biomarkører som har prognostisk effekt og gir klarere kategorisering av undertyper og potensial for effekt av kjemoterapi med temozolomid. For noen er det ikke forventet effekt av kjemoterapi, og noen kan ha effekt av denne sammen med bortezomib. Klinisk studie på bortezomib i kombinasjon med temozolomid (Bortem-17) foregår ved UiB.</i> <i>Uansett effekt av kjemoterapi er det med dagens protokoll særdeles lav overlevelse og tid til tilbakefall, og pasientene har ofte ikke annet alternativ enn palliativ behandling. Det er etter det vi kjenner til ikke annet en basalforskning som foregår for å finne en annen kjemoterapi som kan ha effekt på denne pasientgruppen, og det vil ta lang tid før KL-50 eller andre potensielle medikamenter vil være tilgjengelig for pasientgruppen. Temozolomid har også vist seg å være vanskelig å tolerere for enkelte pasienter og har også en klar effekt når det gjelder økt mutasjonshastighet i det heterogene svulstmiljøet som glioblastom representerer.</i> <i>Gjennom å benytte biomarkører og genomsekvensering for å finne frem til hvilke pasienter som vil ha størst sannsynlighet for å ha effekt av behandlingsmetoden, vil det også være mulig å skille disse fra de som per behandlingstidspunkt har effekt av ordinær protokoll (Stupp) og de som dessverre heller ikke vil kunne forvente å ha effekt av behandling med Optune ®. I den grad det er pasienter som etter nevrologiske undersøkelser vil kunne forventes å ha effekt av Optune ® men som ikke vil ha effekt av temozolomid, så er det per i dag ingen annen behandling å tilby utover det palliative.</i> <i>I de tilfeller Optune ® kun vil være aktuell som monoterapi er det for oss et vesentlig poeng at pasientene kan få tilgang til dette, på lik linje med våre naboland. Totalkostnadene ved en mindre gruppe pasienter med denne behandlingen vil også være økonomisk sett enklere å forsvare.</i>
Kommentar fra SLV ved Companion Diagnostics	
3.2 Referanser	

4. Dokumentasjonsgrunnlag

ID2022_119_ Elektrisk feltterapi (Optune, Tumor Treating Fields) - Indikasjon II

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

For TTfields terapi er det tilkommet flere systematiske oversikter fra 2020 til 2022, men kun én av disse omhandler TTfields med spesifikt fokus på subgrupper (MGMT status):

En oversikt (9) brukte nettverksanalyser for å studere effekt av TTfields blant personer diagnostisert med glioblastom med metylert MGMT-promoter versus de med umetylert MGMT-promotor i svulstvevet, mens to andre systematiske oversikter ikke gjennomførte analyser basert på MGMT status, antagelig pga utilstrekkelige data (7, 8). Disse oversiktene peker på at TTfields har et potensial pga synergieffekter når den kombineres med andre behandlinger. Samtidig er det usikkert om tiltaket egner seg bedre til spesifikke underpopulasjoner som pasienter med umetylert MGMT. I vårt orienterende søk, fant vi at det er registrert pågående

systematiske oversikter i Prospero, men vi kan ikke se at disse vil studere subgrupper basert på genomsekvensering og biomarkører.

Den ferskeste publikasjonen vi fant var fra oktober 2022 (11), og er en prospektiv «post-marketing» register studie av 192 pasienter. De konkluderte med *There was clinical benefit with TTFields therapy vs PC-SOC, respectively, in patients with MGMT promotor methylation (10.0 vs 6.5 months) and with IDH1 gene mutation (14.4 vs 6.5 months) statuses. The benefit observed in patients with MGMT non-methylated promotor status and extended benefit in methylated promotor status suggests broad utility of TTFields therapy in these subgroups, as monotherapy and concomitant with TMZ, especially in the non-methylated promotor subgroup with limited treatment options.*

I tillegg pågår det ihht Guo og medarbeidere (10), pr mai 2022 mer enn 20 kliniske studier om TTFields behandling. I vårt orienterende søk er også mange av disse funnet. Noen er listet under, og det er et inntrykk at flere inkluderer subgruppeanalyser av pasienter med ulike MGMT status og evaluering av andre biomarkører.

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
Se også Guo og medarbeidere (10)					
N=13 Post-approval Study Recurrent GBM Patients	A non-randomized, concurrent control study, designed to confirm that the efficacy of the NovoTTF-100A system in patients with recurrent GBM treated in a real life settings following approval is comparable to that of BSC chemotherapy patients.		Overall survival	NCT01756729 EF-19	Jan 2018
N=21; NovoTTF Therapy in Treating Patients With Recurrent Glioblastoma Multiforme	This pilot phase II trial studies how well Novocure's Tumor Treating Electric Fields (NovoTTF) therapy works in treating patients with recurrent glioblastoma multiforme.			NCT01954576 IRB201500287	?
N=10	To determine the expression levels of a panel of markers (CD133, CD44, ABCC3, TNFRSF1A, AKT1, IDH2, and MGMT in GBM tissues and the CSF, blood, and saliva from patients with GBM receiving different types of treatment (Optune only or Optune with TMZ) and the non-brain tumor patients (controls). Our aims are: 1) To compare the differences of CD44 between the control group and the combined cancer groups at baseline; and 2) To compare the levels of CD44 and other markers among the 3 different groups		Prognosis and Therapeutic Biomarkers for Glioblastoma Patients	NCT03403803 160280	?

	such as control vs. GBM patients and Optune vs. Optune + TMZ after 8 weeks of treatment. Exploratory analysis of all other markers will be performed.				
N=13 Safety and	A single-arm, single institution phase 1a / 1b study to test the safety, tolerability, and immunogenicity of MTA-based personalized vaccine in patients with newly diagnosed GBM along with the use of continual TTFs.	no		NCT03223103 GCO 17-0566 16-089	July 2023
N=447;	Temozolomide With or Without Veliparib in Treating Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma Multiforme; temozolomide PO QD on days 1-5 and veliparib PO BID on days 1-7.	Placebo Comparator: Arm II (temozolomide, placebo) Patients receive temozolomide as in Arm I and placebo PO BID on days 1-7.	Overall survival (OS)	NCT02152982 NCI-2014-00616 A071102	Desember 2022

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Se punkt 1.8 Vi har identifisert følgende notat: <i>Optune—et medisinsk teknisk produkt som generer «tumor treating fields» ved behandling av glioblastom</i> (12) – som er basert på den svenske metodevurderingen (13) referert til under.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Optune - Medisinteknisk produkt som genererer "tumor treating fields" for behandling av glioblastom; Tandvårds- og Läkemedelförmågsverket 2017-10-03 (13) - Alternating electric fields ("tumour-treating fields") for the treatment of glioblastoma.(14), med søk fra 2012-2017.
Metodevarsel	Se punkt 1.1 og 1.8: https://nyemetoder.no/metoder/elektrisk-feltterapi-optune-tumor-treating-fields ; https://nyemetoder.no/Documents/Beslutninger/Saksdokumenter%20Beslutningsforum%20for%20nye%20metoder%2027.%20april%202020.pdf
Publikasjoner ved revurdering	

4.4 Referanser

- Pandey M, Xiu J, Mittal S, Zeng J, Saul M, Kesari S, et al. Molecular alterations associated with improved outcome in patients with glioblastoma treated with Tumor-Treating Fields. *Neuro-Oncology Advances*. 2022;4(1).
- Storstein A, Helseth E, Johannesen TB, Schellhorn T, Mork S, van Helvoirt R. [High-grade gliomas in adults]. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2011;131(3):238-41.
- Helsedirektoratet. Diffuse høygradige gliomer hos voksne - handlingsprogram 2020 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diffuse-hoygradige-gliomer-hos-voksne-handlingsprogram>].
- Rønning PA, Helseth E, Meling TR, Johannesen TB. A population-based study on the effect of temozolomide in the treatment of glioblastoma multiforme. *Neuro Oncol*. 2012;14(9):1178-84.
- Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro-oncology*. 2021;23(8):1231-51.
- Wang F, Zheng Z, Guan J, Qi D, Zhou S, Shen X, et al. Identification of a panel of genes as a prognostic biomarker for glioblastoma. *EBioMedicine*. 2018;37:68-77.
- Li X, Jia Z, Yan Y. Efficacy and safety of tumor-treating fields in recurrent glioblastoma: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2022;164(8):1985-93.

8. Shah PP, White T, Khalafallah AM, Romo CG, Price C, Mukherjee D. A systematic review of tumor treating fields therapy for high-grade gliomas. *Journal of neuro-oncology*. 2020;148(3):433-43.
9. Jin L, Guo S, Zhang X, Mo Y, Ke S, Duan C. Optimal treatment strategy for adult patients with newly diagnosed glioblastoma: a systematic review and network meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2021;44(4):1943-55.
10. Guo X, Yang X, Wu J, Yang H, Li Y, Li J, et al. Tumor-Treating Fields in Glioblastomas: Past, Present, and Future. *Cancers*. 2022;14(15):3669.
11. Zhu JJ, Goldlust SA, Kleinberg LR, Honnorat J, Oberheim Bush NA, Ram Z. Tumor Treating Fields (TTFields) therapy vs physicians' choice standard-of-care treatment in patients with recurrent glioblastoma: a post-approval registry study (EF-19). *Discov Oncol*. 2022;13(1):105.
12. Håheim ALL, Juvet L. Optune—et medisinsk teknisk produkt som generer «tumor treating fields» ved behandling av glioblastom.
13. Poljakovic M, Odeberg S, Elofsson K. Optune; Medicinteknisk produkt som genererer "tumor treating fields" för behandling av glioblastom. Tandvårds- och Läkemedelförhållsverket; 2015 2017-10-03. Report No.: 988/2017.
14. CADTH. Alternating electric fields ("tumour-treating fields") for the treatment of glioblastoma.; 2018.

5. Versjonslogg

ID2022_119_ Elektrisk feltterapi (Optune, Tumor Treating Fields) - Indikasjon II

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Beskrivelse: Kan skrive inn dato for hver endring i dokumentet.

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_119

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjese sekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?
(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Handlingsprogram for hjernesvulster

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☒

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

Helsedirektoratet støtter at saken vurderes på nytt, men er usikre på om kunnskapsgrunnlaget for å selektene en sub-populasjon er godt nok.

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn:

E-post:

Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☐, siden.....(dato)..... NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Saksnummer 190-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_135 Ponatinib (Iclusig) til behandling av nylig diagnostisert philadelphiakromosom - positiv akutt lymfoblastisk leukemi (Ph+ ALL) hos voksne (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Indikasjonsutvidelse. Foreløpig ikke MT i Norge, EU eller USA. Under vurdering hos EMA. Tilkjent orphan drug designation.
- Legemiddelform: tablett.
- Ponatinib er en tyrosinkinasehemmer som hemmer tyrosinkinasen Bcr-Abl som bidrar til den ukontrollerte celleveksten ved leukemi.
- Akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) er en type blodkreft.
- ALL er en rasktvoksende blodkreft som krever rask utredning og behandling. Ved utredning testes benmarg og blod for kromosomavvik, inkludert philadelphiakromosomet. Dette avviket fører til at fusjonsgenet BCR-ABL dannes. Ca. 20% av pasientene har dette fusjonsgenet, og de har dårligere prognose ved bruk av vanlig cellegiftbehandling.
- I 2021 var det 1331 nye tilfeller av leukemi i Norge. Hos voksne utgjør ALL 10 % av alle leukemier.
- Dagens behandling består av ulike behandlingsregimer basert på alder (se metodevarsel).
- Identifisert tre kliniske studier:
 - o En fase III randomisert åpen studie estimert ferdig juli 2027.
 - o En fase II enarmet åpen studie avsluttet hvor foreløpige resultater foreligger.
 - o En fase II åpen studie estimert ferdig okt. 2022, foreløpige resultater foreligger.
- Legemiddelverket foreslår en forenklet vurdering.

Kommentar fra sekretariatet: Virkestoffet er ikke tidligere metodevurdert i Nye metoder.

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Helse Nord RHF: Ingen innspill.

Helse Sør-Øst RHF: Ingen innspill.

Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Nasjonalt handlingsprogram for maligne blodsykdommer kan bli påvirket. Ser behov for en forenklet metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene siden 01.05.2017.

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Ponatinib (Iclusig) til behandling av nylig diagnostisert philadelphiakromosom-positiv akutt lymfoblastisk leukemi (Ph+ ALL) hos voksne

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01EA05 Virkestoffnavn: ponatinib Handelsnavn: Iclusig Legemiddelform: tablett MT-søker/innehaver: Incyte Biosciences Distribution B.V. (1)	☒ Legemiddel ☐ Annet	☒ Spesialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd: blåresept ☐ Kommune ☐ Annet:	Kreftsykdommer; Blod- beinmargs- og lymfekreft
1.4 Tag (merknad)			
☐ Vaksine ☐ Avansert terapi (gen-/celleterapi) ☐ Medisinsk stråling ☐ Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr ☐ Annet:			
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger ☐ Fullstendig metodevurdering ☐ Hurtig metodevurdering (CUA) ☒ Forenklet vurdering ☐ Avvente bestilling ☐ Ingen metodevurdering ☐ Kan være egnet for FINOSE Kommentar:	☒ Klinisk effekt relativ til komparator ☒ Sikkerhet relativ til komparator ☒ Kostnader / Ressursbruk ☐ Kostnadseffektivitet ☐ Juridiske konsekvenser ☐ Ethiske vurderinger ☐ Organisatoriske konsekvenser ☐ Annet		

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](https://legemiddelverkets.nettsider).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) er en type blodkreft hvor lymfocytter vokser uhemmet og kommer over i blodet i umoden form, kalt lymfoblaster. Lymfoblaster vokser uregulert og fortrenger celler i beinmarg og blod, slik at normale røde blodlegemer, hvite blodlegemer og blodplater blir redusert. Reduksjon av disse normale celletypene kan føre til anemi, dårligere immunforsvar mot infeksjoner og man kan blø lett. Det er sjeldent mulig å påvise en bakenforliggende årsak til denne sykdommen (2).

I 2021 var det 1331 nye tilfeller av leukemi i Norge (3). ALL utgjør ca. 85 % av alle leukemier hos barn, men er mindre hyppig hos voksne hvor den utgjør ca. 10 % av alle leukemier. ALL er en rasktvoksende blodkreft som krever rask utredning og behandling. Ved utredning testes benmarg og blod for flere kromosomavvik, inkludert Philadelphiakromosomet (Ph). Ved dette avviket bytter genmateriale på kromosom 9 og 22 plass, som fører til at fusjonsgenet BCR-ABL dannes. Det er ca. 20 % av pasientene som har dette fusjonsgenet, og de har dårligere prognose ved bruk av vanlig cellegiftbehandling (4).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale retningslinjer for maligne blodsykdommer oppdatert i 2021(5).

Ved behandling av Ph+ ALL er det ulike behandlingsregimer basert på alder.

18-50 år: HyperCVAD (cyklofosamid, vinkristin, doksorubicin og deksametason) kombinert med tyrosinkinasehemmeren imatinib, før allogen stamcelletransplantasjon.

51-65 år: HyperCVAD kombinert med imatinib. Dersom respons opprettholdes så gjennomfører man ikke stamcelletransplantasjon.

Over 65 år: cytostatikabehandling ifølge såkalt Norsk eldreprotokoll og imatinib.

Ved CNS (sentralnervesystem)-affeksjon anbefales tyrosinkinasehemmeren dasatinib fremfor imatinib.

Virkningsmekanisme	Ponatinib er en tyrosinkinasehemmer som hemmer tyrosinkinasen Bcr-Abl som bidrar til den ukontrollerte celleveksten ved leukemi (6).
Tidligere godkjent indikasjon	Behandling av voksne pasienter med: • kronisk myelogen leukemi (KML) i kronisk fase, akselerert fase eller blastfase, som er resistente mot dasatinib eller nilotinib, som er intolerante overfor dasatinib eller nilotinib og der det ikke er klinisk hensiktsmessig med påfølgende behandling med imatinib, eller som har en T315I-mutasjon. • Ph+ ALL, som er resistente mot dasatinib, som er intolerante overfor dasatinib og der det ikke er klinisk hensiktsmessig med påfølgende behandling med imatinib, eller som har en T315I-mutasjon
Mulig indikasjon	Behandling av nylig diagnostisert Ph+ ALL hos voksne i kombinasjon med kjemoterapi, eller etter kortikosteroidinduksjon til pasienter som ikke er aktuelle for kjemoterapibasert behandling (1)
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	☐ Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) ☐ Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) ☐ Det er på nåværende tidspunkt uavklart om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode ☒ Det er ikke vurdert om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter ≥ 18 år med nylig diagnostisert Ph+/BCR-ABL+ ALL Estimert n = 230	Ponatinib 30 mg tabletter daglig + cytostatika	Imatinib 600 mg tabletter daglig + cytostatika	Antall pasienter med minimal residual disease (MRD)- negativ komplett remisjon (CR) i løpet av 3 måneder. EFS (event-free survival)	NCT03589326 Fase III, randomisert åpen studie	Rekrutterer fortsatt Estimert ferdig juli 2027
Pasienter ≥ 18 år med ubehandlet Ph+/BCR-ABL+ ALL og ≥ 60 år eller ≥ 18 år, men ikke aktuell for vanlig intensiv behandling og ASCT n = 44	Ponatinib 45 mg tabletter daglig i seks uker, i åtte sykluser.	Ingen	Komplett hematologisk respons (CHR) ved 6 måneder	NCT01641107 Fase II, enarmet, åpen studie	Avsluttet Foreløpige resultater: Martinelli G. et al
Pasienter ≥ 18 år med ubehandlet/ mottatt en behandling for Ph+ /BCR-ABL+ ALL Estimert n = 100	Ponatinib + ulike cytostatika	Ingen	EFS i løpet av 24 måneder, Bivirkninger	NCT01424982 Fase II, åpen studie	Rekrutterer fortsatt Estimert ferdig oktober 2022 Foreløpige resultater: Jabbour E. et al Jabbour E. et al

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonale

Metodevurdering	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (7)

4. Referanser

1. European Medicines Agency. Agenda til CHMP-møte august 2022. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-16-19-august-2022-written-procedure_en.pdf
2. Norsk helseinformatikk. Akutt lymfatisk leukemi[lest]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/barn/kreftsykdommer/akutt-lymfoblastisk-leukemi/>
3. Kreftregisteret. [lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/leukemi/>
4. Kreftlex. Utredning ved leukemi[lest]. Tilgjengelig fra: <https://kreftlex.no/Leukemi/ProsedyreFolder/UTREDNING/New-ksProcedureChapter>
5. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer[lest]. Tilgjengelig fra: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram/Maligne%20blodsykdommer%20%E2%80%93%20Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lgning.pdf/_attachment/inline/0ec076b8-71ba-450e-83f3-76919e5ab024:45490c50d4c081bbb13ed61836ee548b48a02577/Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lgning%20av%20maligne%20blodsykdommer.pdf
6. European Medicines Agency. Iclusig EPAR[oppdatert 2022; lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/clusig>
7. Specialist Pharmacy Service. Ponatinib[lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ponatinib/#:~:text=ponatinib>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
07.10.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_135

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjesekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?

(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Nasjonalt handlingsprogram for maligne blodsykdommer

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☒

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

Leder av handlingsprogrammet opplyser at metoden allerede brukes på aktuelle indikasjon.

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn: hege.wang@helsedir.no

E-post:

Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☒, siden 1.5.2017 NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Ny indikasjon, ingen endring i finansieringsansvar

Saksnummer 191-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_136 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av moderat til alvorlig Crohns sykdom (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse.
- Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos EMA og FDA.
- Legemiddelform: Depottablett
- Crohns sykdom er en kronisk betennelsessykdom som kan ramme alle deler av mage-tarmkanalen fra leppene til endetarmsåpningen. Årsaken til sykdommen er ukjent.
- Upadacitinib tilhører en gruppe legemidler som kalles for Janus- kinase-hemmere. Ved å senke aktiviteten til et enzym i kroppen som kalles Janus-kinase kan betennelser reduseres.
- Det er identifisert tre fase III-studier, to som er avsluttet og en som pågår og estimeres avsluttet i oktober 2027.
- Forekomsten av Crohns sykdom i Norge er knapt 200 pr 100.000 innbyggere.
- Det er gitt oppdrag om metodevurdering for flere andre metoder/indikasjoner med virkestoffet. På nåværende tidspunkt (oktober 2022) er metoden for eksempel metodevurdert og innført til ID2019_098 (moderat til alvorlig revmatoid artritt) men ikke innført til ID2021_081 (aktiv ankyloserende spondylitt).
- Det er gitt oppdrag om metodevurderinger, og også innført andre legemidler, til den samme/lignende indikasjoner som den i aktuell metode. Se: ID2014_037, ID2016_064 og ID2016_068.
- Legemiddelverket anbefaler en forenklet metodevurdering.

Innspill fra firma (hele innspillet vedlagt)

- Firma: AbbVie
- I metodevarslet står det; «ikke vurdert om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode». Diagnostisering av Crohns sykdom er imidlertid allerede etablert og kommer ikke å forandres for denne metoden.
- Burde ha skrevet dette metodevarslet på tilsvarende måte som varslet for Skyrizi (ID2022_050). I det metodevarslet står det; ”metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)”

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene (innspillene er vedlagt i sin helhet):

- Helse Vest RHF: Innspill (1) – se vedlegg.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: Innspill (1) – se vedlegg.
- Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Påvirker på nåværende tidspunkt ikke noen nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret er plassert hos RHF-ene siden 01.11.2019.

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av moderat til alvorlig Crohns sykdom

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L04AA44 Virkestoffnavn: upadacitinib Handelsnavn: Rinvoq Legemiddelform: depottablett MT-søker/innehaver: AbbVie Deutschland GmbH & Co. (2)	☒ Legemiddel ☐ Annet 1.4 Tag (merkna) ☐ Vaksine ☐ Avansert terapi (gen-/celleterapi) ☐ Medisinsk stråling ☐ Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr ☐ Annet:	☒ Spesialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd: blåresept ☐ Kommune ☐ Annet:	Immunologi Mage- og tarmsykdommer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger ☐ Fullstendig metodevurdering ☐ Hurtig metodevurdering (CUA) ☒ Forenklet vurdering ☐ Avvente bestilling ☐ Ingen metodevurdering ☐ Kan være egnet for FINOSE Kommentar:	☒ Klinisk effekt relativ til komparator ☒ Sikkerhet relativ til komparator ☒ Kostnader / Ressursbruk ☐ Kostnadseffektivitet ☐ Juridiske konsekvenser ☐ Ethiske vurderinger ☐ Organisatoriske konsekvenser ☐ Annet		

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](https://legemiddelverkets.nettsider).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Crohns sykdom er en kronisk betennelsessykdom som kan ramme alle deler av mage-tarmkanalen fra leppene til endetarmsåpningen (anus). (3) Den vanligste delen av tarmsystemet som er påvirket, er overgangspartiet mellom tynntarmen og tykktarmen. Betennelsen kan gå gjennom hele tarmveggen, fra slimhinnen og til utsiden av tarmen. Det betente området blir rødt, hovent, smertefullt, og det kan blø. Ved betennelser vil det dannes arrvev, noe som kan føre til at det blir trange partier i tarmen. De angrepne områdene kan ikke lenger opprettholde sine normale funksjoner, noe som kan føre til diaré. Siden tarmen får trange partier som føden skal passere, kan det medføre smerter.

Et annet typisk trekk ved sykdommen er at den har en tendens til å danne kanaler, såkalte fistler, fra tarmen og til andre organer som urinblæren, skjeden, andre deler av tarmen eller til huden. Fistler i sin tur disponerer for bakterielle infeksjoner og bylldannelser (abscesser).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no).

Årsaken til sykdommen er ukjent. Det antas at tilstanden skyldes en kombinasjon av miljømessige, immunologiske og bakterielle faktorer hos personer som er genetisk disponerte. Det er hittil ikke påvist autoantistoffer som er spesifikke for Crohns sykdom, men sykdommen er assosiert til en rekke autoimmune sykdommer. Forekomsten i Norge er knapt 200 pr 100.000 innbyggere. (3) Det er ca. 7 nye tilfeller per 100.000 per år, høyest i aldersgruppen fra 20-30 år.	
Dagens behandling Sykdommen kureres ikke verken med medisiner eller kirurgi. (3) Hensikten med behandlingen er å dempe symptomene og sykdomsaktiviteten. Steroider benyttes som regel i starten av en sykdomsoppblussing og brukes i noen uker som betennelsesdemping for å få pasienten over i en bedre fase. Immundempende medisiner har langsomt innsettende effekt, men de bidrar både til å få sykdommen til å falle til ro, og til å forebygge tilbakefall. Biologiske medisiner som infliximab og adalimumab (TNF-alfa hemmere), samt vedolizumab og ustekinumab blir i økende grad anvendt hos pasienter som ikke reagerer på konvensjonelle medisiner, eller hvor man ikke klarer å redusere eller stanse bruken av kortikosteroider. Biologiske medisiner gir langt bedre effekt og mindre bivirkninger enn immundempende medisiner som azatioprin eller merkaptopurin, som derfor brukes stadig mindre.	
Virkningsmekanisme	Upadacitinib er en selektiv og reversibel hemmer av Janus-kinase (JAK). JAK er intracellulære enzymer som overfører cytokin- eller vekstfaktorsignaler involvert i et bredt område av cellulære prosesser, inkludert inflammatoriske responser, hematopoiese og immunovervåkning. Enzymer i JAK-familien består av fire grupper, JAK1, JAK2, JAK3 og TYK2, der JAK1 er viktig i inflammatoriske cytokinsignaler og JAK3-signaler spiller en rolle i immunovervåkning og lymfocytffunksjon. Upadacitinib hemmer fortrinnsvis signalveien for JAK1 eller JAK1/3. (4)
Tidligere godkjent indikasjon	Upadacitinib (Rinvoq) er fra før indisert til behandling av revmatoid artritt, psoriasisartritt, ikke-radiografisk aksial spondyloartritt, ankyloserende spondylitt og atopisk dermatitt. For mer informasjon om godkjente indikasjoner henvises det til preparatomtalen (4).
Mulig indikasjon	Til behandling av moderat til alvorlig Crohns sykdom. (1)
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	☐ Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) ☐ Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) ☐ Det er på nåværende tidspunkt uavklart om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode ☒ Det er ikke vurdert om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie [fase III.]

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter mellom 18 og 75 år med moderat til alvorlig Crohns sykdom og som ikke har hatt adekvat respons eller har vist intoleranse mot biologiske legemidler N=624	Upadacitinib 30 eller 45 mg administrert peroralt en gang daglig	Placebo	- Andel pasienter som opplever klinisk bedring vurdert etter «Crohns sykdom aktivitetssindeks (CDAI)» ved uke 12 - Andel pasienter med endoskopisk respons ved uke 12 - Antall pasienter som har opplevd bivirkninger	NCT03345836 fase III	Avsluttet Resultater foreligger
Pasienter mellom 18 og 75 år med moderat til alvorlig Crohns sykdom og som ikke har hatt adekvat respons eller har vist intoleranse mot biologiske legemidler og/eller annen konvensjonell behandling N= 524	Upadacitinib (dose A) gitt i 12 uker. Pasienter som ikke opplever bedring mottar upadacitinib dose B.	Placebo gitt i 12 uker, pasienter som ikke opplever bedring vil motta upadacitinib dose A for 12 uker.	- Andel pasienter som klinisk bedring vurdert etter «Crohns sykdom aktivitetssindeks (CDAI)» ved uke 12 - Andel pasienter med endoskopisk respons ved uke 12	NCT03345849 fase III	Avsluttet
Pasienter mellom 18 og 75 år som har oppnådd klinisk respons i studier NCT03345836 og NCT03345849 N= 903	Behandlingsarm 1: pasienter som har mottatt upadacitinib dose A i tidligere studier mottar upadacitinib dose B Behandlingsarm 2: pasienter som har mottatt upadacitinib dose B i tidligere studier mottar upadacitinib dose C Behandlingsarm 3: pasienter som har mottatt upadacitinib dose A i tidligere studier mottar placebo	Placebo eller upadacitinib gitt i ulike doser	- Andel pasienter som opplever klinisk bedring vurdert etter «Crohns sykdom aktivitetssindeks (CDAI)» ved uke 12 - Andel pasienter med endoskopisk respons ved uke 12 - Antall pasienter som har opplevd bivirkninger	NCT03345823 fase III	Pågår, estimert avsluttet oktober 2027

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	- Samme metode er vurdert/bestilt til vurdering for andre indikasjoner: se NyeMetoder ID2019_098, ID2020_080, ID2020_081, ID2021_085 og ID2022_044. - Andre metoder er vurdert/bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder ID2014_037, ID2016_064 og ID2016_068.
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1)

4. Referanser

1. Specialist Pharmacy Service. Upadacitinib [Lest 15.09.2022] Tilgjengelig fra:
<https://www.sps.nhs.uk/medicines/upadacitinib/#:~:text=Upadacitinib>
2. European Medicines Agency. Rinvoq [Lest 15.09.2022] Tilgjengelig fra:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rinvoq/overview-section>
3. Norsk Helseinformatikk. Crohns sykdom. [revidert 01.06.2022; lest 15.09.2022] Tilgjengelig fra:
<https://nhi.no/sykdommer/magetarm/inflammatorisk-tarmsykdom/crohns-sykdom/?page=1>
4. European Medicines Agency. Preparatomtale- Rinvoq [Lest 15.09.2022] Tilgjengelig fra:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_no.pdf

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
07.10.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes nyemetoder@helse-sorost.no.

NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle. Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

Jeg er klar over at skjemaet vil 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 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2022_136
Metodens tittel:	Upadacitinib (Rinvoq) - Indikasjon VI Behandling av moderat til alvorlig Crohns sykdom

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Daniel Granfeldt
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	AbbVie
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	daniel.granfeldt@abbvie.com +46730983633

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Metodevarslet anger att det är «ikke vurdert om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode» men diagnos av CD är redan etablerat och kommer inte förändras med denna nya metod.

Nærmere informasjon om metoden 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:
Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:
Hvor er eventuelt metoden i bruk:

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

Beskriv kortfattet:

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

Beskriv kortfattet:

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:

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:

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:

10. Andre kommentarer

Metodevarslet anger att det är «ikke vurdert om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode».

AbbVie anser att det är rimligt att skriva på samme sätt som i ID2022_050 (Skyrizi till behandling av moderat til alvorlig Crohns sykdom) där det angavs att "metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)".

Diagnos av CD i Norge är redan etablerat och kommer inte förändras med denna nya metod.

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 anställd av AbbVie och arbetar med HTA i de nordiska länderna.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metodevarsel: ID2022_136 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av moderat til alvorlig Crohns sykdom	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Adalimumab, Infliximab, Ustekinumab, Vedolizumab er etablert. Man bør sammenlikne med effekt av de overnevnte medikamenter, både hos medikament-naive og pasienter med lang medikamenterfaring.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Vi har få medikamenter hos de med Crohns Sykdom, og et nytt medikament er kjærkomment. Metoden vil nok taes i bruk når de allerede etablerte behandlingsmetodene har avtagende effekt. De fleste medikamenter har enten avtagende effekt, eller slutter å virke når sykdommen øker i aktivitet. Da er det aktuelt å bytte til et medikament som har en annen virkningsmekanisme. Medikamentell behandling kan bidra til å utsette eller unngå behov for kirurgiske inngrep med tarmseksjon og kort tarm-syndrom.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Crohns sykdom øker i befolkningen, og det er en vanskelig sykdom å behandle, derfor ekstremt viktig med nye medikamenter
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Det er av interesse å se på om effektene Rinvoq kan ha på fistelsykdom.
For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland Universitetssjukehus	Medisinsk avdeling(Gastro)	Hilde Løland von Volkmann Overlege/PhD Roald F. Havre Overlege/ PhD

Innspill til Nye metoder

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer. NB: Ikke legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metodevarsel ang. prosjekt:

ID 2022_136

Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av moderat til alvorlig Crohns sykdom.

Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert behandling er korttidsbehandling med steroider, immunmodulatorer (metotreksat og azathioprin) og biologiske legemidler (adalimumab, infliksimab, ustekinumab og vedolizumab). Av biologisk behandling er adalimumab og infliksimab førstelinjebehandling, mens ustekinumab og vedolizumab er andrelinjebehandling til en betydelig høyere kostnad.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Upadacitinib vil representere et klinisk viktig alternativ som: 1) Andrelinjebehandling til sannsynlig betydelig lavere kostnad enn dagens behandling (og vil dels kunne erstatte dagens andrelinjebehandling 2) Tredjelinjebehandling der pasienter som i dag mottar andrelinjebehandling ikke har effekt, dvs tillegg til dagens behandling Behandling med upadacitinib vil få en sentral rolle i behandling av Crohns sykdom
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Gruppen med moderat til alvorlig Prevalensen av Crohns sykdom er 0.33 % i dagens Norge, slik at det anslagsvis er 18.000,- pasienter med Crohns sykdom i dag. Fra nasjonale registerdata vet vi at minst halvparten starter biologisk behandling og halvparten av disse igjen mister effekt av

	førstelinjebehandling. Dette betyr at medikamentet vil være aktuelt for ca 4-5.000 pasienter i Norge over noen år.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Hvis upadacitinib får relativt tilsvarende pris som andre JAK-hemmere, er det en potensielle stor innsparing ved å bruke dette medikamentet som andrelinjebehandling.

For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
---	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Oslo universitetssykehus	Gastromedisinsk avdeling	Marte Lie Høvik, overlege og IBD-fagansvarlig Asle W. Medhus, avdelingsleder

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_136

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjese sekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?
(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Ingen

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn:

E-post:

Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☒, siden 1.11.2019 NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Ny indikasjon, ingen endring i finansieringsansvar

Saksnummer 192-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_ 137 Pembrolizumab (Keytruda) til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Indikasjonsutvidelse. Metodevarselet gjelder følgende indikasjonsutvidelser: pembrolizumab (Keytruda) til behandling av pasienter 12 år og eldre:
 - med avansert (inoperabelt eller metastatisk) melanom
 - som adjuvant behandling ved stadium IIB-, IIC- eller III-melanom hos pasienter som har gjennomgått fullstendig reseksjon.
- Metoden har MT i Norge og EU etter vurdering hos EMA.
- Beslutningsforum for nye metoder har tidligere innført virkestoffet til flere andre indikasjoner. For indikasjonsutvidelsene som omfattes av metodevarselet er disse særlig relevante:
 - [ID2014_034](#) Pembrolizumab (Keytruda) til behandling av avansert malignt melanom.
 - [ID2018_067](#) Pembrolizumab (Keytruda) til adjuvant behandling av voksne pasienter etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III. Status for ID2018_067 er at firma har sendt inn oppdatert dokumentasjonspakke i henhold til betingelse i gjeldende beslutning i Beslutningsforum (sak 73-2019).
- Legemiddelform: Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.
- Pembrolizumab er et humanisert monoklonalt antistoff som bindes til programmert celledød-1 (PD-1)-reseptoren og blokkerer interaksjonen med ligandene PD-L1 og PD-L2.
- Det er identifisert en fase III-studie, resultater publisert (juni 2021).
- Melanom (føflekkreft) er den alvorligste formen av hudkreft. I 2021 ble det registrert 2 443 nye tilfeller av melanom i Norge. Av disse hadde 2 072 pasienter lokalisert sykdom.
- Legemiddelverket foreslår at indikasjonsutvidelsen kan deles i tre med følgende oppfølging/bestilling:
 1. Aldersutvidelse (fra 12 år) for avansert melanom: ingen metodevurdering (inkludere i ID2014_034).
 2. Aldersutvidelse (fra 12 år) for adjuvant melanom stadium III: ingen metodevurdering (inkludere i ID2018_067).
 3. Adjuvant melanom stadium IIB og IIC: forenklet vurdering.

Innspill fra firma

- Innspill fra MSD (Norge) AS som markedsfører Keytruda.
- MSD ber Bestillerforum vurdere om indikasjonen for stadium IIB og IIC (studien KN716) kan inkluderes i saksbehandlingen av ID2018_067, og oppdatere ID2018_067 til også omfatte tidligere stadier i det eksisterende ID-nummeret.
- Firma viser til det arbeidet som foregår med å oppdatere ID2018_067.
- Firma mener det vil være en fordel med tanke på forenkling ettersom både stadium IIB, IIC og stadium III nå står oppført i samme indikasjon.
- Ny indikasjonstekst (SPC): KEYTRUDA som monoterapi er indisert til adjuvant behandling av voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre med stadium IIB-, IIC- eller III-melanom og som har gjennomgått fullstendig reseksjon.

NYE METODER

- Firma viser til likheter mellom studiene KN716 (stadium IIB og IIC) og KN054 (stadium III) metodevurdert i ID2018_067, bl.a. i studiedesign, populasjoner og risiko for tilbakefall (se vedlagt innspill for detaljer).
- Firma viser også til at det foreligger en metodevurdering av NICE hvor pembrolizumab i stadium IIB+IIC ble vurdert som kostnadseffektiv behandling.

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Vest RHF: 1 innspill – se vedlegg.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 1 innspill – se vedlegg.
- Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke Nasjonalt handlingsprogram for maligne melanomer. Helsedirektoratet ser behov for en forenklet metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret er plassert hos RHF-ene fra 1.5.2017 Ny indikasjon, ingen endring i finansieringsansvar

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Pembrolizumab (Keytruda) til behandling av pasienter 12 år og eldre:

- med avansert (inoperabelt eller metastatisk) melanom
- som adjuvant behandling ved stadium IIB-, IIC- eller III-melanom hos pasienter som har gjennomgått fullstendig reseksjon

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har fått MT i Norge og EU etter vurdering av det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA), og er innført i USA av US Food and Drug Administration (FDA) (1).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01FF02 Virkestoffnavn: Pembrolizumab Handelsnavn: Keytruda Legemiddelform: Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning MT-innehaver: Merck Sharp & Dohme (MSD) (1)	☒ Legemiddel ☐ Annet: 1.4 Tag (merknad) ☐ Vaksine ☐ Avansert terapi (gen-/celleterapi) ☐ Medisinsk stråling ☐ Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr ☐ Annet:	☒ Spesialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd: blåresept ☐ Kommune ☐ Annet:	Kreftsykdommer; Hudkreft
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger ☐ Fullstendig metodevurdering ☐ Hurtig metodevurdering (CUA) ☒ Forenklet vurdering ☐ Avvente bestilling ☐ Ingen metodevurdering ☐ Kan være egnet for FINOSE Kommentar: Indikasjonsutvidelsen kan deles i tre: 1. Aldersutvidelse avansert melanom: ingen metodevurdering (inkludere i ID2014_034) 2. Aldersutvidelse adjuvant melanom stadium III: ingen metodevurdering (inkludere i ID2018_067) 3. Adjuvant melanom stadium IIB og IIC: forenklet vurdering	☒ Klinisk effekt relativ til komparator ☒ Sikkerhet relativ til komparator ☒ Kostnader / Ressursbruk ☐ Kostnadseffektivitet Kommentar: ☐ Juridiske konsekvenser ☐ Ethiske vurderinger ☐ Organisatoriske konsekvenser ☐ Annet		

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarslings skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](https://legemiddelverkets.nettsider).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Melanom (føflekkreft) oppstår når normale pigmentflekker endres til kreftceller, og er den alvorligste formen av hudkreft (2). Føflekkreft oppstår vanligvis i huden men kan også forekomme i øyet og i sjeldne tilfeller i slimhinner. Sykdomsprogresjonen er klassifisert etter stadium ved hjelp av det som kalles TNM-klassifikasjon (3). Pasienter med stadium IIB eller IIC har T3b (svulster fra 2,01 mm–4 mm, med sårdannelse) eller T4 (svulst større enn 4 mm) med en negativ vaktpostlymfeknutebiopsi. Pasienter med stadium III melanom har kreftceller som har spredt seg i huden, lymfekar eller lymfekjertler nær det opprinnelige kreftstedet, mens fase IV-pasienter har kreftceller som har spredt seg til andre deler av kroppen. Selv etter kirurgisk fjerning av detekterbar sykdom (fullstendig reseksjon) har pasienter med stadium III og IV av sykdommen stor risiko for tilbakefall og død (4, 5).

I 2021 ble det registrert 2 443 nye tilfeller av melanom i Norge. Av disse hadde 2 072 pasienter lokalisert sykdom (6). Antall pasienter aktuelle for behandling innenfor denne nye metoden er ikke kjent.

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer, sist oppdatert i 2020 (7). Adjuvant behandling er tilleggsbehandling etter primærbehandling, i dette tilfelle kirurgi, for å redusere risikoen for tilbakefall av kreft og dermed øke sykdomsoverlevelse. Anbefalt medikamentell adjuvant behandling er:

- Pembrolizumab (Keytruda) til adjuvant behandling av voksne pasienter etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III.
- Nivolumab (Opdivo) til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV hos voksne og barn over 12 år.
- Dabrafenib (Tafinlar) i kombinasjon med trametinib (Mekinist) kan benyttes til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III med BRAF V600 mutasjon der PD-1 hemmer er uegnet.

I Handlingsprogrammet er det ikke anbefalt adjuvant medikamentell behandling hos pasienter med stadium IIB eller IIC.

For medikamentell behandling hos pasienter med avansert sykdom bør det vurderes om de kan inkluderes i utprøvende studier. Pasienter som ikke ønsker eller ikke kan inkluderes i kliniske studier, vil bli tilbudt systemisk behandling, som består av PD-hemmer i første behandlingslinje (7).

Virkningsmekanisme

Pembrolizumab er et humanisert monoklonalt antistoff som bindes til programmert celledød-1 (PD-1)-reseptoren og blokkerer interaksjonen med ligandene PD-L1 og PD-L2. PD-1-reseptoren er en negativ regulator av T-celle-aktivitet, som er vist å være involvert i kontroll av T-cellenes immunrespons. Pembrolizumab forsterker T-celleresponsen (inkludert antitumorresponsen) ved å blokkere bindingen av PD-1 til PD-L1 og PD-L2, som er uttrykt i antigenpresenterende celler, og mulig uttrykt i tumorceller eller andre celler i tumorens mikromiljø (8).

Tidligere godkjent indikasjon

Pembrolizumab er fra før indisert til behandling av en rekke andre kreftformer. For fullstendig omtale av tidligere godkjente indikasjoner for pembrolizumab, se preparatomtalen til Keytruda (8).

Ny indikasjon

Dette varselet omfatter følgende endringer av indikasjonsordlyd (tillegg til tidligere indikasjon i fet skrift) (9):

KEYTRUDA som monoterapi er indisert til behandling av **voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre med** avansert (inoperabelt eller metastatisk) melanom (*utvidelse fra kun voksne*).

KEYTRUDA som monoterapi er indisert til adjuvant behandling av **voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre med stadium IIB-, IIC- eller III-melanom** som har gjennomgått fullstendig reseksjon (*utvidelse fra kun voksne og til lavere sykdomsstadier*).

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- ☐ Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- ☐ Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- ☐ Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode
- ☒ Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én klinisk studie:

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter 12 år og eldre med kirurgisk resekt melanom (stadium IIB eller IIC) som tidligere ikke har mottatt behandling etter reseksjon. (n = 976)	Pembrolizumab 200 mg intravenøst (IV) hver 3. uke (Q3W) inntil 17 sykluser (~1 år). Etterfulgt av en åpen studiefase med samme doseringsregime inntil 35 sykluser (~2 år).	Placebo IV Q3W inntil 17 sykluser (~1 år). Etterfulgt av en åpen studiefase med pembrolizumab IV Q3W 35 sykluser (~2 år).	Overlevelse uten tilbakefall (RFS)	KEYNOTE-716 NCT03553836 Fase III	Juni 2021 Publikasjon av resultater foreligger (10)

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	Samme metode er allerede innført til behandling av lokalavansert og metastaserende malignt melanom (ID2014_034) og adjuvant behandling av voksne pasienter etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III (ID2018_067). Metoden er også innført, vurdert eller bestilt til en rekke andre indikasjoner, se NyeMetoder. Det foreligger en internasjonal metodevurdering av pembrolizumab til adjuvant behandling av melanom stadium IIB eller IIC (11)
Metodevarsel	Det foreligger minst ett relevant internasjonalt metodevarsel (1).

4. Referanser

- Pembrolizumab: Specialist Pharmacy Service. [hentet: 14. september 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pembrolizumab/>
- Føflekkreft - malignt melanom: Norsk Helseinformatikk. [sist oppdatert: 26. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/hud/foflekker-pigmenterte-utslett/foflekkreft-malignt-melanom/>
- Spredningsmønster og stadier ved melanom: Kreftlex. [hentet: 15. september 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftlex.no/Melanom/BAKGRUNN/Utbredelse?CancerType=Foflekkreft>
- Romano E, Scordo M, Dusza SW, Coit DG, Chapman PB. Site and timing of first relapse in stage III melanoma patients: implications for follow-up guidelines. J Clin Oncol 2010;28:3042-7.
- Davar D, Tarhini AA, Kirkwood JM. Adjuvant Therapy for Melanoma. Cancer J 2012; 18(2):192-202.
- Tall fra Kreftregisteret [hentet 15. september 2022]. Tilgjengelig fra: <https://sb.kreftregisteret.no/>
- Helsedirektoratet (2018). Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet (sist faglig oppdatert 22. mai 2020, lest 14. september 2022). Tilgjengelig fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-melanomer-handlingsprogram>
- Preparatomtale: Keytruda, Statens legemiddelverk [hentet 15. september 2021]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_no.pdf
- Assessment report Keytruda. Procedure No. EMA/574905/2022: Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European medicines agency. 19. mai 2022. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/keytruda-h-c-003820-ii-0111-epar-assessment-report-variation_en.pdf
- Luke JJ, et al. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy in completely resected stage IIB or IIC melanoma (KEYNOTE-716): a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet. 2022 Apr 30;399(10336):1718-1729. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00562-1. Epub 2022 Apr 1.
- Pembrolizumab for adjuvant treatment of resected stage 2 melanoma with high risk of recurrence [ID3908]: National institute for Care and Excellence. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10786>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
07.10.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden
*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes nyemetoder@helse-sorost.no.

NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle. Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

Jeg er klar over at skjemaet vil 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 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2022_137
Metodens tittel:	Pembrolizumab (Keytruda) til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIb og IIc.

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Søren Toksvig Klitkou
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	MSD (Norge) AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Soren.klitkou@merck.com

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
MSD vil be Bestillerforum RHF vurdere om indikasjonen for stadium IIB og IIC (studien KN716) kan inkluderes i saksbehandlingen av ID2018_067, og oppdatere ID2018_067 til også omfatte tidligere stadier i det eksisterende ID-nummeret. Fra MSD sin side fremstår dette som ønskelig også med tanke på det arbeidet som foregår hos Legemiddelverket med å oppdatere ID2018_067. At saksbehandlingen inngår i ID2018_067 tror vi fra MSD sin side også vil fremstå fordelaktig for Legemiddelverket med tanke på forenkling ettersom både stadium IIB, IIC og stadium III nå står oppført i samme indikasjon.

Ny indikasjonstekst (SPC): KEYTRUDA som monoterapi er indisert til adjuvant behandling av voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre med stadium IIB-, IIC- eller III-melanom og som har gjennomgått fullstendig reseksjon.

Vårt resonnement bygger på følgende likheter mellom studiene KN716 (stadium IIB og IIC) og KN054 (stadium III) metodevurdert i ID2018_067:

1. Studiene som ligger til grunn for indikasjonsteksten var store randomiserte fase III studier mot placebo. (Samlet n=1995 i studiene.) KN716 og KN054 har videre identisk studiedesign med en blindet fase (Part 1) etterfulgt av avblinding ved tilbakefall med mulighet for cross-over eller rebehandling med Keytruda (Part 2). Begge studiene har derfor et gunstig design for å besvare om det er best å gi behandling i adjuvant fase eller om det er bedre å vente med behandling til tilbakefall/metastatisk fase og er de eneste studiene med dette studiedesignet for melanom.
2. MSD ser også flere likhetstrekk for populasjonene i stadium IIB, IIC og stadium III melanom hvor historisk standardbehandling i Norge har vært rutinemessig oppfølging tilsvarende som for placeboarmene i studiene.
3. Indikasjonen gjelder for substadier av melanom med felles høy risiko for tilbakefall og senere utvikling av metastaser. I seneste årsrapport for kvalitetsregisteret for melanom har relevante substadier svært lik 5-års relativ overlevelse. Fra det kan man utlede at pasienter i stadium IIB, IIC og III har omtrent samme risiko for å dø av melanom:

5-års relativ overlevelse i kvalitetsregisteret 2021		
Stadium	Menn	Kvinner
IIB	78.1 % [74.7% – 81.6 %]	83.6 % [80.0% – 87.5 %]
IIC	56.3 % [49.8% – 63.7 %]	64.6 % [58.5% – 71.3 %]
IIIA	78.6 % [62.9% – 98.3 %]	95.8 % [76.0% – 120.8 %]
IIIB	77.5 % [69.1% – 86.9 %]	86.2 % [78.5% – 94.6 %]
IIIC	62.3 % [56.1% – 69.3 %]	59.7 % [52.2% – 68.3 %]

4. Studieresultatene i KN054 og KN716 har også vist seg svært like med tanke på å unngå senere tilbakefall og metastatisk sykdom:

Hazardratioer; Fra Tabell 10 og Tabell 11 i SPC		
Utfallsmål	KN716	KN054
RFS	0.61 [0.45 - 0.82]	0.59 [0.49 - 0.70]
DMFS	0.64 [0.47 - 0.88]	0.60 [0.49 - 0.73]

5. Det foreligger også en metodevurdering av NICE hvor pembrolizumab i stadium IIB+IIC ble vurdert som svært kostnadseffektiv behandling (som vurdert av NICE).

Nærmere informasjon om metoden 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:
Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:
Hvor er eventuelt metoden i bruk:

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

Beskriv kortfattet:

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

Beskriv kortfattet:

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:

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:

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

Metoden har markedsføringstillatelse fra 22 juni 2022.

10. Andre kommentarer

--

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).

Ansatt i MSD (Norge) AS som markedsfører Keytruda

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2022_137 Pembrolizumab (Keytruda) til behandling av pasienter 12 år og eldre: - med avansert (inoperabelt eller metastatisk) melanom - som adjuvant behandling ved stadium IIB-, IIC- eller III-melanom hos pasienter som har gjennomgått fullstendig reseksjon	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	1) Ingen 2) Placebo
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	1) Ja, stadium IIB og IIC har stor risiko for tilbakefall. Tilbakefall gir risiko for å dø. 2) I tillegg til dagens behandling som er å kontrollere pasientene ubehandlet
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Antall pasienter per år med Stadium IIB og IIC melanom kan dere høre med kreftregisteret/ melanomregisteret for å finne.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Ikke alle med IIB og IIC vil være aktuelle. Komorbiditet og pasientens eget ønske kan medføre at man avstår fra medikamentell behandling. Overall survival er et viktig sekundær endepunkt adjuvante studier. Data er ikke publisert for OS enda.
For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland Universitetssykehus	Kreftavdelingen	Oddbjørn Straume Overlege

Innspill til Nye metoder

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer. NB: Ikke legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metodevarsel ang. prosjekt: Prosjekt ID 2022_137 Pembrolizumab (Keytruda) til adjuvant behandling av malignt melanom.	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	-For avansert eller fullstendig resesert stadium III melanom er det ingen endring i metodevarsel utover alder. Kommenteres ikke ytterligere enn angående behov (under). -Ved fullstendig resesert stadium IIB og IIC er det i dag ingen godkjent adjuvant behandling. Kontrolleres ubehandlet. Komparator bør være placebo.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	-Ang endring i alder: I en gjennomgang fra kreftregisteret av norske pasienter med stadium IIB-IV melanom i en 10 års periode (over 4000 pasienter), var ingen pasienter under 18 år. Ser dermed <u>minimalt klinisk behov for metodeendring angående alder</u> . -Ang utvidet indikasjon for adjuvant behandling til stadium IIB og IIC melanom: Substadium IIC har en svært høy risiko for residiv og død av melanom (sykdomsspesifikk 5 års overlevelse ca 60% i norske data), høyere enn for substadium IIIB der indikasjon og klinisk praksis for adjuvant behandling foreligger i dag. <u>For pasienter med stadium IIC er det kliniske behovet stort og metoden får en sentral rolle mot dagens alternativer</u> (ingen behandling), med en betydelig reduksjon av tilbakefallsrisiko. Pasienter med stadium IIB har en tilbakefallsrisiko på linje med IIIA der adjuvant behandling er omdiskutert og iblant velges bort. Det <u>kliniske behovet for adjuvant behandling av stadium IIB er mindre</u> , mer omdiskutert i fagmiljøet og ikke like sentralt.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	IIB: ca 150 pasienter per år IIC: ca 70 pasienter per år Omtrentlige tall fra kreftregisteret.

Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Tross en vesentlig reduksjon av tilbakefall, er det er (ennå) ikke vist at adjuvant immunterapi har effekt på totaloverlevelse ved komplett resesert melanom. Da immunterapi kan gi svært langvarig remisjon og iblant kurasjon selv ved metastatisk tilbakefall, er det ikke sikkert en reduksjon i residiv vil lede til en tilsvarende effekt på overlevelse, hvilket ellers er en rimelig antagelse for andre adjuvante kreftbehandlinger.
--	---

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Oslo Universitetssykehus	Avdeling for kreftbehandling	Henrik Jespersen. Overlege, PhD

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_137

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjesekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?

(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Nasjonalt handlingsprogram for maligne melanomer

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☒

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn: Ingunn Løvstad Sørensen
E-post: Ingunn.Lovstad.Sorensen@helsedir.no
Tlf.: 97969309

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☒, siden 1.5.2017 NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Ny indikasjon, ingen endring i finansieringsansvar

Saksnummer: 193-22

Status for oppdrag om molekylær genprofilanalyse, Oncotype DX (ref. ID2021_102)

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Folkehelseinstituttet
Dato:	04.11.2022

Hva saken omhandler i korte trekk

Folkehelseinstituttet (FHI) ønsker å oppdatere Bestillerforum for nye metoder om utviklingen i arbeidet med den hurtige metodevurderingen om molekylær genprofilanalyse, Oncotype DX (ID2021_102).

Bakgrunn for saken

FHI fikk 27.09.2021 i oppdrag å utarbeide en hurtig metodevurdering om molekylær genprofilanalyse (Oncotype DX) for å predikere nytten av kjemoterapi ved HR+, HER2-tidlig stadium invasiv brystkreft. FHI ønsker i denne saken å oppdatere Bestillerforum for nye metoder om utviklingen i arbeidet.

Status for arbeidet

Status kan oppsummeres i følgende punkter:

- FHI mottok dokumentasjon fra leverandør 02.08.2022.
- Etter en runde med spørsmål og avklaringer var det åpenbart at det var flere problemer med dokumentasjonen. 24.10.2022 spurte FHI leverandør om de var villig til å sende ny dokumentasjon som svarte ut konkrete mangler og når en ev. revidert dokumentasjonspakke kan forventes.
- 04.11.2022 informerte leverandør at de ønsker å sende ny dokumentasjon, men FHI har foreløpig ikke mottatt informasjon om når ny dokumentasjon kan forventes.
- FHI kan ikke starte arbeidet med den hurtige metodevurderingen før tilfredsstillende dokumentasjon er mottatt fra leverandør. Arbeidet med den hurtige metodevurderingen blir derfor forsinket.

Saksnummer: 194-22.

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	10.11.2022

Oppdrag: ID2021_016 Mepolizumab (Nucala) til behandling av kronisk bihulebetennelse med nesepolypper.

Hva saken omhandler i korte trekk

-Firma kommer med innspill om å endre nåværende oppdrag fra en hurtig metodevurdering (løp C) til en forenklet metodevurdering (løp A) med dupilumab som komparator.

-Firma henviser til pågående hurtig metodevurdering av dupilumab (Dupixent) til behandling av kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (ID2019_068)*. Firma mener at det, basert på godkjent indikasjon, diskusjoner med Legemiddelverket samt konkurranseutsetting på området alvorlig astma, er relevant å se mepolizumab (Nucala) og dupilumab (Dupixent) i sammenheng.

* Siden innspillet fra firma ble utformet foreligger det en beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder (18.10.2022):

1. Dupilumab (Dupixent) innføres som tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider for behandling hos voksne med alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (CRSwNP).
2. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med følgende kriterier (retningslinjer) for initiering og seponering av behandling: **

** For kriterier se metodesiden; <https://nyemetoder.no/metoder/dupilumab-dupixent-indikasjon-iv>

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	Marianne Klausen
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	GlaxoSmithKline AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	marianne.x.klausen@gsk.com
Dato for innsending av forslag	30.09.2022

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Nucala (mepolizumab) - Behandling av alvorlig kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Nucala (mepolizumab) er indisert som tilleggsbehandling i tillegg til intranasale kortikosterioder til voksne med alvorlig kronisk rhinosinusitt med nasal polypose

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

I dag pågår en hurtig metodevurdering av dupilumab til behandling av kronisk bihulebetennelse med nesepolypper ([ID2019_068, Bestillerforum 17.06.2019](#)). Basert på godkjent indikasjon, diskusjoner med Legemiddelverket samt konkurranseutsetting på området alvorlig astma, mener GSK det er relevant å se behandlingene i sammenheng og ber derfor om at bestillingen ([ID2021_016](#)) for mepolizumab (Nucala) endres til en Løp A med dupilumab som komparator.

Det er tidligere bestilt en hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) for mepolizumab (Nucala) til behandling av kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (ID2021_016).

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.*

Løp A: Oppsummere effekt og sikkerhet, pasientpopulasjon og plassering i behandlingstilbudet for Nucala, ref PICO i ID2019_068

*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?)

Dupilumab (Dupixent) er til vurdering i systemet for Nye Metoder og vil være relevant komparator for en vurdering av mepolizumab (Nucala).

Dagens behandlingstilbud: Det er vanlig med langvarig lokalbehandling med glukokortikoider i form av nesespray eventuelt supplert med kortere kurer med systemisk glukokortikoidbehandling dersom lokalbehandling alene ikke er tilstrekkelig. Ved manglende effekt av dette kan kirurgisk behandling være aktuelt.

Vi merker oss også at dupilumab allerede er tatt i bruk i klinisk praksis før metoden har vært oppe til vurdering i Beslutningsforum for denne indikasjonen – til en høyere pris enn mepolizumab som er anbudsvinner.

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:

Det er god kjennskap til metoden ved behandling av alvorlig eosinofil astma

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:

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

☐ ☒

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Ingen nasjonale retningslinjer p.t.

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?))

Behandling vil initieres. forskrives og til dels administreres på øre-nese-hals-avdelinger i helseforetakene, evt ved andre avdelinger ved komorbiditeter (f eks lungeavdeling for pasienter med f eks komorbid astma).

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

Ref ID2019_068

Forventet effekt

Ref ID2019_068

Sikkerhet og bivirkninger

Ref ID2019_068

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Ref ID2019_068

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Ref ID2019_068

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

Registrerings- (Fase III) studie:

Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial: Han JK, et al. Lancet Respir Med. 2021; 9(10): 1141-53.

Andre relevante studier:

Reduced need for surgery in severe nasal polyposis with mepolizumab: Randomized trial: Bachert C, et al. J Allergy Clin Immunol 2017 Oct;140(4):1024-1031.e14.

Mepolizumab, a humanized anti-IL-5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis: Gevaert P et al: J Allergy Clin Immunol 2011 Nov;128(5):989-95.e1-8. doi: 10.1016/j.jaci.2011.07.056.

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

GlaxoSmithKline AS

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

Markedsføringstillatelse for tilleggsbehandling i tillegg til intranasale kortikosterioder til voksne med alvorlig kronisk rhinosinussitt med nasal polypose (CRSwNP) foreligger (indikasjonen ble inkludert i markedsføringstillatelsen i november 2021).

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

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.)

GSK er produsent av legemiddelet og har følgelig økonomiske interesser i saken.

Saksnummer: 195-22.

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	09.11.2022

Oppdrag: ID2021_010 Zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi. Endring av løp.

Hva saken omhandler i korte trekk

I denne saken ble det opprinnelig gitt et oppdrag om en forenklet metodevurdering (løp D). Bestillerforum har utkvittert oppdraget som et prisnotat.

Beslutning i Bestillerforum 18.01.2021

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for zanubrutinib til behandling av Waldenströms makroglobulinemi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

På bakgrunn av en vurdering av at zanabrutinib og ibrutinib er vurdert å kunne sammenlignes med hverandre og inngå i samme anbud, er det vurdert at dette oppdraget kan gjennomføres som en ren prissammenligning med ibrutinib, som tidligere er metodevurdert og ikke innført for samme indikasjon (se [ID2015_010](#) og [ID2019_016](#)). Sykehusinnkjøp har derfor utarbeidet et prisnotat som svar på oppdraget.

For ikke å forsinke saksbehandlingen, ble prisnotatet sendt til Bestillerforum for gjennomgang og utkvittering 01.11.2022. Oppdraget ble utkvittert 04.11.2022 og saken er oversendt til de regionale helseforetakene.

Forslag til konklusjon

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.

Saksnummer: 196-22

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Statens legemiddelverk
Dato:	10.11.2022

Endring av bestillingsordlyd for ID2020_035

Hva saken omhandler i korte trekk

Endring av bestillingsordlyd for kostnad-nytte-vurdering av ibrutinib fra å omfatte en bred, udiffensiert førstelinjepopulasjon av KLL-pasienter til pasienter som i dag mottar behandling med FCR. Det er ønskelig med en vurdering om bestillingen primært skal fokusere på subgruppen med umutertIGHV.

Bakgrunn for saken

Det er i dag bestilt en kostnad-nytte-vurdering (C) for ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab til voksne med ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Legemiddelverket har mottatt dokumentasjon i saken, men Janssen-Cilag har kun levert analyser for pasienter som per i dag mottar behandling med FCR. Det vil si de yngste og friskeste KLL-pasientene. Begrunnet i handlingsprogrammet for KLL har de videre avgrenset dokumentasjonen til å kun inkludere pasienter som har umutertIGHV-status. Argumentasjonen fra Janssen-Cilag for denne avgrensningen er gjengitt under:

Janssen ønsker å endre bestilling til kun å fokusere på yngre pasienter med umutertIGHV, i samsvar med innlevert dokumentasjon, klinikernes ønsker og anbefalingene i Handlingsprogrammet for KLL. I ECOG-1912-studien hadde 71.1% av pasientene umutertIGHV, så det finnes gode data for denne subpopulasjonen. Handlingsprogrammet (Kapittel 7.3.4) sier følgende om henholdsvis muterte og umuterte unge pasienter¹:

- Yngre (<65–70 år) pasienter i god form og uten vesentlig komorbiditet som har behandlingstrengende mutert KLL bør behandles med FCR (fludarabin, syklofosfamid og rituximab) når behandlingsmålet er livsforlengelse (evidensgrad A).
- Yngre (<65–70 år) pasienter i god form og uten vesentlig komorbiditet som har behandlingstrengende umutert KLL bør behandles med ibrutinib, men inntil det foreligger et vedtak hos Beslutningsforum som gir åpning for slik behandling er FCR behandlingsvalget (evidensgrad A).

¹ Her siktes det til pasienter med mutert og umutertIGHV-gen

Med andre ord er det i norsk klinisk praksis et ønske om ibrutinib som førstelinjebehandling spesifikt til pasienter med umutert IgHV fordi denne pasientgruppen, på lik linje med andre høyrisikogrupper, har betydelig bedre effekt av ibrutinib enn kjemoimmunterapi.

Den gjeldene bestillingsordlyden i denne saken er i samsvar med indikasjonsordlyden til ibrutinib. Dette innebærer at den også omfatter subpopulasjoner hvor behandling med ibrutinib og/eller venetoklaks er innført (/oppe til vurdering nå) basert på forenklete vurderinger. Dette gjelder pasienter med del17p/TP53 mutasjon og del11q (ID2013_030, ID2016_002, ID2019_100, ID2020_033). Legemiddelverket mener at det er rimelig at disse gruppene ikke er inkludert i innlevert dokumentasjon fra Janssen-Cilag.

Janssen-Cilag har kun sendt inn en sammenligning mot FCR basert på den kliniske EGOG-1912-studien, men Legemiddelverket vil påpeke at også hadde vært mulig med en sammenligning mot BR basert på iLLUMINIATE-studien. Janssen-Cilag mener at en slik sammenligning ikke vil bli kostnadseffektiv og har derfor valgt å ikke gjøre en slik sammenligning. De helseøkonomiske vurderingene innen KLL-feltet er faglig komplekse og Legemiddelverket støtter Janssen-Cilag i at det ikke er ønskelig å bruke store ressurser på en slik vurdering.

Videre støtter Legemiddelverket Janssen-Cilags vurdering av at det er rimelig at analysene i denne saken er i samsvar med anbefalte behandlingsretningslinjer. Følgelig er det rimelig å gjøre analyser for subgruppen med umutert IGHV-gen, slik Janssen-Cilag foreslår. Vi vil imidlertid påpeke at den kliniske studien er designet for totalpopulasjonen og selv om majoriteten av studiepopulasjonen i den aktuelle kliniske studien har umutert IGHV-gen, er ikke studien stratifisert for IGHV-mutasjonsstatus. En slik avgrensning til en subgruppe vil følgelig øke usikkerheten i inngående data i den helseøkonomiske modellen, og vi mener at det derfor er relevant å også gjøre vurderinger for en pasientpopulasjon som er representativ for hele studiepopulasjonen. Det vil si pasienter som i dag mottar FCR, uavhengig av mutasjonsstatus.

Anbefaling til Bestillerforum

Det anbefales at bestillingsordlyden endres til:

En kostnad-nytte-vurdering (C) for ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab til voksne med ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som i dag er egnet for å motta behandling med FCR. En separat subgruppeanalyse for pasienter med umutert IGHV kan leveres som en del av dokumentasjonspakken i bestillingen.

Saksnummer: 197-22

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Statens legemiddelverk
Dato:	11.11.2022

Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2021_070, ID2021_021 og ID2020_085. Notat fra Statens legemiddelverk og Sekretariatet for Nye metoder.

Hva saken omhandler i korte trekk

Det kan gjennom MT-prosessen bli endringer i den indikasjon som firma først søkte om markedsføringstillatelse (MT) på og den indikasjon som blir godkjent. Det er behov for å presisere navn på metoder/oppdrag slik at det er tydelig hva som er til vurdering. Orienterer Bestillerforum for nye metoder her om at følgende presisering(er) er foretatt:

Følgende bestilling/-er har fått oppdatert indikasjonsordlyd ved MT-godkjennelse:

ID2021_070 Avakopan (Tavneos) i kombinasjon med et rituksimab- eller cyklofosfamidregime, er indisert til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA)

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (31.05.2021)

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for avakopan til behandling av granulomatose med polyangiitt og mikroskopisk polyangiitt. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 13.10.2022 endret / presisert til:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for avakopan (Tavneos), i kombinasjon med et rituksimab- eller cyklofosfamidregime, til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

ID2021_021 Pitolisant (Wakix) til behandling av narkolepsi med eller uten katapleksi hos voksne.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (15.02.2021)

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pitolisant til behandling av uttalt søvnighet (excessive daytime sleepiness) hos pasienter med narkolepsi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 09.11.2022 endret / presisert til:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pitolisant til behandling av narkolepsi med eller uten katapleksi hos voksne. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

NYE METODER

ID2020_085 Pitolisant (Ozawade) for å forbedre våkenhet og redusere overdreven søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne med obstruktiv søvnapné (OSA) hvis EDS ikke har blitt tilfredsstillende behandlet av, eller ikke har blitt tolerert av primærbehandling for OSA, for eksempel kontinuerlig positivt luftveistrykk (CPAP).

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (26.10.2020)

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pitolisant til behandling av uttalt søvnighet på dagen hos pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA).

Dette ble 09.11.2022 endret / presisert til:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pitolisant for å forbedre våkenhet og redusere overdreven søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne med obstruktiv søvnapné (OSA) hvis EDS ikke har blitt tilfredsstillende behandlet av, eller ikke har blitt tolerert av primærbehandling for OSA, for eksempel kontinuerlig positivt luftveistrykk (CPAP). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Saksnummer: 198-22

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	10.11.2022

Rekruttering av fageksperter til metodevurderingsarbeid. Informasjon om beslutning i Interregionalt fagdirektørmøte. Notat fra sekretariatet.**Hva saken omhandler i korte trekk**

Interregionalt fagdirektørmøte behandlet en sak knyttet til Nye metoder den 26.09.2022. Saken gjaldt en problemstilling rundt klinikers deltakelse i metodevurderinger når de har bistått et firma med å utarbeide den dokumentasjonspakken som skal utgjøre grunnlaget for metodevurderingen. Bestillerforum for Nye metoder bes om å ta beslutningen fra Interregionalt fagdirektørmøte til orientering.

Beslutning fra Interregionalt fagdirektørmøte (26.09.2022, sak 137-22):

Fagdirektørene presiserer følgende om deltakelse i metodevurderingsarbeid:

- En kliniker som har vært involvert i utarbeidelse av dokumentasjonspakken for firma til en metode skal som hovedregel ikke rekrutteres som fagekspert til metodevurderingsarbeidet for den samme metoden.
- Fagdirektørene ser at det kan være tilfeller hvor det er behov for å fravike hovedregelen, for eksempel når det er små eller få fagmiljøer i landet. I de tilfellene er det ekstra viktig at det etterstrebes å ha med flere fageksperter.

Bakgrunn

Se uttrekk fra saksfremlegg til Interregionalt Fagdirektørmøte, Vedlegg 1.

Annen informasjon

Sekretariatet for nye metoder har oppdatert artikkelen «Fageksperter» på nyemetoder.no og informasjonsskrivet (Vedlegg 2) som brukes i rekrutteringsprosessen av fageksperter med informasjon om den aktuelle beslutningen.

Konklusjon/anbefaling til beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.

Vedlegg

1. Uttrekk fra saksfremlegg til Interregionalt fagdirektørmøte 26.09.2022 (sak 137-22)
2. Informasjon til fageksperter og ledere v. 5.0

Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

Til:	Interregionalt fagdirektørmøte
Fra:	Sekretariatet for nye metoder
Dato:	15.09.2022
Saksbehandler:	Ellen Nilsen

Type sak (sett kryss)					
Utkvittering/avklaringssak:	x	Utsendt til informasjon:		Styringsgruppemøte:	
Temasak:		Unntatt offentlighet: (hvis ja, angi §)			

Prosess (saksnr og dato)	
Tidligere behandlet i interregionalt fagdirektørmøte:	

Sak 137-2022

Nye metoder - Rekruttering av fageksperter fra helseforetakene til metodevurderingsarbeid

Hva saken omhandler i korte trekk

Problemstilling rundt klinikers deltakelse i metodevurderinger når de har bistått firma med utarbeidelse av dokumentasjonspakke.

Saksfremstilling

Innen Nye metoder rekrutteres det fageksperter fra helseforetakene til å bidra i metodevurderingsarbeidet hos Statens legemiddelverk (SLV) og Folkehelseinstituttet (FHI). Fagekspertene rekrutteres til den enkelte metodevurdering via ledelseslinjene i RHF-ene. Fagekspertene bidrar blant annet med å avklare og kvalitetssikre sentrale forutsetninger i analysene, og med å validere informasjon i dokumentasjonen som sendes inn fra firma til utrederne.

I enkelte tilfeller ser SLV nå at den samme kliniker som har vært involvert i (eventuelt også fått betalt for) utarbeidelsen av dokumentasjonspakken fra firma, også blir rekruttert som fagekspert av RHF-ene til å delta i metodevurderingsarbeidet. SLV har da gitt beskjed til sekretariatet om at de ser behov for en annen fagekspert.

Erfaringene tilsier at kliniker og leder ikke nødvendigvis vurderer deltakelse i utarbeidelsen av firmaets dokumentasjonspakke som et hinder for å delta i det etterfølgende metodevurderingsarbeidet. SLV, som har ansvaret for utarbeidelsen av metodevurderinger av legemidler i Nye metoder, vurderer det imidlertid som en mulig utfordring at en fagekspert bes om å validere estimerer han eller hun selv har vært med på å gi, for eksempel på populasjonstørrelse og behandlingsvarighet. Det faktum at slike forutsetninger ikke blir validert av en *annen* person enn den som har estimert dem, kan potensielt utgjøre et problem for kvaliteten på metodevurderingen, og dermed for tilliten til beslutningsgrunnlaget. Det er ikke nødvendigvis et spørsmål om mistro til opplysningene som er gitt, men et spørsmål om å sikre kvalitet, legitimitet og tillit til Nye metoder og beslutningsgrunnlagene som utarbeides.

Det er behov for at fagdirektørene gir føringer for hva RHF-ene, og de som er involvert i å rekruttere fageksperter fra HF-ene, skal gjøre når de får informasjon om at en kliniker som de har rekruttert eller vurderer å rekruttere som fagekspert til metodevurderingsarbeid, også har vært involvert i utarbeidelsen av dokumentasjonspakken som firma har levert inn. Fagdirektørene bes om å drøfte og gi en tilbakemelding på hvordan slike tilfeller skal håndteres.

Forslag til konklusjon:**Fagdirektørene presiserer følgende om deltakelse i metodevurderingsarbeid:**

- **En kliniker som har vært involvert i utarbeidelse av dokumentasjonspakken for firma til en metode skal som hovedregel ikke rekrutteres som fagekspert til metodevurderingsarbeidet for den samme metoden.**
- **Fagdirektørene ser at det kan være tilfeller hvor det er behov for å fravike fra hovedregelen, for eksempel når det er små eller få fagmiljøer i landet. I de tilfellene er det ekstra viktig at det etterstrebes å ha med flere fageksperter.**

Fageksperter til arbeidet med nasjonale metodevurderinger i Nye metoder

[Nye metoder](#) er spesialisthelsetjenestens system for å prioritere og beslutte hvilke metoder¹ som skal tilbys på norske sykehus. De regionale helseforetakene (RHF-ene) beslutter i fellesskap hvilke metoder som kan tas i bruk eller fases ut på nasjonalt nivå. Disse beslutningene fattes av Beslutningsforum for nye metoder. Nasjonale metodevurderinger utgjør en viktig del av det samlede beslutningsgrunnlaget og utarbeides av Statens legemiddelverk (SLV) eller Folkehelseinstituttet (FHI).

I en metodevurdering blir en metodes effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet systematisk vurdert og presentert. SLV og FHI har behov for fagkompetanse fra spesialisthelsetjenesten når de utarbeider nasjonale metodevurderinger.

Fagdirektørene i RHF-ene understreker at deltakelse i metodevurderingsarbeid er en del av oppdraget til helseforetakene. Arbeid som fagekspert lønnes eller honoreres ikke særskilt, og leder og ansatt må avtale nærmere hvordan arbeidet blir tilpasset øvrige oppgaver.

Om arbeidet som fagekspert

Det finnes ulike typer nasjonale metodevurderinger og omfanget av arbeidet kan variere noe avhengig av hvilken type oppdrag som er gitt, les mer under avsnittet «Informasjon om ulike typer metodevurderinger og bidrag fra fageksperter».

Det meste av arbeidet en fagekspert gjør i forbindelse med nasjonale metodevurderinger vil skje via e-post/telefon eller (digitale) møter med SLV eller FHI. Forventet tidsbruk er vanligvis inntil to arbeidsdager totalt per metodevurdering.

I arbeidet vil fageksperten få spørsmål knyttet til å avklare og kvalitetssikre sentrale forutsetninger i analysene, for eksempel:

- Pasientgrunnlag, innsikt i sykdommen og behandlingspraksis i Norge
- Valg av behandlingsalternativ (komparator)
- Overførbarhet av kliniske studiedata til klinisk praksis
- Framskrivning av kliniske forløpsdata utover klinisk studieperiode
- Antatt behandlingsvarighet med metodene
- Tidshorisont for helseøkonomisk analyse
- Ressursbruk (administrasjon, forbruksmateriell, organisering, oppfølging)

Habilitet og taushetsplikt

Hvert RHF skal ha rutiner for hvem som kan representere dem i metodevurderingsarbeidet, herunder vurdering av habilitet og bindinger, for eksempel overfor firma gjennom kliniske studier. Leder og ansatt oppfordres til å ha en dialog om eventuelle habilitetsutfordringer knyttet til hver enkelt metodevurdering før en ansatt meldes inn som fagekspert.

En person som har vært involvert i utarbeidelse av dokumentasjonspakken for firma til en metode skal som hovedregel ikke rekrutteres som fagekspert til metodevurderingsarbeidet for den samme

¹ Med metode menes alle tiltak som benyttes for å forebygge utrede, diagnostisere og behandle sykdom, tiltak for rehabilitering av pasienter og organisering av helsetjenester. Eksempler på metoder er legemidler, medisinsk utstyr, medisinske og kirurgiske prosedyrer, og diagnostiske tester.

metoden²³. SLV gir informasjon til RHF-ene om hvem som står oppført på dokumentasjonspakken for firma.

Det kan være tilfeller hvor det er behov for å fravike hovedregelen, for eksempel når det er små eller få fagmiljøer i landet. I de tilfellene er det ekstra viktig at det etterstrebes å ha med flere fageksperter. RHF-ene skal begrunne fravik ved rekruttering som så inkluderes i metodevurderingene.

SLV og FHI har ansvar for å innhente egenerklæring om habilitet og taushetserklæring knyttet til hver enkelt metodevurdering. I forbindelse med oppstart av metodevurderingsarbeidet vil SLV og FHI ta kontakt med rekrutterte fageksperter for å innhente dette.

Prosess for rekruttering

Rekruttering av fageksperter til metodevurderinger i Nye metoder gjøres ved at RHF-koordinatorer⁴ fra hver region sender forespørsler til ledere i helseforetakene i linjen. Både bredde- og spisskompetanse, samt geografisk representasjon skal ivaretas i rekruttering av fageksperter. Fageksperter rekrutteres spesifikt til hver enkelt metodevurdering.

Ledere skal peke ut fagpersoner som har riktig kompetanse, kapasitet til å bidra og fravær av åpenbare habilitetsutfordringer. Leder avklarer deltakelsen med den enkelte fagpersonen før denne meldes inn til RHF-koordinator. Fagekspertene representerer helseforetaket i arbeidet og skal etterstrebe å forankre sine bidrag til metodevurderingsarbeidet med sin avdeling/leder.

Navn og kontaktinformasjon til fageksperter formidles fra leder til RHF-koordinator og videre til Nye metoder. SLV og FHI tar direkte kontakt med fagekspertene ved oppstart av metodevurderingen.

Informasjon om ulike typer metodevurderinger og bidrag fra fageksperter

Formålet med en metodevurdering er å vurdere tilgjengelig dokumentasjon og synliggjøre forskjeller mellom metoder for konkrete pasientgrupper. På denne måten synliggjøres verdien av en metode sammenlignet med en annen/andre metoder, vanligvis standard behandling. Du kan lese mer om nasjonale metodevurderinger på nettsiden nyemetoder.no [her](#).

De fleste oppdragene som gis er enten hurtig eller forenklet metodevurdering.

Forenklete og hurtige metodevurderinger

Forenklete og hurtige metodevurderinger utarbeides av SLV (legemidler) eller FHI (andre metoder). Disse baseres ofte på innsendt dokumentasjon fra firma. Det er ventet at hver fagekspert vil kunne bruke totalt inntil to arbeidsdager til hver metodevurdering innenfor de 180 dagene som gjennomføringen av metodevurderingen kan ta. Fagekspertene bidrar bl.a. ved å lese dokumentasjon, svare på spørsmål underveis og kommentere rapportutkast. Det kan være aktuelt å delta på et oppstartsmøte (ofte digitalt). SLV og FHI vil ta kontakt med rekrutterte fageksperter og informere om tidsbruk og plan for arbeidet kort tid etter rekruttering.

² Beslutning i Interregionalt fagdirektørmøte 26.09.2022. Sak 137-2022.

³ Det faktum at det ikke er en annen person enn den som har bidratt å utforme dokumentasjonspakken som blir med på arbeidet med å validere informasjonen og avklare forutsetninger til metodevurderingen kan potensielt utgjøre et problem for kvaliteten på metodevurderingen, og dermed for tilliten til beslutningsgrunnlaget.

⁴ RHF-koordinatoren er kontaktpunkt for Nye metoder i hver helseregion.

Fullstendige metodevurderinger

Fullstendige metodevurderinger, og kunnskapsgrunnlaget til disse, utarbeides av FHI. I fullstendige metodevurderinger kan også etiske, organisatoriske, sosiale og juridiske konsekvenser belyses. Fagekspertene vil bidra ved å delta på oppstartsmøte (ofte digitalt), diskutere forskningsspørsmålet (PICO - populasjon, intervensjon, sammenligning og utfall), lese gjennom og gi innspill til prosjektplan, svare på spørsmål underveis og lese gjennom og kommentere rapportutkast. Tidsbruken kan variere mye fra sak til sak, men fagekspertene bør regne med at det innebærer minst to arbeidsdager totalt innenfor tidsperioden for gjennomføring av en fullstendig metodevurdering på 6-12 måneder.

Spørsmål og kontakt

Ved spørsmål kan du ta kontakt med lederen din eller RHF-koordinator i din region jf. tilsendt e-post.

Informasjon om Nye metoder finner du på nettsiden nyemetoder.no.

Saksnummer: 199-22

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	FHI, Metodevarslingslaget (MVL)
Dato:	22.10.2022

Mulighet for å etablere dialog med kliniske eksperter i tidlig fase av arbeidet med metodevarsel

Hva saken omhandler i korte trekk

Metodevarsler innen medisinsk utstyr utarbeides av Metodevarslingslaget (MVL) ved FHI. Vi ønsker i dette notatet å synliggjøre et behov for dialog med kliniske miljø i seleksjonsfasen mot ferdigstilling av metodevarsel. Å etablere en dialog relaterer til et ønske om at øke kvaliteten og relevansen på metodevarslene som benyttes i beslutningstagningsprosessen.

I tillegg til de overordnede prioriteringskriteriene - nytte, alvorlighet og ressursbruk – har vi behov for kriterier som er konkrete nok til å hjelpe oss i seleksjonsarbeidet som gjennomføres med mål fremme de mest relevante metodevarslene for Bestillerforum.

Vi opplever å mangle sparringspartnere i arbeidet med seleksjonen av metoder. De kliniske miljøene har samlet sett bred kunnskap om hvordan det praktiske arbeidet gjennomføres i klinikkene og vi ønsker å få innspill til hvilke metoder som spesielt vil kunne påvirke pasientbehandlingen i spesialisthelsetjenesten. Deretter gjennomføre en samlet vurdering av selekterte metoder som skal ferdigstilles til metodevarsel.

[Kort informasjon om hva et metodevarsel inneholder](#)

Metodevarsler er korte dokument som danner grunnlag for beslutning om oppdrag ometodevurdering i Bestillerforum for nye metoder skal prioriteres. Varslene er et 2-3 siders dokument med en beskrivelse av metoden, regulatorisk status, aktuell pasientpopulasjon og sammenligningsgrunnlaget i eksisterende behandling. De inneholder også en orientering om oppsummert og registrert pågående forskning og forslag til hvilken type metodevurdering og helseøkonomisk tilnærming som eventuelt ville være mest hensiktsmessig.

Bakgrunn for saken

Arbeidet med metodevarsler er en prosess som strekker seg fra identifisering av en ny metode (prosedyre, organisatorisk tiltak, diagnostikk eller medisinsk utstyr) frem til metodevarslet er ferdigstilt.

Denne prosessen deles inn i tre deler; identifikasjon av metoder, seleksjon av metoder inklusive utredning av dokumentasjonsgrunnlaget og til sist innhenting av kompletterende informasjon ved utarbeidelse av selve metodevarslet.

Vi ønsker her å fokusere de utfordringer MVL møter i seleksjonsfasen.

Identifikasjonsfase - identifisering av nye metoder

Identifikasjonen av nye metoder gjøres blant annet gjennom et oppsatt Horizon Scanning søk. Vi identifiserer mellom 100-150 ulike metoder ved hvert søk, spredt på de fleste medisinske fagområdene.

Seleksjonsfasen - Seleksjon av metoder til metodevarsling etter identifisering.

Neste steg i prosessen er å gjennomføre en seleksjon av de metodene som er identifisert. Seleksjonsfasen tar sikte på å redusere antall metoder fra de 100-150 til en håndterbar mengde metoder og å utføre det nødvendige forarbeidet som ligger til grunn for et metodevarsel. En del treff selekteres bort da de allerede er behandlet i Nye metoder, åpenbart mangler dokumentasjon eller mangler CE merking. Nedenfor vises noe av det arbeidet MVL gjennomfører i seleksjonsfasen.

- Avklare om metoden er relevant for pasientbehandling i Norge
- Avklare om metoden allerede er tatt i bruk i spesialisthelsetjenesten
- Avklare om det foreligger organisatoriske forhold som vil påvirke i bruktagning
- Estimere potensiell pasientpopulasjon for metoden
- Vurdere om utstyret vil fremme pasientbehandling i spesialisthelsetjenesten i forhold til gjeldene behandling
- Gjøre rede for regulatorisk status for metoden
- Komme med en antakelse om hvor finansieringsansvaret ligger

Dette arbeide er omfattende og kan ikke gjennomføres på en større mengde metoder, og vi må derfor gjøre en seleksjon.

Til diskusjon

Metodevarslingslaget opplever et behov for avklaringer i seleksjonsfasen frem mot ferdigstilling av metodevarsel. Vi ønsker å etablere en dialog med kliniske miljøer som kan gi en overordnet og nøytral tilbakemelding på relevansen av de ulike identifiserte metodene.

For at vi i FHI skal kunne fremstille metodevarsel som oppleves som nyttige for Bestillerforum ønsker vi få diskutert:

- Vil MVL kunne gå i en utprøvende dialog med enkelte av Legeforeningen fagmedisinske foreninger for innspill til seleksjon av mulige nyttige metoder til metodevarsler?
- Er det ønskelig at FHI fokuserer på enkelte fagområder i seleksjon av metoder til metodevarsling?

Saksnummer: 200-22.

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	11.11.2022

Oppfølging av oppdrag fra HOD etter Evalueringen

Hva saken omhandler i korte trekk

Det er enighet om at det er behov for at Bestillerforum for nye metoder har et fast punkt på møtene i Bestillerforum en tid fremover for at det skal være anledning til å drøfte det som det eventuelt er behov for i felleskap.

Saksnummer: 201-22.

Eventuelt