

# Forslag om nasjonal metodevurdering

---

## Viktig informasjon – se på dette først!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som 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 19 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 forslagsstiller kjent med dokumentet «[Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#)» («link») (kryss av):

## Kontaktinformasjon:

**Navn på forslagsstiller** (organisasjon/institusjon/foretak/produsent):

BRISTOL-MYERS SQUIBB NORWAY LTD

Org. nr 925604186

**Navn på kontaktperson:**

Einar Torkilseng, Bristol-Myers Squibb.

**Telefonnummer:**

90874949

**E-postadresse:**

[Einar.torkilseng@bms.com](mailto:Einar.torkilseng@bms.com)

**Dato og sted:**

Lysaker 01.02.2019

1. Forslagstillers tittel på forslaget:\*

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

Oppdatering av ID2017\_092. Nivolumab (Opdivo). Indikasjon XII. Behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft av plateepitelkarsinomtype som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi. Revurdering av kostnadseffektiviteten etter ny anbefaling om maksimal behandlingsslengde.

<https://nyemetoder.no/metoder/nivolumab-opdivo-indikasjon-xii>

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Opdivo (nivolumab) er i bruk i klinisk praksis og er omtalt i Helsedirektoratets lungekreftbehandlingsprogram.

Helsedirektoratets lungekreftshandlingsprogram er nå oppdatert med en anbefaling om behandlingsvarighet ved immunterapi (s.128):

- *Immunterapi anbefales ikke gitt utover 24 måneder*
- *Kortere behandling enn 24 måneder kan vurderes hos pasienter med komplett respons og/eller betydelige bivirkninger*

[https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1483/07\\_12\\_18\\_Lungekreft\\_handlingsprogram.pdf](https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1483/07_12_18_Lungekreft_handlingsprogram.pdf)

Siste vurdering av Nivolumab (Opdivo) til behandling, etter førstelinjebehandling, av ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom som ikke uttrykker PD-L1 var i Beslutningsforum den 02.02.2018, hvor det ble fastslått at det ikke skulle gis sykehusfinansiering til denne gruppen. Vurderingen ble gjort med utgangspunkt i et notat fra Legemiddelverket til Sekretariatet for nye metoder (<https://nyemetoder.no/metoder/nivolumab-opdivo-indikasjon-xii>). Notatet inneholdt i tillegg til vurderinger omkring kostnadseffektivitet, en gjennomgang av oppdaterte data fra CheckMate 017 med minimum 40 måneders oppfølging, som bekreftet at overlevelsesgevinsten holdt seg over tid. I kostnadseffektivitetsberegningene lå det ikke inne en begrensning i behandlingsslengde slik det nå er anbefalt.

Vi har tidligere belyst konsekvensen for resultatene av antakelser om maksimal behandlingsslengde i den størrelsesorden som nå er anbefalt i handlingsprogrammet. I Legemiddelverkets analyse har det imidlertid hele tiden blitt antatt behandling til progresjon uten maksimal lengde på behandlingen.

<https://nyemetoder.no/metoder/nivolumab-opdivo-indikasjon-ii>

Vi mener det bør kunne gjøres en ny vurdering av kostnadseffektiviteten basert på det nye handlingsprogrammets anbefaling om maksimal behandlingsslengde. Siden den nye informasjonen enkelt kan implementeres i modellen, trenger dette ikke medføre tidkrevende arbeid eller ny metodevurdering. En gjennomgang av oppdaterte studiedata ble utført i forbindelse med Beslutningsforum sin sak i februar 2018 og ingen vesentlig ny informasjon utover behandlingsslengde foreligger.

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

Behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft av plateepitelkarsinomtype som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi, får i dag ikke tilbud om immunterapi.

- | 4. Forslaget gjelder:  | Ja                                  | Nei                      |
|--|-------------------------------------|--------------------------|
| En helt ny og innovativ metode                                     | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> |
| Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> |
| En sammenligning mellom flere metoder                              | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> |
| Er metoden tatt i bruk?  | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis                  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving          | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> |
| Re-evaluering av metode som er tatt i bruk i klinisk praksis       | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Er metoden relevant for utfasing?                                  | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> |

Helsedirektoratets lungekreftshandlingsprogram er nå oppdatert med en anbefaling om behandlingsvarighet ved immunterapi (s.128). Det bes på bakgrunn av dette om en oppdatering av ID2017\_092.

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

- Legemiddel
- Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som er CE-merket\*

\*Hvis metoden er CE-merket:

"Klikk her og angi hva metoden er CE-merket som og til hvilket bruksområde."

- Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som ikke er CE-merket
- Prosedyre
- Screening
- Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud
- Organisatorisk oppsett av helsetjenesten
- Annet (beskriv)

"Klikk her og beskriv. Inkluder eventuelt hvem som er ansvarlig for utvikling av metoden"

6. Metodens bruksområde:

- Forebygging
- Utredning og diagnostikk
- Behandling
- Rehabilitering
- Spesialisthelsetjenesten
- Primærhelsetjenesten

"Klikk her og beskriv"

7. Finansieringsansvar

Ja      Nei

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

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

Ja      Nei

Opdivo (nivolumab) er i bruk i klinisk praksis og er omtalt i Helsedirektoratets lungekreftbehandlingsprogram.

Helsedirektoratets lungekreftshandlingsprogram er nå oppdatert med en anbefaling om behandlingsvarighet ved immunterapi (s.128):

- *Immunterapi anbefales ikke gitt utover 24 måneder*
- *Kortere behandling enn 24 måneder kan vurderes hos pasienter med komplett respons og/eller betydelige bivirkninger*

[https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1483/07\\_12\\_18\\_Lungekreft\\_handlingsprogram.pdf](https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1483/07_12_18_Lungekreft_handlingsprogram.pdf)

9. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)?

Ja      Nei

"Klikk her og gi en kort beskrivelse av type strålekilde, utstyr og stråleeksponering"

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

Behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft av plateepitelkarsinomtype som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi.

11. Hvilke aspekter er relevante for vurderingen? (flere kryss mulig)

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

12. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 10). For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet»- inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.

Vi mener det bør kunne gjøres en ny vurdering av kostnadseffektiviteten basert på det nye handlingsprogrammets anbefaling om maksimal behandlinglengde. Siden den nye informasjonen enkelt kan implementeres i modellen, er det ikke behov for tidkrevende arbeid eller ny metodevurdering, kun en oppdatering av eksisterende. En gjennomgang av oppdaterte studiedata ble utført i forbindelse med Beslutningsforum sin sak i februar 2018 og ingen vesentlig ny informasjon utover behandlinglengde foreligger.

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

Pasienter med ikke-småcellet lungekreft av plateepitelkarsinomtype som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi har i dag ikke tilbud om immunterpi

14. Kommenter metoden som foreslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Alvorlighetsgraden er i størrelsesorden 16 QALY (svært alvorlig).  
Pasienter i denne gruppen har i størrelsesorden 0,6 gjenværende gode leveår.

Forventet effekt

Notatet fra Legemiddelverket inneholdt i tillegg til vurderinger omkring kostnadseffektivitet, en gjennomgang av oppdaterte data fra CheckMate 017 med minimum 40 måneders oppfølging, som bekrefter at overlevelsesgevinsten holder seg over tid.

Tabell 1. Oversikt over resultater for hhv. 11 og 40 måneder minimum oppfølgingstid fra Checkmate 017. \*Ikke rapportert i poster for docetaxel, kun for nivolumab.

Utfallsmål	11 måneder minimum oppfølging (desember 2014 datalock) (1)		40 måneder minimum oppfølging (Juni 2017 datalock) (3)	
	Nivolumab	Docetaxel	Nivolumab	Docetaxel
Hazard ratio OS (95%CI) for hele populasjonen (uavhengig av PD-L1 uttrykk)	0.59 (0.44 - 0.79)		0.62 (0.48 - 0.80)	
Hazard ratio PFS (95%CI) for hele populasjonen (uavhengig av PD-L1 uttrykk)	0.62 (0.47 - 0.81)		0.63 (0.48 - 0.82)	
Responsrater % (ORR) (95%CI)	20 (14 - 28)	9 (5 - 15)	20 (14 - 28)	9 (5 - 15)
Allt bivirkninger (%)	58	86	67.7	NR*
Alvorlige bivirkninger grad 3 og 4 (%)	7	55	10.5	NR*
Prosent av pasientene som fikk etterfølgende behandling	36	30	42	35
Prosent som fikk etterfølgende behandling med immunterapi hos de som var randomisert til docetaxel	2 (Oversikt er gitt i tabell S3 i appendix til Brahmer 2015 (1))		8 (Oversikt er gitt i tabell 3 i ESMO 2017 poster, Felip et al. (3))	

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Notat%20-%20oppdatert%2023.november-%20Nivolumab%20\(ID2017\\_092\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Notat%20-%20oppdatert%2023.november-%20Nivolumab%20(ID2017_092).pdf)

Sikkerhet

Felleskatalogen: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/opdivo-bristol-myers-squibb-598110>

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Legemiddelverket estimerte i sitt notat en aktuell pasientpopulasjon (gr. 3 i tabell 1) på i underkant av 80 pasienter i år 5. <https://nyemetoder.no/metoder/nivolumab-opdivo-indikasjon-xii>

Bristol-Myers Squibb mener at antallet er lavere, i størrelsesorden 30.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Legemiddelverket estimerte budsjettkostnaden i år 5 til ca. 67 millioner kr (max AUP) (78 pasienter).

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Notat%20-%20oppdatert%2023.november-%20Nivolumab%20\(ID2017\\_092\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Notat%20-%20oppdatert%2023.november-%20Nivolumab%20(ID2017_092).pdf)

Behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer, evt. utarbeidelse av nye

Dersom nivolumab får ja i Beslutningsforum til denne gruppen må handlingsprogrammet oppdateres. Norsk Lungecancergruppe har tidligere bedt Beslutningsforum om å foreta en ny vurdering av denne pasientgruppen.

15. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg på dette trinnet i prosessen.)

Legemiddelverkets notat: **OPPDATERT NOTAT NIVOLUMAB TIL PASIENTER MED IKKE-SMÅCELLET LUNGEKREFT AV TYPEN PLATEEPITELKARSINOM SOM IKKE UTTRYKKER PD-L1** [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Notat%20-%20oppdatert%2023.november-%20Nivolumab%20\(ID2017\\_092\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Notat%20-%20oppdatert%2023.november-%20Nivolumab%20(ID2017_092).pdf)

Brahmer J, Reckamp KL, Baas P. Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. *New England Journal of Medicine*. 2015;373.

Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom.

Felip G, Burgio et al. Three-Year Follow-up From CheckMate 017/057: Nivolumab Versus Docetaxel in Patients With Previously Treated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. . Presented at: ESMO 2017 8-12 sept2017; Madrid, Spain Abstract 1301 PD. 2017.

Brahmer JR HL, Jackman D, et al. Five-year follow-up from the CA209-003 study of nivolumab in previously treated advanced non-small cell lung cancer: clinical characteristics of long-term survivors. . Presented at: 2017 AACR Annual Meeting; April 1-5, 2017; Washington, DC Abstract CT077. 2017.

**Innspillskjema fra Norsk Lungecancergruppe:**

[https://nyemetoder.no/Documents/Innspillskjema/170619%20Innspillskjema\\_nivolumab%20NSCLC%20\(3\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Innspillskjema/170619%20Innspillskjema_nivolumab%20NSCLC%20(3).pdf)

<https://nyemetoder.no/metoder/nivolumab-opdivo-indikasjon-xii>

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

BRISTOL-MYERS SQUIBB NORWAY LTD

Org. nr 925604186

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

Tidspunkt for Markedsføringstillatelse ikke-småcellet lungekreft (gjelder plateepitel og ikke-plateepitelkarsinom, uavhengig av svulstens PD-L1 uttrykk): 04.04.2016

Godkjent indikasjon: *Ikke-småcellet lungekreft (NSCLC): Som monoterapi til behandling av lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft etter tidligere kjemoterapi hos voksne.*

Kilde: Felleskatalogen. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/opdivo-bristol-myers-squibb-598110>

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

19. 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 tilslutning til eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd. markedsfører og selger Opdivo i det norske markedet.

Lysaker, 31.01.2019  
 Bristol-Myers Squibb  
 Steinar Bustad (Market Access Lead)