

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	Sverre Lehmann / Tormod Bjånes
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Helse Bergen HF, hhv Lungeavdelingen (Lehmann) og Legemiddelkomiteen (Bjånes)
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Sverre.lehmann@helse-bergen.no / tormod.karlsen.bjanes@helse-bergen.no
Dato for innsending av forslag	6. februar 2023

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Off-label pirfenidon ved progressiv lungefibrose av ikke-ideopatisk type (non-IPF)

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Off-label pirfenidon ved non-IPF progressiv lungefibrose er kostnadseffektivt og bør tilbys pasienter i Norge. Det er berettiget grunn til å tro effekten av pirfenidon vil være tilsvarende som for nintedanib, noe som støttes av gjeldende internasjonale retningslinjer. Lungeavdelingen i Helse Bergen ønsker å benytte dette medikamentet for angjeldende pasientkategori og mener prioriteringskriteriene i helsetjenesten oppfylles fullt ut:

- **Nytte:** *Økt sannsynlighet for overlevelse, redusert tap av fysisk funksjon og reduksjon av fysisk ubehag.*
- **Ressurskriteriet:** *Et tiltaks prioritet øker desto mindre ressurser det legger beslag på. Dette er rimelig behandling.*
- **Alvorlighetskriteriet:** *Prioritet øker i tråd med alvorligheten av tilstanden. Progressiv lungefibrose er en alvorlig tilstand; betydelig økt risiko for død innen få år.*

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

Behandling med nintedanib for indikasjonen progressiv non-IPF fibrose ble avslått i Beslutningsforum høst 22 begrunnet i pris. Pasientgruppen har et udekket medisinsk behov. Vi mener at pirfenidon, etter bortfall av patent på Esbriet – med dramatisk prisfall som følge, representerer en mulighet for å gi denne pasientgruppen et kostnadseffektivt behandlingsalternativ.

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.*

Behandlingseffekt, bivirkninger, kostnadseffektivitet, samfunnsnytte.

*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?)

Se over. Forslaget innebærer innføring av behandling til en pasientgruppe med et udekket medisinsk behov.

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

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Legemiddelet er allerede i bruk ved idiopatisk lungefibrose (on label mot IPF), og forskrivende leger er godt kjent med forskrivning og oppfølging, inkl. monitorering av bivirkninger.

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:

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?))

Lungemedisin. Pasienter med ulike former for progressiv lungefibrose.

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

Progressiv lungefibrose er en alvorlig tilstand; betydelig økt risiko for død innen få år.

Forventet effekt

Økt sannsynlighet for overlevelse, redusert tap av fysisk funksjon og reduksjon av fysisk ubehag, jfr referanser i pkt 14.

Sikkerhet og bivirkninger

Behandling med pirfenidon er etablert gjennom 8 år på indikasjonen IPF, og de norske lungemedisinske miljø har mye erfaring med behandlingen. Pirfenidon har som hovedbivirkninger kvalme, anoreksi og vekttap, som ses i varierende grad hos 20-30% av pasientene. Videre er det risiko for soleksem og forhøyede leverenzymmer. Forsinket sårtilheling kan være et tema, for eksempel ved stor kirurgi. Ca. 20 % av pasientene må seponere grunnet bivirkninger. Alle bivirkningene pleier reverseres ved seponering.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Estimert 80 pasienter i opptaksområdet for Helse Bergen. Vi har ikke tilgang til estimat på nasjonalt nivå.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

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

- 1) CAPACITY studien (RCT, fase 3) som etablerte at pirfenidon har effekt på fall i FVC ved IPF
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21571362/>
 [Noble PW, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Glassberg MK, Kardatzke D, King TE Jr, Lancaster L, Sahn SA, Swarcberg J, Valeyre D, du Bois RM; CAPACITY Study Group. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. *Lancet*. 2011 May 21;377(9779):1760-9. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60405-4. Epub 2011 May 13. PMID: 21571362.]
- 2) INPULSIS studiene (fase 3 RCT) som etablerte at nintedanib har effekt på fall i FVC og forebygging akutte forverrelser ved IPF.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24836310/>
 [Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, Cottin V, Flaherty KR, Hansell DM, Inoue Y, Kim DS, Kolb M, Nicholson AG, Noble PW, Selman M, Taniguchi H, Brun M, Le Maulf F, Girard M, Stowasser S, Schlenker-Herceg R, Disse B, Collard HR; INPULSIS Trial Investigators. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2014 May 29;370(22):2071-82. doi: 10.1056/NEJMoa1402584. Epub 2014 May 18. Erratum in: *N Engl J Med*. 2015 Aug 20;373(8):782. PMID: 24836310.]
- 3) Meta-analyse som diskuterer mortalitetsreduksjonen ved bruk av pirfenidon og nintedanib ved IPF
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34217681/>
 [Petnak T, Lertjitbanjong P, Thongprayoon C, Moua T. Impact of Antifibrotic Therapy on Mortality and Acute Exacerbation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2021 Nov;160(5):1751-1763. doi: 10.1016/j.chest.2021.06.049. Epub 2021 Jul 2. PMID: 34217681.]
- 4) INBUILD trial: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32145830/>
 [Wells AU, Flaherty KR, Brown KK, Inoue Y, Devaraj A, Richeldi L, Moua T, Crestani B, Wuyts WA, Stowasser S, Quaresma M, Goeldner RG, Schlenker-Herceg R, Kolb M; INBUILD trial investigators. Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases-subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in the INBUILD trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Lancet Respir Med*. 2020 May;8(5):453-460. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30036-9. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32145830.]
 Denne studien etablerer nintedanib som effektiv behandling ved progressiv lungefibrose
- 5) Oppdaterte guidelines (mai 2022) for diagnostikk og behandling av progressiv lungefibrose
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35486072/>
 [Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, Kreuter M, Lynch DA, Maher TM, Martinez FJ, Molina-Molina M, Myers JL, Nicholson AG, Ryerson CJ, Strek ME, Troy LK, Wijsenbeek M, Mammen MJ, Hossain T, Bissell BD, Herman DD, Hon SM, Kheir F, Khor YH, Macrea M, Antoniou KM, Bouros D, Buendia-Roldan I, Caro F, Crestani B, Ho L, Morisset J, Olson AL, Podolanczuk A, Poletti V, Selman M, Ewing T, Jones S, Knight SL, Ghazipura M, Wilson KC. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 May 1;205(9):e18-e47. doi: 10.1164/rccm.202202-0399ST. PMID: 35486072.]
- Guidelines påpeker at det er naturlig å anta at pirfenidon vil ha lignende effekter som nintedanib ved progressiv fibrose, siden begge har som hovedvirkningsmekanisme og hemme forskjellige bindevevsvekstfaktorer. Videre viser guidelines til de to studiene som finnes (som har svakheter), og ekstrapolerer en mulig effekt. Ikke uventet konkluderer guidelines med at det er ønskelig med flere studier på pirfenidon ved progressiv lungefibrose.
- De to studiene referert til i guidelines er:
- 6) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31578169/>
 [Maher TM, Corte TJ, Fischer A, Kreuter M, Lederer DJ, Molina-Molina M, Axmann J, Kirchgassler KU, Samara K, Gilberg F, Cottin V. Pirfenidone in patients with unclassifiable progressive fibrosing interstitial lung disease: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Respir Med*. 2020 Feb;8(2):147-157. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30341-8. Epub 2019 Sep 29. PMID: 31578169.]
- 7) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33798455/>
 [Behr J, Prasse A, Kreuter M, Johow J, Rabe KF, Bonella F, Bonnet R, Grohe C, Held M, Wilkens H, Hammerl P, Koschel D, Blaas S, Wirtz H, Ficker JH, Neumeister W, Schönfeld N, Claussen M, Kneidinger N, Frankenberger M, Hummler S, Kahn N, Tello S, Freise J, Welte T, Neuser P, Günther A; RELIEF investigators. Pirfenidone in patients with progressive fibrotic interstitial lung diseases other than idiopathic pulmonary fibrosis (RELIEF): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial. *Lancet Respir Med*. 2021 May;9(5):476-486. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30554-3. Epub 2021 Mar 30. PMID: 33798455.]

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

Sandoz (markedsfører aktuell anbudsvinner: Pirfenidone Sandoz)

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

Pirfenidon har MT for indikasjon idiopatisk lungefibrose (IPF)

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

Et utfyllende notat om temaet ble sendt til regional fagdirektør i Helse Vest 2.februar 2023. Vi har også varslet Sykehusinnkjøp Divisjon legemidler om et sannsynlig økt forbruk av Pirfenidone Sandoz.

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen