

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_040
Metodens tittel:	Behandling av voksne med tilbakevendende eller refraktært follikulært lymfom

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Lutz Westermann
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Roche Norge AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Lutz.westermann@roche.com

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Roche suggests a conditional reimbursement based on a simplified assessment (Path D) for the use of Mosunetuzumab in 3L+ FL. Please refer to the comments and rationale in section 10.

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: No.
 Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: N/A
 Hvor er eventuelt metoden i bruk: N/A

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

I Norge blir rundt 225 personer diagnostisert med follikulært lymfom hvert år og median debutalder er rundt 60 år (ref. Kvalitetsregisterert, Handlingsprogrammet 2021).

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

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer oppdatert i 2021 (ref. Handlingsprogrammet 2021). Behandlingsvalg kan variere, og alder, klinikk, FLIPI-score og evt. senere behandlingslinjer vurderes før oppstart av behandling.

Ved lite eller ingen symptomer venter man gjerne med oppstart av medisinsk behandling til pasienten er mer behandlingstrengende. Lokal sykdom behandles med stråleterapi med kurativt siktemål.

Førstelinjebehandling ved utbredt sykdom er enten rituximab (R) monoterapi eller R + kjemoterapi (bendamustin, CHOP eller COP). Utvalgte pasienter behandles med R vedlikeholdsbehandling i 2 år der en forlenget remisjon er viktig. For eldre pasienter er behandling med klorambucil er et godt alternativ.

Ved residiv vil det være mange behandlingsmuligheter, og det vurderes tidlig om pasienten kan inngå i pågående kliniske studier. For pasienter med god respons på R-kjemo i 1-linje anbefales det å rebehandle med enten R-CHOP eller R-Benda etterfulgt av vedlikehold i 2 år. Ved langvarig remisjon etter R-monoterapi i 1-linje kan behandlingen gjentas. For rituximab-refraktære pasienter anbefales behandling med obinutuzumab i kombinasjon med bendamustin eller CHOP, etterfulgt av obinutuzumab vedlikehold i 2 år.

Zevalin og Idelalisib er også godkjente behandlinger for pasienter med residiv i senere behandlingslinjer.

For pasienter under 65–70 år i god allmenntilstand etter 2 eller senere residiv kan høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) være aktuelt. Utvalgte pasienter kan også vurderes for behandling med allogen stamcelletransplantasjon

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICQ)

Follikulært lymfom (grad 1,2 og 3A) er en ikke-kurativ, indolent type lymfekreft som utgjør omtrent 20% av alle Non-Hodgkins lymfomer (NHL). Median overlevelse fra diagnosetidspunkt er mellom 15-20 år (ref. kliniske eksperter, Handlingsprogrammet). Til tross for at follikulært lymfom (FL) karakteriseres som indolent, er FL en heterogen sykdom hvor subgrupper av pasienter også kan ha et mer aggressivt forløp og med kortere respons på behandling (Casulo et al. 2015). Nordiske langtidsdata har vist at overlevelseshastighet etter 10 år var på 59% for FL-pasienter med tilbakefall innen 24 måneder etter førstelinjebehandling versus 91% for pasienter som responderte. For pasienter som ikke hadde noen respons til førstelinjebehandlingen var 10 års OS-rate på kun 56% (Lockmer et al. 2018).

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: N/A

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: Mosunetuzumab is currently in the approval process, with approval expected in June 2022

10. Andre kommentarer

Roche is presented with the opportunity to file for reimbursement with positive Phase I/II trial data (GO29781), with market authorization expected in June 2022.

A Phase 3 trial with Mosunetuzumab monotherapy vs PI3Ki (Idelalisib) in 3L+ Follicular Lymphoma (MO43679) will soon start recruiting the first patients and is expected to read out in the following years. Roche expects this trial to provide more reliable data from a randomized trial setting, with much longer follow-up and higher number of patients compared against a relevant comparator. Hence, Roche plans to conduct a cost-utility analysis (CUA) based on this Phase 3 study.

Limited by the Phase I/II single arm nature of the GO29781-trial, Roche believes that the amount of data currently available is insufficient to meet the criteria of a CUA (Path C) according to the requirements and praxis by the Norwegian Medicine Agency (NOMA). Due to the low number of patients and the non-randomization, outcomes are likely to be uncertain and therefore do not provide a solid enough foundation for the modelling of expected longer term costs and effects according to the standards of NOMA. Based on Roche's latest experience with Rozlytrek for treatment of NTRK+ cancer (ID2019_119), the

CUA based on non-randomization data was not accepted by NOMA, despite limitations caused by personalized treatment in a very small population. Nevertheless, this case also showed that it was possible to substantiate that the prioritization criteria in Norway are fulfilled, and come to a conditional/temporary agreement even without an CUA and ICER.

Previous examples with similarly limited data from a pivotal Phase 1 trial (ID2019_115) have shown that a simplified assessment would save resources and time on both the manufacturers and NOMA's side.

A simplified assessment and Path D represents to Roche the best alternative in the light of current data availability, followed by a price negotiation and conditional/temporary reimbursement until a CUA based on the Phase III data can be provided.

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).

Lutz Westermann works for Roche Norge AS full time and sends this input on behalf of the company.