

# 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	Max Korman
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	GlaxoSmithKline
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	<a href="mailto:Maxjoseph.x.korman@gsk.com">Maxjoseph.x.korman@gsk.com</a> / 40290778
Dato for innsending av forslag	24.06.2021

## Opplysninger om metoden som foreslås

### 1. Forslagstillers tittel på forslaget:\*

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

Revurdering av sak ID2020\_086, dostarlimab (Jemperli) som monoterapi for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR (mismatch repair deficient) /MSI-H (microsatellite instability-high) endometriekreft (EC) som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.

### 2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Dostarlimab (Jemperli) som monoterapi for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR (mismatch repair deficient) /MSI-H (microsatellite instability-high) endometriekreft (EC) som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.

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

Dostarlimab har fått godkjenning i EMA basert på GARNET-studien, som er en ikke-randomisert fase 1 studie (dvs. uten komparator), der aktuell studiepopulasjon (cohort A1) utgjør 108 pasienter. Pasientpopulasjonen for denne indikasjonen som kan kvalifisere til behandling i Norge er svært begrenset (15-25 pasienter årlig) og har et stort udekket medisinsk behov. Derfor ba GSK i vårt innspill til Bestillerforum den 26.10.2020 om en forenklet vurdering («løp D»). Bestillerforum ba likevel i møtet den 26.10.2020 om en full CUA («løp C») ([Dostarlimab \(nyemetoder.no\)](http://Dostarlimab.nyemetoder.no)).

GSK har forståelse for at det må gjøres grundige analyser og vurderinger før ev. innføring av nye legemidler, men vi ønsker å belyse noen aspekter og utfordringer ved denne bestillingen. For å kunne imøtekomme bestillingen må det gjennomføres en «indirect comparison» (jf. fase 1 studie uten komparator), dvs. det må utarbeides en «synthetic control arm» i modellen. Dette må i stor grad baseres på registerdata / real-world data, i mangel på andre datakilder.

Dersom Bestillerforum ønsker en CUA for dostarlimab for denne indikasjonen, mener GSK at behovet for en «synthetic control arm» bør anerkjennes og forankres i selve bestillingen/vedtaket. Å levere helseøkonomisk dokumentasjon med en «synthetic control arm» er en svært krevende og omfattende jobb, både for firma å utarbeide og for SLV å vurdere da det medfører et visst nivå av usikkerhet i analysen. **Før dokumentasjon leveres til Legemiddelverket, mener GSK at Bestillerforum bør tydeliggjøre i bestillingen at en «synthetic control arm» (delvis basert på registerdata) kan aksepteres for denne bestillingen. Hvis ikke, bør løp D vurderes på nytt. Alternativt må GSK vurdere om dagens bestilling forsvarer tids- og ressursbruk.**

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.\*

Hovedproblemstilling: For å imøtekomme Bestillerforums bestilling for dostarlimab må GSK utarbeide en «synthetic control arm» i modellen som i stor grad baseres på registerdata. Behov for for en «synthetic control arm» (delvis basert på registerdata) bør anerkjennes og forankres i Bestillerforum før dokumentasjon leveres (se punkt 3).

\*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?)

Pasientpopulasjonen har et stort udekket medisinsk behov. For andrelinje-behandling kjemoterapi foreligger ingen etablert klinisk standard for behandling. Platinum baserte regimer, antracykliner og taxaner er mest vanlig brukt alene eller i kombinasjoner. Det gis også hormonbehandling til hormonfølsomme svulster. Det er ingen andre godkjente behandlingsalternativer eller medikamenter i Europa per i dag. Prognosen for pasienter som omfattes av denne indikasjonen er per i dag veldig dårlig, og klinisk respons som oppnås med dagens behandling er svært begrenset.

- | 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 checked="" type="checkbox"/> | <input 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 type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis                      | <input 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:

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

- |                                    |                                     |
|------------------------------------|-------------------------------------|
| Legemiddel                         | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Medisinsk utstyr som er CE-merket* | <input type="checkbox"/>            |

\*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?))

Onkologi (gynekologisk kreft)

Pasienter med dMMR/MSI-H endometriekreft

Andre grupper N/A

12. Hvilke aspekter er relevante for metodevurderingen? (flere kryss mulig)

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger

Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etiske	<input type="checkbox"/>
Juridiske	<input type="checkbox"/>

13. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Alvorlighetsgraden er ennå ikke vurdert, men gjennomsnittsalderen for endometriekreft er ca. 65-69 år og prognosen er dårlig med dagens behandlingstilbud

Forventet effekt

GARNET-studien viste at dostarlimab ga klinisk meningsfull og langvarig respons. «Overall response rate» (ORR) er 42,3 % i MSI-H svulster. Median «duration of response» (DOR) er ikke nådd (per data-cutoff punkt med median oppfølging av 11,2 måneder). Kaplan-meier estimate for å opprettholde respons på 12 måneder er omtrent 75 %. Median «progression free survival» (PFS) er på 8,1 måneder. Median «overall survival» OS er ennå ikke nådd. Over 74 % av pasientene er fortsatt i live etter 1 år.

Dette er en ny behandlingsmulighet for pasienter med tilbakevendene endometriekreft der det ikke finnes andre behandlingsalternativer bortsett fra kjemoterapi.

Sikkerhet og bivirkninger

Sikkerhetsprofil er i tråd med andre anti-PD-1-medikamenter. Mindre enn 2 % av pasientene i studien avsluttet behandling pga. bivirkninger

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

15-25

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Ikke vurdert ennå

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

GARNET-studien (NCT02715284)

Oaknin A, Tinker AV, Gilbert L, et al. Clinical Activity and Safety of the Anti-Programmed Death 1 Monoclonal Antibody Dostarlimab for Patients With Recurrent or Advanced Mismatch Repair-Deficient Endometrial Cancer: A Nonrandomized Phase 1 Clinical Trial. JAMA Oncol. Published online October 01, 2020. doi:10.1001/jamaoncol.2020.4515.

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

GlaxoSmithKline

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

Norsk MT per 28. april 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.)

Max Korman jobber i GlaxoSmithKline som har markedsføringstillatelse for dostarlimab (Jemperli) til bruk mot endometriekreft.