

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 17 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):
- Dette skjema brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjema 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):

Pfizer Norge AS

Navn på kontaktperson:

Jens Torup Østby

Telefonnummer:

97 12 93 78

E-postadresse:

Jens.TorupOstby@pfizer.com

Dato og sted:

29. august 2018, Oslo

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet

Ibrance (palbociklib) i kombinasjon med fulvestrant

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Palbociklib i kombinasjon med fulvestrant. Dokumentasjonsgrunnlaget for effekt og sikkerhet er basert på en randomisert fase III-studie (PALOMA- 3), som inkluderte kvinner med HR-positiv, HER2-negativ lokalavansert brystkreft som ikke var egnet for kirurgi eller strålebehandling i kurativt øyemed, eller hos kvinner med metastatisk brystkreft, uavhengig av pasientenes menopausale status, der sykdommen hadde progrediert etter forutgående endokrin behandling i en (neo)adjuvant eller metastatisk situasjon.

Palbociklib i kombinasjon med fulvestrant ble sammenlignet med placebo og fulvestrant. Progresjonsfri overlevelse (PFS) var signifikant forbedret i palbociklibarmen. Median PFS for pasienter i palbociklib -armen var 11,2 måneder (95% CI: 9,5, 12,9), og 4,6 måneder i fluvestrantarmen (95% CI: 3,5, 5,6).

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?)

Dagens alternativer vil være fulvestrant (evt tamoxifen) monoterapi behandling, everolimus + exemestan eller AI monoterapi.

Metoden gir signifikant forbedret PFS og kommer i tillegg til dagens tilbud evt vil den kunne erstatte kombinasjonen Afinitor+exemestan for pasienter i andre linje metastatisk setting.

4. Hva gjelder forslaget?	Ja	Nei
En helt 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 tatt i bruk i klinisk praksis?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk innen forskning/utprøving?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>

"Klikk her og beskriv. Inkluder også utfyllende opplysninger om eventuell bruk av metoden"

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

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

*Hvis metoden er CE-merket: Hva er den CE-merket som og til hvilket bruksområde?

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

- Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som ikke 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

Behandling bør startes opp og overvåkes av lege med erfaring i bruk av kreftlegemidler.

7. Finansieringsansvar Ja Nei

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

Legemidlet finansieres av RHFene som over H-reseptordningen

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

Metoden er omtalt både i det nasjonale Handlingsprogram for Brystkreft utarbeidet av Helsedirektoratet og i NBCG (Norsk brystkreft gruppe) behandlingsretningslinjer

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

"Klikk her og beskriv kort beskrivelse 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?))

Onkologi. Behandling av hormonreseptorpositiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft i kombinasjon med fulvestrant hos kvinner som tidligere har fått endokrinbehandling.

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, Outcom) -begrepet»- inkludere gjerne tentativt forslag til PICO.

Om lbrance er kostnadseffektiv behandling av hormonreseptorpositiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft i kombinasjon med fulvestrant hos kvinner som tidligere har fått endokrinbehandling.

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

Dette er eneste behandlingsmulighet for behandling med CDK 4/6 hemmer til pasienter som skal behandles med fulvestrant. En kombinasjon som har vist å gi betydelig forlenget PFS, og som kan utsette tiden til oppstart av kjemoterapi.

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Legemiddelverket har tidligere beregnet at metastatisk brystkreft for denne populasjonen behandlet med letrozol i gjennomsnitt har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 12-14 QALY

Forventet effekt

Median progresjonsfri overlevelse (mPFS) på 11,2 måneder

Sikkerhet (beskriv kort opplysninger om kjente risikoforhold, sikkerhetsaspekter og bivirkninger)

Brivirkninger Svært vanlige (≥1/10): Blod/lymfe: Nøytropeni, leukopeni, anemi, trombocytopeni. Gastrointestinale: Stomatitt, kvalme, diaré, oppkast. Hud: Utslett, alopesi. Infeksiøse: Infeksjoner. Stoffskifte/ernæring: Redusert matlyst. Øvrige: Fatigue, asteni, feber. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Blod/lymfe: Febril nøytropeni. Hud: Tørr hud. Luftveier: Epistakse. Nevrologiske: Dysgeusi. Undersøkelser: Økt ALAT, økt ASAT. Øye: Uklart syn, økt tåreflod, tørt øye.

Kun 8.3% av pasientene opplevde bivirkninger som medførte at de måtte seponere behandlingen permanent.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

70-100 pasienter, fortsatt at de fleste mBC pasientene får behandling med CDK 4/6 hemmer i første linje

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Budsjettvirkningene vil variere fra år til år ettersom prisene på legemidlene vil variere i anbudsprosessene. Det er derfor vanskelig å beregne budsjettkonsekvenser.

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

Legemidlet er allerede inkludert i nasjonale retningslinjer

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.)

1. Cristofanilli M, Turner NC, Bondarenko I, et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(4):425-439

2. IBRANCE SPC 06.02.2018 ,pkt 5.1 (for oppdatert analyse av mPFS)

3. Harbeck N, Iyer S, Turner N et al. Quality of life with palbociclib plus fulvestrant in previously treated hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer: patient-reported outcomes from the PALOMA-3 trial *Ann Oncol.* 2016;27(6):1047-1054.

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

Pfizer Norge AS

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

Norsk MT gitt 9. november 2016

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

Vi viser til møte med Statens legemiddelverk den 28.08.2018, vedr. metodevurdering av Ibrance (palbociclib) i kombinasjon med fulvestrant (metoden som foreslås i dette dokumentet).

Til stede i møtet: Legemiddelverket: Elisabeth Bryn, Pilar Vivaldi og Kristian Samdal. Pfizer: Jens Torup Østby, Ingvil Holth og Oddvar Solli

I dette møtet ble Pfizer anbefalt å sende inn forslag om nasjonalt metodevarsel. Legemiddelverket kjenner altså til denne saken og at det vil sendes inn et forslag. Legemiddelverket kjenner også til saken fra metodevurderingen for Ibrance fra 22.02.2018.

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.)

Forslagsstiller er ansatt i Pfizer i Norge.