

## 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](mailto: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](http://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):

<b>1.Hvilken metode gjelder innspillet?</b>	
Metodens ID nummer*:	ID2023_082
Metodens tittel:	Dostarlimab i kombinasjon med kjemoterapi for behandling av tilbakevendende eller fremskreden dMMR/MSI-H endometriekreft.

\*ID-nummer finner du på metodesiden på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no) og har formen ID2020\_XXX

<b>2. Opplysninger om den som gir innspill</b>	
Navn	Gudrun Seeberg Boge
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	GlaxoSmithKline AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	<a href="mailto:gudrun.x.boge@gsk.com">gudrun.x.boge@gsk.com</a> / 92622532

<b>3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)</b>
<p>Oppsummert mener GSK at det bør <b>bestilles en forenklet vurdering</b> som legger til rette for at pasientene raskt får tilgang. Å opprettholde det bestilte C-løpet vil være lite hensiktsmessig når en <b>formell beregning av kostnadseffektivitet er unødvendig</b> for å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt for førstelinjebehandling av pasienter med dMMR/MSI-H endometriekreft. Dette fordi <b>allerede tilgjengelig informasjon tilsier at ressursbruken ved dostarlimab står i forhold til nytten ved dagens prisnivå</b> og at beslutningsusikkerheten dermed er svært lav. <b>En opprettholdt bestilling innebærer</b>, grunnet gjeldende svært forsinkede tidslinjer for saksbehandling hos Legemiddelverket, <b>store forsinkelser i tilgang til en svært viktig behandling for en sårbar pasientgruppe av kvinner med endometriekreft.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>RUBY-studien er velegnet for å belyse mereffekten av dostarlimab</b> sammenlignet med dagens standardbehandling i norsk klinisk praksis. <b>Effektresultatene fra studien</b>, basert på OS og PFS, tilsier at <b>behandlingen har en høyere nytte og lavere usikkerhet enn hva som har vært tilfelle for andre</b></li> </ul>

<p><b>behandlinger med PD-1-hemmer innført av Beslutningsforum,</b></p> <p><b>Dette,</b> impliserer at <b>beslutningsusikkerheten om dostarlimabs kostnadseffektivitet er så lav at det er unødvendig med helseøkonomisk analyse for å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylgt.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sammenlignet med vurderingsgrunnlaget for innføring av dostarlimab i andrelinje (GARNET-studien), innebærer resultatene fra RUBY en betydelig <b>reduksjon i usikkerhet kombinert med økt nytte</b> for pasientene siden <b>dostarlimab gitt i førstelinje gir vesentlig bedre effekt enn i andrelinje</b>. Selv om pasientene også står lenger på behandling i førstelinje, er den økte nytten så stor at det er unødvendig med en kostnad-nytte-analyse for å etablere at behandling med dostarlimab er kostnadseffektiv til dagens pris. <b>Forskjellen i behandlingsslengde kan belyses i et prisnotat, ev. en budsjettberegning.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Den gjeldende bestillingen med en <b>kostnad-nytte-analyse (løp C)</b> vil føre til at det kan <b>etableres et nytt kostnadseffektivt prisnivå</b> for dostarlimab. Siden en slik prosess vil forsinke tilgangen betydelig,</li> </ul> </li> <li>• En <b>forenklet vurdering</b> medfører en så <b>betydelig mye kortere saksbehandlingstid</b> og dermed raskere pasienttilgang</li> <li>• I tillegg til at løp C ikke vil bidra til å opplyse saken bedre enn en forenklet vurdering, vil en opprettholdt bestilling i denne saken medføre ytterligere forsinkelse i tilgang for den aktuelle pasientgruppen grunnet dagens situasjon med en svært forsinket gjennomsnittlig saksbehandlingstid hos Legemiddelverket (345 dager). Siden dette vil legge beslag på saksbehandlingsressurser som heller burde prioriteres til saker der det foreligger reell beslutningsusikkerhet, vil en opprettholdt bestilling også gå utover andre pasientgrupper hvor tilgangen til ny behandling blir ytterligere forsinket som konsekvens av ressursene som må brukes på å utrede metodevurderingen av dostarlimab.</li> <li>•</li> </ul>
--

**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.

<p><b>4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?</b></p> <p>Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag: Ja          Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Januar 2023          Hvor er eventuelt metoden i bruk: Dostarlimab er innført til behandling av samme pasientpopulasjon i etterfølgende behandlinglinje (ID2020_086). Dette innebærer at ressursbruken allerede er vurdert å stå i forhold til nytten av dostarlimab ved dagens prisnivå.</p>
--

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

Pasientpopulasjon: Pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H endometriekreft er aktuelle for behandling med dostarlimab ifm. den aktuelle indikasjonsutvidelsen. Den aktuelle pasientgruppen har i dag kort langtidsoverlevelse og et stort udekket medisinsk behov med behov for rask tilgang til bedre behandling<sup>1-4</sup>.

<sup>1</sup>Norsk Helseinformatikk (NHI). Kreft i livmoren (sist revidert: 06.12.2022) Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/kreft/gynekologisk-kreft/livmorkreft/?page=1>

<sup>2</sup>Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for gynekologisk kreft (sist faglig oppdatert 21.12.2022) Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/gynekologisk-kreft--handlingsprogram>

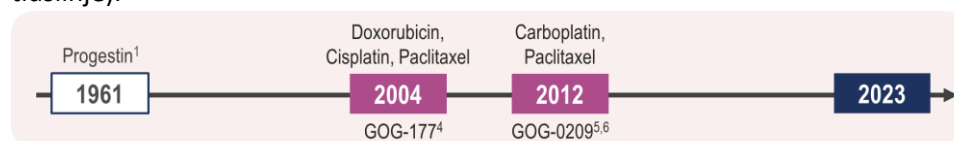
<sup>3</sup>Sohaib S, Houghton S, Meroni R, Rockall A, Blake P, Reznik R. Recurrent endometrial cancer: patterns of recurrent disease and assessment of prognosis. Clinical radiology. 2007;62(1):28-34.

<sup>4</sup>Makker V, Green AK, Wenham RM, Mutch D, Davidson B, Miller DS. New therapies for advanced, recurrent, and metastatic endometrial cancers. Gynecologic Oncology Research and Practice. 2017;4(1).

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

Pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H endometriekreft som er den aktuelle pasientgruppen for dostarlimab, behandles i dag med platinaholdig kjemoterapi (karboplatin + paklitaxel, 6 sykluser), eventuelt i kombinasjon med kirurgi eller strålebehandling avhengig av sykdomsbildet og respons på initiell kjemoterapi<sup>1</sup>. Disse pasientene får i dag dostarlimab ved videre kreftutvikling under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime i tråd med indikasjon og tidligere bevilget refusjon<sup>2</sup>. Både primærbehandling og residivbehandling er beskrevet i de norske nasjonale retningslinjene for diagnostikk og behandling av gynekologisk kreft.<sup>3</sup>

For pasienter med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft vil innføring av dostarlimab være første endring i standardbehandlingen i førstelinje på flere tiår (se figur for tidslinje).



<sup>1</sup>Statens legemiddelverk (2022). Forenklet metodevurdering av dostarlimab (Jemperli) ID2020\_089. Tilgjengelig fra: [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020\\_086\\_dostarlimab\\_Jemperli\\_%20dMMR-MSI-H%20endometriekreft%20subgruppe%20-Hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_086_dostarlimab_Jemperli_%20dMMR-MSI-H%20endometriekreft%20subgruppe%20-Hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf)

<sup>2</sup>Nyemetoder.no – Dostarlimab (Jemperli). Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/metoder/dostarlimab-jemperli>. Besøkt: 07.11.2023

<sup>3</sup>Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for gynekologisk kreft (sist faglig oppdatert 21.12.2022) Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/gynekologisk-kreft--handlingsprogram>

4. Fleming GF, et al. J Clin Oncol. 2004;22:2159-2166.

5. Miller DS, et al., Gynecol Oncol. 2012;125:771-773.

6. Miller DS, et al., J Clin Oncol. 2020;38:3841-3850.

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

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet:

Av de 494 pasientene som gjennomgikk randomisering i den pivotale RUBY-studien, hadde 118 (23,9 prosent) mismatch reparasjonsmangel (dMMR). I dMMR–MSI-H-populasjonen var estimert progresjonsfri overlevelse etter 24 måneder 61,4 prosent i dostarlimab-gruppen og 15,7 prosent i placebogruppen (HR 0,28; 95 % KI 0,16-0,50). Til tross for at en høy andel av pasientene som progredierte (65,7 % i kontrollarmen [25 av 38 pasienter som progredierte] og 53,3 % i intervensjonsarmen [8 av 15 pasienter som progredierte]) ble behandlet med immunterapi som er ventet å gi en overlevelsesgevinst i andrelinje, ble det observert en absolutt forbedring i overlevelse på 24,6 % ved 2 år: Totaloverlevelse etter 24 måneder var 71,3 prosent med dostarlimab og 56,0 prosent med placebo (HR 0,30; 95 % KI 0,13-0,70).<sup>1</sup>

RUBY-studien er velegnet for å belyse mereffekten av dostarlimab sammenlignet med dagens standardbehandling i norsk klinisk praksis, og resultatene fra studien har av sentrale norske klinikere blitt omtalt som så gode at de vil være praksisendrende i behandlingen av kvinner med avansert eller tilbakevendende livmorkreft.<sup>2</sup>

Effektresultatene fra studien, basert på OS og PFS, impliserer at behandlingen har en høyere nytte for pasientene enn hva som har vært tilfelle for andre behandlinger innført basert på vurdering av helseøkonomiske analyser som beregner kostnadseffektivitet av PD-1-hemmer

<sup>1</sup>Mirza MR, Chase DM, Slomovitz BM, dePont Christensen R, Novák Z, Black D, Gilbert L, Sharma S, Valabrega G, Landrum LM, Hanks LC. Dostarlimab for primary advanced or recurrent endometrial cancer. *New England Journal of Medicine*. 2023 Mar 27.  
<sup>2</sup>Vebenstad. Ruby-studien gir håp for pasienter med spesiell type livmorkreft. *Onkologisk tidsskrift*. 2023 Jul 23

**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:

**9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)**

Dostarlimab for aktuell indikasjonsutvidelse fikk positive opinion i EMA i oktober i inneværende år. Det ventes markedsføringstillatelse ila. november, alternativt desember 2023.

Vi venter følgende indikasjonsordlyd for indikasjonsutvidelsen:

1

<sup>1</sup>GSK data on file: Draft SPC.

## 10. Andre kommentarer

Sammenlignet med vurderingsgrunnlaget for innføring av dostarlimab i 2L (GARNET-studien), innebærer resultatene fra RUBY-studien en betydelig reduksjon i usikkerhet kombinert med økt nytte for pasientene siden dostarlimab gitt i 1L gir vesentlig bedre effekt enn i 2L. Å flytte dostarlimab frem i behandlingsalgoritmen innebærer imidlertid også en økt behandlingstid sammenlignet med bruk i 2L (median behandlingstid i RUBY-studien ved IA1 var [redacted]<sup>1</sup>). GSK anerkjenner at lengre tid på behandling også medfører økte kostnader, men sett opp mot den økte nytten er det likevel ikke nødvendig med en kostnad-nytte-analyse for å etablere at dostarlimab i 1L til dagens pris er kostnadseffektivt. Dette understøttes også av tidligere metodevurderinger med lengre behandlingstid for annen PD-1-hemmer som er vurdert kostnadseffektiv ([redacted]), og GSK mener derfor at forskjellen i behandlingstid kan belyses i et prisnotat, ev. en budsjettberegning.

Den betydelige mereffekten av behandling med dostarlimab i 1L vil, dersom gjeldende bestilling med en kostnad-nytte-analyse (løp C) opprettholdes, kunne føre til at det kan etableres et nytt, og høyere, kostnadseffektivt prisnivå for dostarlimab. Siden prosessen innebærer store forsinkelser i tilgang for pasientene, [redacted]

[redacted]

[redacted]

I tillegg til at en opprettholdt bestilling av løp C ikke vil bidra til å opplyse saken bedre enn en forenklet vurdering, innebærer løp C at Legemiddelverket må prioritere ressurser til den omfattende og ressurskrevende utredningen av den helseøkonomiske modellen for dostarlimab. Legemiddelverket har i dag ressursutfordringer hvor mangel på helseøkonomer med riktig kompetanse står sentralt og saksbehandlingstiden er p.t. kraftig forsinket (gjennomsnittlig behandlingstid på 345 dager<sup>2</sup>). Følgelig vil en opprettholdt bestilling medføre

ytterligere forsinkelse i tilgang for pasientene utover det man hadde ventet med en normal saksbehandlingstid ved Legemiddelverket (180 dager), og vil legge beslag på saksbehandlingsressurser som i stedet burde vært forbeholdt saker der det foreligger reell beslutningsusikkerhet. GSK mener derfor at en opprettholdt bestilling av løp C i denne saken innebærer en feilprioritering av offentlige ressurser som ikke bare går utover de kvinnene med endometriekreft som venter på behandling med dostarlimab, men også andre pasientgrupper hvor tilgangen til ny behandling blir ytterligere forsinket som konsekvens av ressursene som må brukes på å utrede metodevurderingen av dostarlimab.

Siden det ikke er nødvendig med en helseøkonomisk analyse for å belyse om prioriteringskriteriene er oppfylt, bør det bestilles en forenklet vurdering som legger til rette for at pasientene raskt får tilgang.



<sup>1</sup>GSK, data on file

<sup>2</sup>Dagensmedisin.no. «Mer enn 60 prosent av blåresept-søknadene ble ikke behandlet innen 180-dagers fristen». Publisert 23.10.2023. Tilgjengelig fra: <https://www.dagensmedisin.no/bestillerforum-blaresept-folketrygden/mer-enn-60-prosent-av-blaresept-soknadene-ble-ikke-behandlet-innen-180-dagers-fristen/593292>

### **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).

Forslagsstiller er ansatt hos produsent av aktuelt legemiddel og sender innspill på vegne av produsent.