

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):

Oslo universitetssykehus/Kreftklinikken/Avdeling for kreftbehandling

Navn på kontaktperson:

Reino Heikkilä

Telefonnummer:

91165556

E-postadresse:

reihei@ous-hf.no

Dato og sted:

OUS 13.4.18

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet

Ibrutinib som bro til allogen stamcelletransplantasjon ved residiv av mantelcellelymfom

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Ibrutinib

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?)

Indiksjonsbehandling («bro») til allogen stamcelletransplantasjon (alloTx) ved residiv av mantelcellelymfom:

Eldre: Rituximab-bendamustin, til eldre hvis ikke gitt tidligere, ellers Rituximab-CHOP

Yngre: Rituximab-bendamustin

Ellers behandling i klinisk studie

- | 4. Hva gjelder forslaget? | Ja | Nei |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| En helt ny og innovativ metode? | <input 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 type="checkbox"/> |
| Hvis ja – metode tatt i bruk i klinisk praksis? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Hvis ja – metode tatt i bruk innen forskning/utprøving? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Re-evaluering av metode som er tatt i bruk i klinisk praksis? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Er metoden relevant for utfasing? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |

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 | <input type="checkbox"/> |
| Utredning og diagnostikk | <input type="checkbox"/> |
| Behandling | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Rehabilitering | <input type="checkbox"/> |
| Spesialisthelsetjenesten | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Primærhelsetjenesten | <input type="checkbox"/> |

Imbruvica har MT for bruk ved KLL, mantelcellelymfom og Waldenstrøms makroglobulinemi , men er godkjent for innføring i spesialisthelsetjenesten bare ved KLL.

Beslutningsforum avslo 9.6.17 innføring av ibrutinib ved residiv av mantelcellelymfom pga manglende kunnskapsgrunnlag og manglende grunnlag for å beregne kostnadseffektivitet.

Ibrutinib har før avslag i Beslutningsforum vært brukt ved OUS/AKB på individuelt unntak på en svært begrenset indikasjon; som «bro» til alloTx for pasienter som er funnet egnet til dette.

- | | | |
|--|-------------------------------------|--------------------------|
| 7. Finansieringsansvar | Ja | Nei |
| Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Finansieringsansvar for behandling av pasienter med den aktuelle indikasjonen

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

Fra avsnitt 12.1.3.1:

«**Ved residiv** vil behandlingsmålet som regel være livsforlengende palliasjon. Aktuelle regimer er FC-R, bendamustin-R og trofosfamid. Pasienter som er yngre enn 65 år og kan imidlertid hevises for for allogen stamcelle transplantasjon med redusert kondisjonering ved Oslo Universitetssykehus, Radiumhospitalet. Ibrutinib (Imbruvica®) er en btk-inhibitor som på basis av en fase II studie ([Wang et al, 2013](#)) ved residiv av mantelcelle lymfom er godkjent av FDA for denne indikasjonen. Det ble oppnådd høye responsrater og lang responsvarighet med liten grad av toksisitet. Ibrutinib er tilgjengelig for bruk i Norge. Ibrutinib til behandling av mantelcelle lymfom er sendt til vurdering i Nasjonalt system for vurdering av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Beslutningsforum har foreløpig ikke konkludert.

Anbefaling

Bendamustin-rituximab, trofosfamid og ibrutinib er aktuelle alternativer. Ibrutinib er til metodevurdering uten noen konklusjon, men har vært gitt til flere pasienter på compassionate use (før markedsføringstillatelse) med meget god effekt og god toleranse. Allogen stamcelletransplantasjon kan vurderes hos utvalgte yngre pasienter.

Evidensnivå: B»

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

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.

P: Pasienter som har residiv av mantelcellelymfom og som er egnet for alloge-
stamcelletransplantasjon (alloTx)

I: Optimal induksjonsbehandling før alloTx

C: Rituximab-bendamustin eller rituximab-CHOP

O: Tid til tilbakefall av lymfom etter alloTx. Behandlingsrelatert mortalitet. Bivirkninger av
behandlingen. Livskvalitet etter alloTx

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

Tidligere metodevurdering med påfølgende avslag har vedrørt bruk av ibrutinib generelt ved residiv av mantelcellelymfom. Kunnskapsgrunnlaget har vært vurdert som utilstrekkelig for å beregne kostnadseffektivitet.

Metodevurderingen som foreslås her er begrenset til en liten subgruppe; bro til alloTx ved residiv av mantelcellelymfom.

Også ved den innsnevrede indikasjonen er kunnskapsgrunnlaget begrenset. Dette er imidlertid en pasientegruppe som er så liten at det neppe vil komme til å foreligge randomisert fase III evidens.

Ibrutinib har vesentlig høyere responsrate enn de etablerte medikamentelle behandlingsmulighetene i denne situasjonen (se f.eks tabell 3 i Fakhri B et al, Ther Adv Hematol 2017, 8: 223-234). Som anført i handlingsprogrammet har denne behandlingen relativt liten toksisitet. Dette kan ha stor betydning for det videre behandlingsforløpet med alloTx. AlloTx er en ressurskrevende behandling. En optimalisert bruk av alloTx (eks. lengre tid til tilbakefall, mindre behandlingsrelatert morbiditet) kan derfor i utgangspunktet antas å være kostnadseffektivt.

Ved OUS har 5 pasienter med residiv av mantelcellelymfom tidligere fått ibrutinib før alloTx. Alle er i live og i komplett remisjon.

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Svært alvorlig

Forventet effekt

Potensiell kurasjon

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

Antatt færre bivirkninger og høyere responsrate enn ved etablert induksjonsbehandling

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

10/år

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Bedre utnyttelse av ressurser brukt på alloTx

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

Innenfor ordlyden i dagens handlingsprogram

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.)

Metodevurdering i sak 2014_001. Notat fra SLV i saken 5.4.17.

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

Janssen

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

MT foreligger på indikasjonen

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

"Klikk her og skriv"

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.)

Ingen