

# 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 19 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 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):

Avdeling for gynekologisk kreft, Kreftklinikken, Oslo universitetssykehus

Navn på kontaktperson:

Kristina Lindemann/Erik Rokkones

Telefonnummer:

22 93 40 00

E-postadresse:

klinde@ous-hf.no/erk@ous-hf.no

Dato og sted:

Oslo, 26.10.2018

1. Forslagstillers tittel på forslaget:\*

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

Vedlikeholdsbehandling med olaparib for kvinner i respons på første linje behandling for BRCA mutert eggstokk-, eggleder-, eller bukhinnekreft

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Vi ber om vurdering av vedlikeholdsbehandling med olaparib for pasienter med BRCA mutert eggstokk-, eggleder-, eller bukhinnekreft som har respons etter første linjes behandling med platinum basert kjemoterapi. Vurderingen bør støtte seg på resultatene fra den randomiserte, blindete, fase III studien SOLO-1 som ble presentert på ESMO konferansen i München og publikasjonen i New England Journal of Medicine. Studien undersøker primærbehandling av ovarial cancer pasienter med påvist BRCA mutasjon. Pasientene mottok standardbehandling +/- vedlikeholdsbehandling i 2 år med PARP-hemmeren olaparib. Studien viser at pasienter som har en BRCA mutasjon har progresjons-fri overlevelse som er minst 3 år lenger enn de som ikke har fått studiemedisinen (placebo). Median PFS i olaparib armen var ikke nådd, mens PFS i placebo gruppen var 13.8 mndr. Etter endt kjemoterapi. Olaparib reduserte dermed risiko for progresjon eller død med 70% (HR 0.30 [95% CI 0.23-0.41], p<0.001). 60% av pasientene var progresjonsfri etter 3 år sammenliknet med 27% i placebo gruppen.

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?)

Standardbehandling i første linje gjør i dag ingen forskjell mellom pasienter med og uten BRCA mutasjon. De fleste pasientene vil gjennomgå tumorreduserende kirurgi fulgt av platinum basert kjemoterapi. Pasienter i høyrisikogruppen for residiv (resttumor etter kirurgi eller stadium IV sykdom) vil få tilbud om vedlikeholdsbehandling med bevacizumab som har blitt rapportert til å gi en PFS gevinst på ca 3.6 mndr (Perren et al. N Engl J Med 2011; 365:2484-2496). Metoden som foreslås her vil for pasienter med BRCA mutasjon komme i tillegg til kun kjemoterapi og erstatte behandling med bevacizumab om de ellers hadde fått tilbud om det. Behandling for pasienter uten BRCA mutasjon vil bli uendret inntil resultatene fra PRIMA studien foreligger som undersøker effekten av en annen PARP hemmer for pasienter uavhengig av BRCA mutasjon. Det er for tidlig å si om behandlingen med olaparib kan gi en overlevelsesgevinist, og det har tidligere vært vanskelig å påvise en slik forskjell siden disse pasientene ofte mottar mange linjer med behandling. Men studien rapporterer en signifikant gunstig effekt for tiden til neste progresjon (PFS 2, HR 0.50; 95% CI, 0.35 to 0.72), tid til neste behandling (TFST, HR 0.30; 95% CI, 0.22 to 0.40) og tid til over neste behandling (TSST, HR 0.45; 95% CI, 0.32 to 0.63) som kan være surrogater for generell overlevelse. Det var ingen forskjell i livskvalitet mellom de to armene i studien. Olaparib er i dag godkjent for bruk som vedlikeholdsbehandling hos pasienter med BRCA mutasjon etter 1. tilbakefall som har respondert på platinumbasert behandling. Fra tidligere studier med olaparib i residivsituasjonen vet vi at ca 13% er på behandling i >5 år. Denne typen langtidsrespondere i en residivsituasjon har ikke blitt observert på konvensjonell kjemoterapi.

4. Forslaget gjelder:	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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Er metoden tatt i bruk?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis

Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving

Re-evaluering av metode som er tatt i bruk i klinisk praksis

Er metoden relevant for utfasing?

"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:

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

Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som ikke er 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

Behandlingen av kvinner med gynekologisk kreft foregår i spesialisthelsetjenesten.

7. Finansieringsansvar

Ja Nei

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

"Klikk her og beskriv nærmere om finansieringsansvar"

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

Ja Nei

"Beskriv her nærmere omtalen i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer:"

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

Ja Nei

"Klikk her og gi en kort beskrivelse av 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?))

Fagområde: Gynekologisk onkologi, pasienter med avansert eggstokk-, eggleder-, eller bukhinnekreft som har en påvist BRCA mutasjon i blodet eller i svulsten. Kreften er den 6. mest vanlige kreftformen blant kvinner og i 2016 var det i følge Kreftregisteret 507 nye tilfeller registrert med denne sykdommen.  
O. Ca. 12-22% (avhengig av helseregion) av pasientene med eggstokkreft vil ha en BRCA mutasjon og er ofte yngre enn pasienter uten BRCA mutasjon.

11. Hvilke aspekter er relevante for vurderingen? (flere kryss mulig)

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk

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

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, Outcome) -begrepet»- inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.

Pasient populasjon: Pasienter med høygradig serøs eggstokk-, eggleder-, eller bukhinnekreft stadium III eller IV, pasienter med st III etter tumorreduserende kirurgi, pasienter med st IV etter minst biopsi eller tumorreduserende kirurgi. Påvist BRCA-mutasjon (kimbanen og/eller somatisk), respons (fullstendig eller delvis) på platinabasert kjemoterapi.  
 Intervensjon: 300mg Olaparib tabletter x2 daglig  
 Comparator: Ingen vedlikeholdsbehandling etter platinum-basert kjemoterapi  
 Outcome: Progresjonsfri overlevelse, tid til neste progresjon (PFS2), tid til neste behandling og tid til behandling deretter igjen. Livskvalitet.

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

Resultatene er de mest oppsiktsvekkende innenfor vårt fagområde over flere 10 år. De vil endre standardbehandlingen for disse pasientene og gi håp om langtidsrespondere, kanskje langtidsoverlevende av en kreftform som i en residivituasjon ikke kan kureres.

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Tilstanden ansees som alvorlig på bakgrunn av prognose, prognosetap og helsetap.  
 Medianalder for debut av arvelig ovarialcancer er 50-52 år (sjelden før 45 år). Medianalder for debut av spontan ovarialcancer er 63 år. 5-årsoverlevelse er i dag omtrent 44%, og sykdommen forårsaker rundt 240 dødsfall i Norge per år.

Forventet effekt

Forlengelse av progresjonsfri overlevelse, tid til progresjon 2, tid til start av neste og påfølgende behandling, ingen negativ effekt på livskvalitet.

Sikkerhet

<https://www.felleskatalogen.no/medisin/lynparza-astrazeneca-591930>  
 Olaparib.(02. februar 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS.  
 Hentet 06. februar 2018 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/olaparib/>

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

50-60 pasienter pr år

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Redusert antall behandlingslinjer med kjemoterapi. Redusert antall innleggelser og prosedyrer i sykehus pga residivrelaterte følgetilstander (f eks bivirkninger av kjemoterapi, passasjehinder i tarm /urinveier og smerter). Redusert bruk av bevacizumab.

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

Det er behov for revisjon av 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.)

Metodevarsel LM nr 242018

Nye metoder ID2014\_039

[http://hubspot.esmo.org/olaparib-maintenance-extends-progression-free-survival-by-estimated-3-years-in-advanced-ovarian-cancer?ecid=ACsprvsL69gQhazP-PzQJ60jhnuatDGW79qE\\_uJ9AUAdf4agnsKugaA2vTz5rYkby2tUfxTzizes&utm\\_campaign=PRESS%20-%20ESMO18&utm\\_source=hs\\_email&utm\\_medium=email&utm\\_content=66841795&hsenc=p2ANqtzS4uiwZN\\_145fcFJjmMpbjw4i7sMRBA8qFG29E2VqNV0EiilMn9Hk0xdjrzzvy9mhmP9fpr0RQDUjTCv43RfqN5bJkAxxofCqXBNV0L7h5JYz5BoA&\\_hsmi=66841795](http://hubspot.esmo.org/olaparib-maintenance-extends-progression-free-survival-by-estimated-3-years-in-advanced-ovarian-cancer?ecid=ACsprvsL69gQhazP-PzQJ60jhnuatDGW79qE_uJ9AUAdf4agnsKugaA2vTz5rYkby2tUfxTzizes&utm_campaign=PRESS%20-%20ESMO18&utm_source=hs_email&utm_medium=email&utm_content=66841795&hsenc=p2ANqtzS4uiwZN_145fcFJjmMpbjw4i7sMRBA8qFG29E2VqNV0EiilMn9Hk0xdjrzzvy9mhmP9fpr0RQDUjTCv43RfqN5bJkAxxofCqXBNV0L7h5JYz5BoA&_hsmi=66841795)

[https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1810858?query=featured\\_home](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1810858?query=featured_home)

Forekomst av BRCAmut Helse-Vest: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26350514>

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

AstraZeneca AB

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

Metoden har foreløpig ikke MT i EU, men har nylig blitt godkjent av det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) i residivsituasjon. Oss bekjent er det søkt om EMA godkjenning for indikasjonen omtalt her, men det foreligger per i dag verken MT eller EMA godkjenningen for denne indikasjonen. Viser til tidligere og pågående metodevurderingen for detaljer rundt MT og CE merking.

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.)

Bestiller deltar i utprøving av olaparib under regi av Astra Zeneca (Opinion- En fase IIIb, enkeltarms, åpen multisenterstudie av olaparib som vedlikeholdsbehandling ved tilbakevendende, ikke-germline, BRCA-mutert eggstokkreft hos pasienter som er i fullstendig eller delvis respons etter platinum-basert kjemoterapi; Studieprotokoll: D0816C00020). Bestiller har ikke deltatt i Solo 1 studien som legges til grunne for denne vurderingen.