

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	Geir Erland Tjønnfjord
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Oslo Universitetssykehus, Avd. for blodsykdommer
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	gtjonnfj@ous-hf.no
Dato for innsending av forslag	13Mai2020

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Ibrutinib ved ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi med påvist del(11q22)

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Ibrutinib tablett 420mg p.o. ved ubehandlet KLL der det er påvist del(11q22). Etablert kreftbehandling (kjemoimmunterapi) oppnår ikke like god effekt som ibrutinib med redusert overlevelse som konsekvens.

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

Ved KLL er del(11q22) en negativ prognostisk markør som indikerer med høy risiko for tidlig residiv og redusert total overlevelse. Som presisjonsmedisin er ibrutinib dokumentert å gi god effekt kombinert med redusert toksisitet sammenlignet med førstelinjebehandling med kjemoimmunterapi hos denne pasientpopulasjonen. Det er behov for en bedre førstelinjebehandling hos pasienter med del(11q22).

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.*

Metodevurderingens hovedproblemstilling bør være å vurdere effekt, sikkerhet, livskvalitet og ressursbruk av ibrutinib som peroral førstelinjebehandling opp mot dagens standardbehandling med kjemoimmunterapi for behandlingstrengende pasienter med KLL der del(11q22) er påvist. Det foreslås at metoden gjennomgår en forenklet metodevurdering.

*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?)

Med unntak av KLL med del(17p13)/TP53 mutert er anbefalt førstelinjebehandling kjemoimmunterapi - anbefalt i handlingsprogram for maligne blodsykdommer: fludarabin/cyklofosamid/rituximab, evt. bendamustin/rituximab eller klorambusil/rituximab. Metoden vil erstatte kjemoimmunterapi med potensial til å forlenge levetiden, forbedre livskvaliteten og redusere bivirkninger for pasienter med KLL og del(11q22) sammenlignet med dagens tilbud.

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

Ibrutinib har siden desember 2015 vært godkjent for bruk i Norge til pasienter med KLL i senere linjer og som førstelinjebehandling til pasienter med del(17p13)/TP53 mutasjon.

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

Legemiddel

Medisinsk utstyr som er CE-merket*

*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:

Se kommentar under punkt 6

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

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Metoden er omtalt i nasjonalt handlingsprogram for maligne blodsykdommer.

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?))

Høyriskopasienter med kronisk lymfatisk leukemi med påvist del(11q22). Metoden vil frigjøre kapasitet ved avdelinger som i dag administrerer kjemoimmunterapi fordi ibrutinib inntas peroralt av pasienten.

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

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etiske
- Juridiske

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Kreftsykdom som medfører forkortet levetid

Forventet effekt

Ibrutinib til den aktuelle pasientpopulasjonen har vist at 79% av pasientene er uten sykdomsprogresjon 5 år etter behandlingsstart. I denne studien vises det til oppnådd 97% redusert risiko for progresjon/død i forhold til kjemoimmunterapi som komparator. (Ref. 1)

Sikkerhet og bivirkninger

Siden markedsføringstillatelse er nær 200.000 pasienter behandlet med ibrutinib. Sikkerhet- og bivirkningsprofilen er grundig rapportert og etablert. Det forventes minimale endringer fra data publisert i SmPC. Utdrag: Totalt grad ≥ 3 for 5 år oppfølging: Nøytropeni; 13%, lungebetennelse; 12%, hypertensjon; 8%, atrieflimmer; 5%. (Ref. 1)

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Det foreligger ingen offisielle referansetall for pasientgruppen med del(11q22) ved behandlingsstart, men ved diagnose vet vi at det hos ca 10% av norske pasienter med KLL påvises del(11q22) (ref.6). Majoriteten av disse pasientene vil være behandlingstrengende i løpet av 1-2 år fra diagnostidspunktet. Det er derfor rimelig å anta at 30-35 pasienter med KLL og del(11q22) vil være behandlingstrengende per år i Norge. Det diagnostiseres ca 350 nye tilfeller av KLL i Norge hvert år.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Budsjettkonsekvensen forventes å bli begrenset fordi metoden omfatter relativt få pasienter og kostnadene til administrasjon av behandlingen bortfaller. Behovet for sykehus innleggelse for å handtere komplikasjoner til behandling forventes også å være lav sammenlignet med kjemoimmunterapi.

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

1. Burger J et al. *Leukemia* 2020 34: 787-798
2. Woyach JA, et al. *N Engl J Med.* 2018; 379: 2517-2528
3. Moreno C, et al. *Lancet Oncol* 2019; 20: 43-56
4. Shanafelt T, et al. *N Engl J Med.* 2019;381:432-443
5. Kipps et al. ASH 2016; Abstract 2042
6. Tjønnfjord et al. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2012;132(18):2056-2059

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

Janssen Cilag

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

Medikamentet har MT i Norge (Imbruvica)

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

Medikamentet er i klinisk bruk i andre settinger hvor effekt og sikkerhet er vurdert som god. Det foreligger en rekke kliniske fase 3 studier av medikamentet i KLL, WM og MCL av høy kvalitet viss dokumentasjon viser konsekvent god effekt og tolerabilitet. Vurderingen bør utføres med mål om å bedre denne pasientgruppens dårlige prognose.

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.)

Ingen interessekonflikter