

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	Anders K. Hansen
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	GlaxoSmithKline
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Anders.k.hansen@gsk.com/92861098
Dato for innsending av forslag	03.03.2021

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Revurdering av niraparib (Zejula) til vedlikeholdsbehandling av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel eller eggleder eller primær peritonealkreft, med respons på platinabasert kjemoterapi (ID2017_059).

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Niraparib (Zejula) til vedlikeholdsbehandling av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel eller eggleder eller primær peritonealkreft, med respons på platinabasert kjemoterapi (ID2017_059).

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

Vi mener det har tilkommet nye opplysninger som vesentlig vil påvirke vurderingen av niraparibs (Zejula) kostnadseffektivitet. Det bør derfor åpnes opp for en revurdering av tilgangen for Zejula som vedlikeholdsbehandling av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel eller eggleder eller primær peritonealkreft, med respons på platinabasert kjemoterapi, slik at niraparib (Zejula) kan være med å konkurrere om disse pasientene i anbudet (LIS 2107 Onkologi).

I forbindelse med tilgangsvurderingen ble 300 mg lagt til grunn for beregning av behandlingstkostnadene (sak 122-2019/ID2017_059), til tross for at dette kun er en startdose iht. SPC som ikke reflekterer gjennomsnittsdosering verken i NOVA eller klinisk praksis. Gjennomsnittsdosering over tid både i NOVA og klinisk praksis er ca. 200 mg, se vedlegg. Vurderingen som ble gjort sist overestimerte dermed de reelle behandlingstkostnadene med 50 %.^{1 2}

Siden forrige beslutning har anbudsutlysningen (LIS 2107 Onkologi) valgt å hensynta dosering i klinisk praksis (Radiumhospitalets metodebok) og gjennomsnittsdosering i NOVA (200 mg), jf. vedlegg. Anbudsutlysningen legger derfor opp til å kostnadsberegne niraparib med utgangspunkt i de reelle behandlingstkostnadene.

De reelle behandlingstkostnadene bør også legges til grunn ved vurdering av tilgang og dermed mulighet for å konkurrere om denne pasientgruppen i det samme anbudet (LIS 2107 onkologi).

Vi ber derfor om at niraparib (Zejula) til vedlikeholdsbehandling av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel eller eggleder eller primær peritonealkreft, med respons på platinabasert kjemoterapi (ID2017_059) vurderes på nytt i lys av denne nye informasjonen.

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.*

Hovedproblemstilling: Kostnadsberegning og dermed revurdering av tilgang for niraparib (Zejula) til aktuell pasientpopulasjon bør gjøres med utgangspunkt i gjennomsnittlig døgndosering 200 mg (slik som i konkurransegrunnlaget for LIS_2107 onkologi), og ikke startdosen 300mg (som kun unntaksvis benyttes i klinisk praksis – se vedlegg).

*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?)

Niraparib (Zejula) vil eventuelt erstatte olaparib (Lynparza)

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

Niraparib benyttes i dag for tilsvarende pasienter uten BRCA-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:

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

Ja Nei

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Nei ikke inkludert i nasjonale retningslinjer.
 Radiumhospitalets metodebok anbefaler 200 mg én gang daglig også ved 2L-behandling.

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

Ja Nei

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

N/A

11. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Onkologi (gynekologisk kreft)
 Pasienter med eggstokkreft
 Andre grupper N/A

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

Klinisk effekt	<input type="checkbox"/>
Sikkerhet/bivirkninger	<input type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etiske	<input type="checkbox"/>
Juridiske	<input type="checkbox"/>

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

SLV vurderte alvorlighetsgraden for tilsvarende pasientpopulasjon for olaparib til å være 11,9 qalys (Hurtig metodevurdering Lynparza – 2015)

Forventet effekt

Median PFS vs placebo: 21 mnd vs. 5,5 mnd, HR 0,27 (0.173-0.41)

Sikkerhet og bivirkninger

Viser til hurtig metodevurdering niraparib - ID2017_059

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

20-40 (Hurtig metodevurdering niraparib - ID2017_059)

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Nei.

Beslutning om tilgang og mulighet til å være med i LIS 2107 for denne pasientgruppen, muliggjør konkurranse og kan bidra til å reduserte behandlingskostnader på området.

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

¹Mirza, M.R., et al., Niraparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive, Recurrent Ovarian Cancer. New England Journal of Medicine, 2016. 375(22): p. 2154-2164

² Skriftlig innspill til onkologi anbud fra GSK

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

GlaxoSmithKline

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

Har markedsføringstillatelse for den omsøkte bruken

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

Beslutning om tilgang basert på reelle behandlingskostnader, slik konkurransegrunnlaget i LIS 2107 nå reflekterer, muliggjør anbudskonkurranse for denne pasientgruppen og kan derigjennom bidra til reduserte behandlingskostnader på området.

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)

Anders K. Hansen jobber i GlaxoSmithKline som har markedsføringstillatelse for niraparib (Zejula) til bruk mot eggstokkreft.

Skriftlig innspill fra GSK til onkologianbudet / konkurransegrunnlaget for PARP-hemmere

Nedenfor følger vår begrunnelse for hvorfor vi mener 200 mg bør legges til grunn ved kostnadsberegning av Zejula (niraparib) i anbudet, uavhengig av behandlingslinje:

Evidens fra studier og klinisk praksis viser at pasienter under 77 kg eller med trombocyttdverdier ved baseline under 150 000 / μ L bør ha en startdose på 200 mg, uavhengig av behandlingslinje. I praksis gjelder dette for de alle fleste pasientene. 200 mg er derfor den vanligste doseringen av Zejula over tid.

For 1L behandling står følgende i Zejula SPC: «Anbefalt startdose av Zejula er 200 mg (to 100 mg kapsler), én gang daglig. For pasienter som veier \geq 77 kg og har trombocyttdverdier ved baseline \geq 150 000/mikrol, er imidlertid anbefalt startdose av Zejula 300 mg (tre 100 mg kapsler), én gang daglig». Når det gjelder 2L behandling tilsier ulike studier og erfaring fra klinisk praksis at pasienter under 77 kg eller med trombocyttdverdier ved baseline under 150 000 / μ L også bør ha en startdose på 200 mg.^{i,ii}

I NOVA-studien (2L) var den mest brukte dosen over tid 200 mg,ⁱⁱⁱ og dette er også omtalt i Zejula SPC. En retrospektiv analyse av NOVA viste at pasienter under 77 kg eller med trombocyttdverdier ved baseline under 150 000 / μ L bør ha en startdose på 200 mg. Pasientene med disse kjennetegn utgjorde mer enn 75% av NOVA-studiepopulasjonen.ⁱ På bakgrunn av den analysen ble også protokollen for PRIMA-studien endret, slik at pasientene med disse kjennetegn fikk startdose på 200mg i 1L.^{iv} Dette viser at data fra en studie i 2L er bakgrunnen for dosering i 1L og følgelig doseringsanbefalingen for 1L i Zejula SPC.

I den retrospektive analysen av NOVA (2L) er pasientene som ble dosejustert til 200 mg innen tre måneder vist å ha tilsvarende PFS som resten av studiepopulasjonen.ⁱ I tillegg ble 200 mg startdose prospektivt validert i 2L i NORA-studien, med tilsvarende effekt og mindre bivirkninger enn i NOVA.ⁱⁱ En retrospektiv RWE-studie har også vist at gjennomsnittsdose over tid i 2L+ er 204 mg.^v Den helseøkonomiske analysen for 2L BRCAwt bygger også på gjennomsnittsdose i NOVA av 200 mg som også var utgangspunktet for prissettingen.^{vi}

Radiumhospitalets interne retningslinjer anbefaler startdose 200 mg i 2L, med 300 mg kun for pasienter som veier over 77 kg og har trombocyttdverdier ved baseline over 150 000 / μ L. Dette samsvarer med svenske nasjonale retningslinjer.^{vii} Tilbakemeldinger fra klinikere tyder på at 200 mg allerede er den vanligste startdosen. Bivirkningsprofil i klinisk praksis vil være bedre enn det som følger av NOVA fordi flere starter på 200 mg. Lavere dose gir mindre bivirkninger.ⁱ

Det å legge 300 mg til grunn vil overvurdere pris av Zejula med hele 50 % og undergrave hensikten av PARP-hemmer-anbudet ved å svekke konkurransegrunnlaget.

Fremskyndelse av implementering av PARP-hemmer-anbudet:

GSK har fire måneders ledetid. Gitt forespeilet tidspunkt for utlysning (23. februar) kan GSK levere til oppstart 1. juli. Med utgangspunkt i dette ber GSK om at implementering av PARP-hemmer-anbudet fremskyndes til 1. juli. Tidligere oppstart krever tilsvarende tidligere utlysning.

ⁱ Berek, J. S., et al. "Safety and dose modification for patients receiving niraparib." *Annals of Oncology* 29.8 (2018): 1784-1792.

ⁱⁱ Wu, X., et al. "A prospective evaluation of tolerability of niraparib dosing based on baseline body weight (BW) and platelet (plt) count: Blinded pooled interim safety data from the NORA study." *Annals of Oncology* 30 (2019): v411.

ⁱⁱⁱ Mirza, Mansoor R., et al. "Niraparib maintenance therapy in platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer." *New England Journal of Medicine* 375.22 (2016): 2154-2164.

^{iv} González-Martín, Antonio, et al. "Niraparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer." *New England Journal of Medicine* 381.25 (2019): 2391-2402.

^v Perhanidis, J., et al. "Real World Average Dose Of Parp Inhibitors Used As Maintenance Therapy For Platinum Sensitive Recurrent Ovarian Cancer." *Value in Health*. Vol. 23. STE 800, 230 Park Ave New York, NY 10169 USA: Elsevier Science Inc, 2020.

^{vi} https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_107_Niraparib_Zejula_ovariekreft_metodevurdering_offentlig.pdf

^{vii} <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/aggstockscancer-epitelial/vardprogram/behandling-vid-aterfall/#-Niraparib>