

**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 (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_005
Metodens tittel:	Subgruppeanalyse for en del av ID2020_056 hvor beslutning foreligger

\*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020\_XXX

<b>2. Opplysninger om den som gir innspill</b>	
Navn	Janna Berg
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Sykehuset i Vestfold, Tønsberg
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	beja@siv.no

<b>3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)</b>
Pga.de nye data vurderes kombinasjonen Ipilimumab+ Nivolumab+2 cytostatika for lungeplateepitelcarcinom pasienter i stadium IV med PD L1 <1% å være vesentlig bedre i forhold til behandlingsalternativet som brukes nå.

**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.

**4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?**

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag: Nei  
 Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:  
 Hvor er eventuelt metoden i bruk:

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

Beskriv kortfattet:  
 Lungeplateepitelcarcinom pasienter i stadium IV med PD L1 <1%

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

Beskriv kortfattet:  
 Det brukes kombinasjon pembroluzimab, pemetrexed og carboplatin. Ved denne behandlingen er 2 års overlevelse 36% for plateepitelcarcinomer og 34% for plateepitelcarcinomer med PD L1<1% (ref.Keynote 407).  
 5 års overlevelse er hhv 19,4% og 18,4% (ref. Keynote 189 og 407).  
 I tillegg er 5 års overlevelse for PD-L1<1% er hhv. 9,6% og 10,7% (Keynote 189 og Keynote 407)

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

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:  
 1)Lungeplateepitelcarcinom pasienter i stadium IV har ofte en raskt progredierende sykdom med dårligere overlevelse enn adenocarcinomer (Asamura et al. *J Thorac Oncol*, 2008; Ramalingam et al. *J Thorac Oncol*, 2018). Så behandlere har kun et kort vindu hvor de kan komme med en effektiv behandling før pasientens almenntilstand og form begynner å falle slik at pasienten ikke er i stand til å tåle behandling. Dessuten finnes det ingen effektive behandlings alternativer i 2.linje, så effektiv 1.linje behandling er presserende for disse pasientene.  
  
 Det er kjent at pasienter med PD L1<1% responderer dårligere på nåværende immunterapi + cytostatika regime. To års overlevelse 30% for de med PDL1 <1% (Keynote 407).

Det er også kjent at overlevelse ved det nåværende regime av immunterapi +cytostatika fungerer bedre for de med ikke-plateepitelcarcinomer (non-sq) enn plateepitelcarcinomer (squamous): 2 års overlevelse 46% for non-sq versus 36% squamous (Keynote 189 og 407). Ipilimumab + Nivolumab+ 2 cytostatikakurer har vist effekt hos pasienter med plateepitelcarcinomer (3 års overlevelse 25% vs 6% kjemo, HR=0.50) og for PD L1 -negative 35% (CM9LA). Så denne behandlingen forventes å gi gode resultater hos denne sårbare pasientgruppen.

2)For Ipilimumab+ Nivolumab+2 cytostatika er 5 års overlevelse ratio for de med PD L1 lik eller > 1% er 24% (HR 0,77). For de med PD L1<1% er 5 års overlevelse 19%, men til gjengjeld er HR tallene bedre 0,65 (Brahmer et al 2022).

For behandlingsalternativene som brukes nå 5 års overlevelse for PD L1<1%: For non-plateepitelcarcinom er 9,6% vs.5,3% kjemo (HR=0,55) (Keynote 189); For plateepitelcarcinom 10,7 vs.13 (HR 0,83 (0,61-1,13), mao. konfidensintervallet for krysser altså 1) (ref. Keynote 407).

3)Det er veldig lovende at 37% av de med PD-L1<1% har fortsatt respons etter 3% på Ipilimumab+ Nivolumab+2 cytostatika. Det er også veldig lovende at omtrent en tredjedel av alle pasienter som avbrøt behandling med Ipilimumab+ Nivolumab+2 cytostatika fortsatt har respons etter 2 år (CM9LA).

4)Alvorlige (grad 3 og mer) bivirkninger ble observert hos 57 % av pasientene med plateepitelcarcinom i KEYNOTE 407, 34% av alle pasienter i CheckMate 227 og 48% i CM9LA.

**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)**

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: Godkjent indikasjon

**10. Andre kommentarer**

--

**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).

Beskriv kortfattet:

Undertegnede har deltatt på advisory board med BMS