

## Notat

Marts 2024

# Høringsnotat

Evalueringsrapport vedrørende Optune til behandling af gliom grad 4.

Evalueringen har været i høring hos ansøgende virksomhed, Novocure, i perioden 23. februar 2024 til 11. marts 2024. Behandlingsrådet har modtaget høringssvar fra Novocure d. 10. marts 2024.

Konkret har høringssvaret givet anledning til følgende rettelser i evalueringsrapporten:

- Evidenskvalitetsvurderingen af Stupp et al. (2017) er korrigeret, således at vurderingen af RoB-II vurderingen går fra "alvorlig" til "ikke alvorlig" og dermed går GRADE-vurderingerne, hvor Stupp indgår fra lav → moderat og fra meget lav → lav. Denne ændring var forårsaget af, at det cross-over, der forekom af nogle patienter, var planlagt i studieprotokollen og er blevet vurderet, at ikke kunne forårsage en positiv bias for analyserne.
- Tidshorizonten for Behandlingsrådets hovedanalyse er ændret til en livstidshorizont (i praksis 40 år). Der gennemføres en følsomhedsanalyse med en tidshorizont på fem år.
- Den månedlige leasingomkostning til Optune er angivet som DKK 156.000 ekskl. moms.

Ud over specifikke forslag til rettelser indeholder høringssvaret også en række kommentarer, spørgsmål og pointer, hvoraf de mest centrale i relation til sundhedsøkonomien gennemgås nedenstående:

Novocure påpeger, at de i deres ansøgning har fulgt Behandlingsrådets metodevejledning og evalueringdesign ved anvendelse af en 40-årig tidshorizont (*de facto* livstidshorizont) i den sundhedsøkonomiske analyse. I forlængelse heraf retter ansøger kritik af fagudvalgets valg af at anvende en femårig tidshorizont i Behandlingsrådets hovedanalyse og at gennemføre en følsomhedsanalyse med en livstidshorizont under henvisning til Behandlingsrådets metodevejledning, evalueringdesign og internationale standarder.

*Fagudvalget har taget høringssvaret til efterretning og imødekommer pointerne fra Novocure i forhold til at følge Behandlingsrådets metodevejledning og evalueringdesign. Behandlingsrådets hovedanalyse er ændret i evalueringsrapporten til at være baseret på en livstidshorizont. Konsekvenserne af anvendelse af en femårig tidshorizont belyses i en følsomhedsanalyse.*

*Det er fagudvalgets kliniske vurdering at overlevelsen blandt patienter med gliom grad 4 efter fem år efter påbegyndt behandling er meget ringe, og ringere end de data der er anvendt til ekstrapolering i ansøgningen. Med udgangspunkt i dets kliniske erfaring fastholder fagudvalget derfor sin kritik af ekstrapoleringsmetoden og grundlaget, som ansøger har anvendt. Af denne grund lægger fagudvalget vægt på evalueringsrapportens følsomhedsanalyse med en femårig tidshorizont. Fagudvalget anerkender dog også, at progressionsfri overlevelse og totaloverlevelse med sandsynlighed vil påvirkes ud over den observerede tidshorizont på fem år i studiet af Stupp et al.*

Novocure udtrykker undren over fagudvalgets vurdering, at anvendelse af Optune efter progression ikke er understøttet af evidens, og at Optune i dansk praksis sandsynligvis ikke vil blive anvendt blandt patienter efter progression. Dette under henvisning til Optune i studiet af Stupp et al. ligeledes blev anvendt af patienter efter progression. Novocure bemærker, at dette emne ikke er berørt i forbindelse med gennemgangen af Klinisk effekt og sikkerhed.

*Fagudvalget fastholder sin forventning om, at behandling med Optune i dansk praksis vil blive seponeret for langt størstedelen af patienter, der oplever progression. Genovervejelse af behandlingstilgang er standardpraksis, når en behandling har vist sig uvirksom. Af denne grund er omkostninger til behandling med Optune inkluderet for patienter med progressionsfri overlevelse.*

*Når medianbehandlingstiden fra Stupp et al. ikke anvendes, skyldes det, at den sundhedsøkonomiske analyse skal reflektere de forventede økonomiske konsekvenser i dansk klinisk praksis. Hvis man gennemfører forventningen om, at patienter fortsætter med at være i behandling med Optune efter progression, som ansøger beskriver i sit hørings svar, vil omkostningerne til behandling med Optune stige betragteligt set i forhold til hovedanalysen, da overlevende patienter i progression da vil være i behandling, mens effekten ikke ændres (da alle patienter i progressionsfri overlevelse og progression da skulle tilskrives omkostninger til behandling i ansøgers model). Fagudvalget fastholder, at dette ikke er et realistisk scenarie.*

*Når behandlingstiden ikke berøres i forbindelse med belysningen af Klinisk effekt og sikkerhed skyldes det, at formålet med belysningen heraf er at vurdere den kliniske effekt og sikkerhed af teknologien og ikke anvendelsen i praksis.*