

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

- Sted:** Fysisk møte Grev Wedels plass 5 i Oslo.
- Tidspunkt:** Mandag 22. januar kl. 10:00- 11:30.
- Deltakere:** Helse Sør-Øst RHF v/ Leder i Bestillerforum, fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Björn Gustafsson
Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Nord RHF v/ Fagdirektør Geir Tollåli
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang
Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Hilde Ristad
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Anette Grøvan
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Martin Lerner
Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg
Sykehusinnkjøp HF, v/ Avdelingsleder Runar Skarsvåg
Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler v/ Fagsjef Anne Marthe Ringerud
Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad
Helse Nord RHF v/ Rådgiver Hanne Husom Haukland
Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan
Brukerrepresentant Øystein Kydland
Brukerrepresentant Henrik Aasved
- Kopi:** Karianne Johansen, fagdirektørsekretariatet, Helse Sør-Øst RHF
Barbra Schjoldager Frisvold, Sekretariatet Nye metoder
Ellen Nilsen, Sekretariatet Nye metoder
Helene Örthagen, Sekretariatet Nye metoder
Karianne Mollan Tvedt, Sekretariatet Nye metoder
Michael Vester, Sekretariatet Nye metoder

Agenda:

Velkommen v/leder av Bestillerforum for nye metoder, fagdirektør Ulrich Spreng.

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 001-24	Protokoll fra møte 12. desember 2023.	<i>Til godkjenning.</i>
Sak 002-24	Anmodning: ID2023_098 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med gemcitabinbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC) hos voksne.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 003-24	Anmodning: ID2023_097 Pegcetacoplan (Aspaveli) til behandling av voksne med paroksysmal nattlig hemoglobinuri	<i>Til drøfting.</i>

NYE METODER

	(PNH) som ikke tidligere er behandlet med komplementhemmer.	
Sak 004-24	Anmodning: ID2023_096 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1	<i>Til drøfting.</i>
Sak 005-24	Anmodning: ID2023_099 Faricimab (Vabysmo) til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO).	<i>Til drøfting.</i>
Sak 006-24	Anmodning: ID2023_101 Bimekizumab (Bimzelx) til behandling av moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 007-24	Anmodning: Darolutamid (Nubeqa) til behandling av metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling der abirateron i trippelbehandling ikke er egnet. Subpopulasjon til ID2022_073.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 008-24	Anmodning: ID2024_007 Enkorafenib og binimetinib (Braftovi og Mektovi) til behandling av voksne med BRAFV600-mutert avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), som enten er behandlingsnaive eller har fått tidligere behandling.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 009-24	Forslag: ID2023_103 Natalizumab (Tysabri) som brobehandling for pasienter med multipel sklerose som skal starte eller skifte til behandling med CD20-antistoffer.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 010-24	Metodevarsel: ID2024_001 PainChek® app med kunstig intelligens for smertedeteksjon hos voksne som ikke kan uttrykke smerte verbalt.	<i>Til drøfting.</i>

NYE METODER

Sak 011-24	Metodevarsel: ID2024_002 Bærbar hjertestarter (wearable cardioverter defibrillator) for personer med høy risiko for plutselig hjertestans.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 012-24	Oppdrag: ID2018_033, ID2018_052, ID2018_065, ID2017_109, ID2018_028, ID2019_128 og ID2020_042 hvor legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for nye metoder.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 013-24	Oppdrag: ID2023_082 dostarlimab til behandling av dMMR/MSI-H endometriekreft. Forslag til endring av oppdrag. Innspill fra firma.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 014-24	Oppdrag ID2021_012 Setmelanotide (Imcivree) til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS), Alström syndrom (AS), funksjonstap av biallelisk proopiomelanocortin (POMC), inkludert PCSK1, mangel eller biallelisk leptinreseptor (LEPR). Forslag til endring av oppdrag. Innspill fra firma.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 015-24	Oppdrag: ID2023_073 Lecanemab til behandling av pasienter med mild kognitiv svikt på grunn av Alzheimers sykdom og pasienter med mild demens på grunn av Alzheimers sykdom. Forslag til endring av oppdrag. Innspill fra firma.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 016-24	Oppdrag: ID2023_078 Talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC). Forslag til endring av oppdrag. Innspill fra firma.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 017-24	Oppdrag: ID2022_148 Niraparib og abirateron (Akeega) sammen med prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) og BRCA1/2-mutasjoner	<i>Til drøfting.</i>

NYE METODER

	(kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert. Forslag til endring av oppdrag. Innspill fra firma.	
Sak 018-24	Oppdrag ID2022_071 og ID2023_055. Forslag om endring av oppdrag som følge av registrering i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler».	<i>Til drøfting.</i>
Sak 019-24	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2022_036. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	<i>Til orientering.</i>
Sak 020-24	Videreutvikling: Involvering av fagpersoner i Nye metoder – første møtet i arbeidsgruppen er avholdt. Mandat og overordnet tidsplan til godkjenning i Bestillerforum.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 021-24	Eventuelt	

Bestillerforum for nye metoder - protokoll

man. 11 desember 2023, 10:00 - 11:30

Digitalt møte

Deltakere

Ulrich Johannes Spreng, Geir Tollåli, Bjørn Egil Vikse, Sunniva J. Rognerud, Hege Wang, Ingvild Grendstad, Anette Grøvan, Elisabeth Bryn, Anne Marthe Ringerud, Jan Marcus Sverre, Kjetil Brurberg, Ole Tjomsland, Hanne Husom Haukland, Marianne Saugestad, Ingvild Klevan, Henrik Aasved, Øystein Kydland, Karianne Johansen, Michael Vester, Ellen Nilsen, Barbra Schjoldager Frisvold, Karianne Mollan Tvedt, Helene Örtthagen

Møteprotokoll

Sak 180-23. Protokoll fra møte 20. november 2023.

Beslutning

Protokollen fra møtet den 20. november ble godkjent.

Sak 181-23. Anmodning: ID2023_091 Pembrolizumab (Keytruda) som neoadjuvant og adjuvant behandling av ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), stadie IIA-IIIB(N2).

Beslutning

En hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnad-nytte-vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pembrolizumab (Keytruda) som neoadjuvant og adjuvant behandling av ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), stadie IIA-IIIB(N2). Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 182-23. Anmodning: ID2023_090 Pembrolizumab (Keytruda) komb. m. trastuzumab, fluoropyrimidin og platinabasert kjemo. som 1.linjebeh. av lokalavansert inoperabel/metastatisk HER-2 positiv gastrisk/gastroesofageal overgang adenokarsinom hos .../

Beslutning

En hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnad-nytte-vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med trastuzumab, fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER-2 positiv gastrisk eller gastroesofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1. Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 183-23. Anmodning: ID2021_106 Voxelotor (Oxbryta) til behandling av hemolytisk anemi grunnet sigdcellesykdom (SCD) hos voksne og barn fra 12 års alder, som monoterapi eller i kombinasjon med hydroksykarbamid.

Det er behov for en metodevurdering av voxelotor i tråd med godkjent indikasjon, og ikke avgrenset til bruk i 2. linje.

Beslutning

En hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnad-nytte-vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for voxelotor (Oxbryta) til behandling av hemolytisk anemi grunnet sigdcellesykdom (SCD) hos voksne og barn fra 12 års alder, som monoterapi eller i kombinasjon med hydroksykarbamid. Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 184-23. Anmodning: ID2023_094 Pegcetacoplan (Syfovre) til behandling geografisk atrofi (GA) sekundært til aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) hos voksne.

Beslutning

En hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnad-nytte-vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pegcetacoplan (Syfovre) til behandling geografisk atrofi sekundært til aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) hos voksne. Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 185-23. Anmodning: ID2023_093 Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med obinituzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q).

Beslutning

En hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnad-nytte-vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q). Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 186-23. Anmodning om revurdering med innspill: ID2021_107 Amivantamab (Rybrevant) til beh. av voksne med metastatisk ikke-småcellet lungekreft med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon, etter at platinabasert beh. har mislyktes.

Selv om det foreligger nye oppfølgingsdata, er CHRYSALIS-studien fortsatt enarmet. Det er dermed ikke vesentlig endret grunnlag for å belyse nytten i senere linjer.

PAPILLON-studien kan trolig danne grunnlag for å etablere relativ effekt i en eventuell metodevurdering av amivantamab i 1. linje.

En indikasjonsutvidelse til 1. linje er under vurdering i EMA (det europeiske legemiddelverket).

Bestillerforum mener at metoden kan være egnet for midlertidig innføring.

Beslutning

Bestillerforum gir ikke oppdrag om en ny metodevurdering.

Sak 187-23. Anmodning om revurdering med innspill: ID2022_113 Teclistamab (Tecvayli) som monot. til voksne m. residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst 3 tidl. behandlinger inkludert /.../

Det foreligger ingen nye data som vil endre resultatet av tidligere vurdering vesentlig.

Bestillerforum mener at metoden kan være egnet for midlertidig innføring.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en ny metodevurdering. Bestillerforum viser til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder fra den 28.08.2023.

Sak 188-23. Anmodning: ID2023_083 Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der beh. med FVIII er vurdert som uegnet/der effekt av beh. med FVIII er utilstrekkelig. Utsatt fra møte 23.10.2023.

Det er behov for et bedre beslutningsgrunnlag.

Beslutning

Saken utsettes til møtet i Bestillerforum 22. januar 2024.

Sak 189-23. Anmodning: ID2023_100 Concizumab (Alhemo) som rutinemessig profylakse av blødning til pasienter med Hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) med FVIII-inhibitorer og som er 12 år og eldre.

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for concizumab (Alhemo) som rutinemessig profylakse av blødning til pasienter med Hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) med FVIII-inhibitorer og som er 12 år og eldre.

Firma bes ta kontakt med Sykehusinnkjøp HF når de får positiv opinion i EMA (det europeiske legemiddelbyrået).

Sak 190-23. Oppdatering og endring av oppdrag til Folkehelseinstituttet i forbindelse med etablering av Direktoratet for medisinske produkter (DMP). Forslag fra Folkehelseinstituttet.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder støtter at gjennomføringen av arbeidet med oppdragene

ID2016_007/ID2023_047, ID2023_048, ID2022_119 og ID2023_075 overføres fra Folkehelseinstituttet til Direktoratet for medisinske produkter ved årsskiftet.

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdragene ID2019_074, ID2020_048 og ID2019_097.

Informasjonen om status for arbeidet med oppdragene ID2022_131-133 og ID2021_058 tas til orientering.

Sak 191-23. Oppdrag ID2023_075 Kontinuerlig glukosemåling og flash glukosemåling ved diabetes type II. Forslag til avgrensninger. Notat fra Folkehelseinstituttet.

Bestillerforum for nye metoder drøftet alternativene som Folkehelseinstituttet har skissert i saksdokumentet til møtet.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder utsetter beslutningen om hvilken tilnærming det videre arbeidet med metodevurderingen skal ha til et senere møte.

Sak 192-23. Eventuelt

Det var ingen saker til eventuelt.

Saksnummer 002-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_098 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med gemcitabinbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC) hos voksne (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som søker om markedsførings-tillatelse (MT): MSD.
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse. Legemidlet er vurdert og innført til en rekke indikasjoner tidligere.
- Pembrolizumab er en PD-1 hemmer.
- Administrasjonsform: Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
- Galleveiskreft eller kolangiocarcinomer refererer til et spekter av sjeldne, men invasive adenokarsinomer i galleblære og gallegang.
- Plassering i behandlingsalgoritmen: Pembrolizumab vil kunne være et tillegg til dagens standardbehandling med gemcitabine+cisplatin i 1.linje.
- Leverandør anslår at ca. 120 pasienter vil kunne være aktuelle i året.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: Desember/januar 2024.
- Leverandør vurderer at metoden ikke er sammenlignbar med andre metoder. De viser til at [ID2022_116](#) Durvalumab er under vurdering til samme indikasjon.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon: Leverandør viser til pågående metodevurdering av durvalumab og mener at det ikke er nødvendig med en metodevurdering. Eventuelt kan dokumentasjon oversendes i løpet av Q1-Q2 2024.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Vi har en relevant spesialistgruppe innenfor dette området, men ettersom det ikke fins noen relevante sammenligningsalternativer som er besluttet innført, blir ikke metoden oversendt spesialistgruppen for tidlig vurdering av sammenlignbarhet.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Det pågår for tiden en metodevurdering hos DMP av et lignende legemiddel til samme pasientpopulasjon (durvalumab, ID2022_116), men vurderingen er ikke ferdigstilt.
- All den tid denne vurderingen ikke er ferdigstilt, mener DMP at ID2022_116 ikke kan legges til grunn for å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt i denne saken.
- Den kliniske studien som ligger til grunn for søknad om MT er en randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet fase 3 studie.
- Anbefaling fra DMP: DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en kostnad-nytte-analyse. Inntil det eventuelt foreligger en slik analyse for en sammenlignbar metode, anbefaler DMP at det bestilles en kostnad-nytte-analyse for foreliggende metode.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: Ingen innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 1 innspill.
- Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke Nasjonalt handlingsprogram for kreft i galleveier og galleblære.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret overført til RHF-ene 1.5.2017.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

En leverandør som ønsker et legemiddel vurdert i Nye metoder skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder ved å bruke dette skjemaet. Ved å sende en anmodning signaliserer leverandøren at de vil sende inn dokumentasjon for vurdering av et nytt legemiddel eller en indikasjonsutvidelse for et eksisterende legemiddel.

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder nyemetoder@helse-sorost.no.

Informasjon om Nye metoder finnes på <https://nyemetoder.no>. Kontakt sekretariatet ved spørsmål.

Anmodningen sendes tidligst ved dag 120 i vurderingsprosessen hos European Medicines Agency (EMA) for nye legemidler i normal godkjenningsprosedyre og tidligst ved dag 1 for indikasjonsutvidelser og for nye legemidler i akselerert godkjenningsprosedyre.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Nye metoder bruker anmodningen om vurdering til å planlegge vurderingsprosessen.

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet ha en plan for når de skal levere dokumentasjon.

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

Innsender er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet **(Må krysses av):**

1 Kontaktopplysninger	
Dato:	
Leverandør:	
Navn:	
Stilling:	
Telefon:	
E-post:	
Ekstern representasjon <i>OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt</i>	
Navn/virksomhet	
Telefon/e-post	

2 Legemiddelinformasjon	
Gjelder anmodningen et nytt virkestoff?	
Handelsnavn	
Generisk navn (virkestoff(er))	

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	
ATC-kode	
Administrasjonsform	
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	

3 Historikk	
Er legemidlet vurdert til andre indikasjoner tidligere i Nye metoder? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	
Er du kjent med om andre legemidler er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	

4 Forventet tidslinje	
Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	

5 Diagnostikk og ressursbruk <i>Fyll inn der det er relevant</i>	
Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	
<i>Henvis til publikasjoner</i>	

Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?	
Kjenner dere til om innføring vil kreve etablering av annen/ny infrastruktur? <i>For eksempel tilpasset analysemaskin, digital patologi/AI-basert analyse, proteomikk, funksjonelle tester m.m.?</i>	
Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsering, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i>	
Testutførelse: er det behov for etablering av én spesifikk test eller er biomarkør allerede etablert i helsetjenesten (f.eks. i genpanel)?	
Beskrivelse av avlesning av resultat inkl. dataanalyseprogram dersom det er nødvendig.	
Hvilke pasientgrupper må testes og hva er forventet andel funn som gir behandlingsmulighet?	

6 Sykdommen og eksisterende behandling	
Sykdomsbeskrivelse <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	
Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	
Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	
Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	

Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	
Det nye legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen	
Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuell for ny behandling</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	

7 Kan legemidlet vurderes som sammenlignbart med andre legemidler og inngå i anbud?	
Er det eksisterende anbud på terapiområdet?	
Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?	
Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?	

8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Studie ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>			
Studietype og -design			
Formål			
Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>			

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>			
Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>			
Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen i Legemiddelverket samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			
Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>			
Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>			

9 Igangsatte og planlagte studier	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?	

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen	
Type helseøkonomisk analyse <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)</i>	
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	

11 Aktuelt for FINOSE?	
Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	

12 Andre relevante opplysninger	
Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.	
Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei	
Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?	
(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)	
Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemidlet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemidlet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene (ja/nei)?	
Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes nyelegemidler@sykehusinnkjop.no samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering.	
Informasjon og skjema: https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/	
Andre relevante opplysninger?	

Egnethetsvurdering	
Bestilling/ID-nummer	ID2023_098
Handelsnavn (virkestoff)	Keytryda (pembrolizumab)
Virkningsmekanisme	PD-1 hemmer. Bindes til programmert celledød-1 (PD-1)-reseptoren og blokkerer interaksjonen med ligandene PD-L1 og PD-L2.
Regulatorisk status	Indikasjonsutvidelse, MT ventet januar 2024
Aktuell indikasjon	Pembrolizumab i kombinasjon med gemcitabinbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC) hos voksne
Forventet dosering	Pembrolizumab 200 mg intravenøs infusjon hver 3.uke, frem til progresjon eller uhåndterbar toksisitet. I den kliniske studien som ligger til grunn for MT-søknaden ble behandlingsvarighet med pembrolizumab begrenset til maksimalt 35 sykluser (2 år).
Forslag	Anmodning om vurdering/ Anmodning om revurdering
Innsendt av	Merck Sharp & Dohme B.V. (MSD)
Bakgrunn	Pembrolizumab fikk positive opinion fra CHMP i november i år, basert på KEYNOTE-966 studien som viste signifikant økning i overlevelse hos aktuell pasientpopulasjon ved tillegg av pembrolizumab til standard kjemoterapi (GemCis). Det pågår for tiden en metodevurdering hos DMP av et lignende legemiddel til samme pasientpopulasjon (durvalumab, ID2022_116), men vurderingen er ikke ferdigstilt enda.
Preliminær PICO ¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon I: Pembrolizumab 200 mg intravenøs infusjon hver 3.uke på dag 1 av hver syklus + gemcitabin 1000 mg/m² og cisplatin 25 mg/m² intravenøs infusjon på dag 1 og dag 8 av 3-ukers syklus. Behandling med pembrolizumab fortsetter til sykdomsprogresjon, ikke-tolerabel toksisitet i maks 35 sykluser (cisplatin ble begrenset til 8 sykluser; ingen begrensninger til antall sykluser av gemcitabin). C: Dagens standardbehandling - GemCis (evt. GemOx el GemCap) O: Overlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Den kliniske studien som ligger til grunn for søknad om MT er en randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet fase 3 studie, der tillegg av pembrolizumab til dagens standardbehandling sammenlignes med dagens standardbehandling alene, hos relevant pasientpopulasjon og med relevante utfallsmål. MSD mener det ikke er behov for en metodevurdering av pembrolizumab, bl.a begrunnet i at det pågår en metodevurdering av et lignende legemiddel til samme pasientpopulasjon (durvalumab, ID2022_116). All den tid denne vurderingen ikke er ferdigstilt, mener DMP at ID2022_116 ikke kan

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	legges til grunn for å vurdere om pembrolizumab i kombinasjon med gemcitabinbasert kjemoterapi oppfyller prioriteringskriteriene ved førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabel eller metastatisk galleveiskreft.
Anbefaling fra direktoratet for medisinske produkter	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en kostnad-nytte-analyse. Inntil det eventuelt foreligger en slik analyse for en sammenlignbar metode, anbefaler DMP at det bestilles en kostnad-nytte-analyse for foreliggende metode.

Versjonslogg*	
Dato	Hva
08.01.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2023_098 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med gemcitabinbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC) hos voksne	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	GemCis er standard i dag, og bør være komparator i metodevurdering.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, da det er en signifikant forskjell i overlevelse i fase-3 studie, mener jeg det er klinisk behov for metodevurdering. Metoden, dersom den innføres, vil gi tillegg av pembrolizumab til standardbehandling i første linje. Metoden vil gi få ulemper for den enkelte pasient. Metoden er et dyrere alternativ, og med marginal gevinst på gruppenivå, derav dyr behandling.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Kan være noe underestimert, da C 22.1. i følge Kreftregisteret er klassifisert som leverkreft
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Resultatene fra studien er svært like de fra konkurrerende studie (TOPAZ-1-studien). Kan brukes som konkurrent ved eventuelle prisforhandlinger.
For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Akershus universitetssykehus	Onkologisk	Hanne Hamre, overlege. Medlem NGICG HPB.

Saksnummer 003-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_097 Pegcetakoplan (Aspaveli) til behandling av voksen med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som ikke tidligere er behandlet med komplementhemmer. (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet Swedish Orphan Biovitrum AB.
- Pegcetakoplan er et immunsuppressivt middel, en komplementhemmer som binder komplementprotein C3. Legemidlet er metodevurdert til en annen indikasjon tidligere, ID2021_054, men p.t ikke besluttet innført.
- Administrasjonsform: Infusjonsvæske, oppløsning
- Firma skriver at pegcetacoplan kommer å være et alternativ til eksisterende C5-hemmere som førstelinjebehandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH).
- Firma viser til at eculizumab (Soliris), ID2019_061, og ravulizumab (Ultomiris), ID2019_012/ID2021_127, er blitt vurdert i Nye metoder til den samme indikasjonen.
- Firma mener at det er fordeler med pegcetacoplan sammenlignet med eksisterende behandlingsalternativ.
- Forventet tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: Mars 2024.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: Januar 2024.
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q1 2024
- Firma mener at det er hensiktsmessig med en kostnad-nytte-vurdering for å vise at pegcetacoplan (Aspaveli) er bedre enn (superior) dagens behandlingsalternativ. Firma mener ikke metoden er egnet for FINOSE.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Sykehusinnkjøp HF har gitt tilbakemelding om at det ikke er grunnlag for en tidlig vurdering av sammenlignbarhet for denne metoden ettersom ingen relevante sammenligningsalternativer er besluttet innført.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) (vedlagt):

- Eculizumab (Soliris) er tatt i bruk til noen norske pasienter med PNH, men er ikke innført til nye pasienter (ID2019_061). Alexion, leverandøren av Soliris, har ikke levert dokumentasjon til en metodevurdering. Prisen på legemiddelet er svært høy, og det er med dagens pris ikke sannsynlig at prioriteringskriteriene er oppfylt basert på tilgjengelig dokumentasjon.
- DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved bruk av pegcetacoplan til aktuell indikasjon.
- Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse av pegcetacoplan sammenlignet med standard støttebehandling. Eculizumab kan ikke godtas som eneste komparator i analysen.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: Ingen innspill
- Helse Nord RHF: 1 innspill.

NYE METODER

- Helse Sør-Øst RHF: Ingen innspill.
- Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Innspill fra fagperson:

- Helse Sør-Øst RHF: 1 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Påvirker p.t ingen Nasjonale faglige retningslinjer eller krefthandlingsprogrammer.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 01.06.2021.

Nye metoder - Request for assessment of medicinal product

To request an assessment of a new medicinal product or a new indication for an existing medicinal product through Nye metoder, health technology developers should complete this form. By submitting a request for assessment, the developer signals that it plans to submit documentation for such an assessment.

Please send the completed form to Nye metoder by e-mail: nyemetoder@helse-sorost.no.

A request for assessment may not be submitted prior to day 120 of the European Medicines Agency (EMA) marketing authorisation assessment process for new medicinal products under regular approval procedure, or prior to day 1 for variation/extension assessments and for medicinal products under accelerated assessment.

This form must be completed in its entirety. Nye metoder will plan the assessment process based on the information provided in the request form.

At the time of request for assessment, the health technology developer must have a plan for when it intends to submit documentation for assessment.

Information about Nye metoder can be found online (nyemetoder.no). Please contact Sekretariatet for Nye metoder if you have any questions.

Please note: The form will be published in its entirety.

The submitter is aware that the form will be published in its entirety (**tick**):

1 Contact information	
Date	
Health technology developer	
Name	
Position	
Telephone	
E-mail	
External representation Name/Organization Phone/E-mail <i>PLEASE NOTE: For external representation, please attach an authorisation/power of attorney</i>	

2 Medicinal product overview

Does the request concern a new active substance?	
Trade name	
Generic name	
Marketing authorisation in Norway	
ATC code	
Mode of administration	
Pharmacotherapeutic group and mechanism of action <i>Briefly describe</i>	
Expected indication relevant to the request <i>Expected indication must be written in Norwegian</i>	

3 Assessment history

Has the medicinal product previously been assessed by Nye metoder for other indications? <i>If yes, enter the Nye metoder ID number</i>	
Are you aware of other medicinal products assessed by Nye metoder for the same indication? <i>If yes, enter the Nye metoder ID number</i>	

4 Expected timeline

Procedure number for the marketing authorisation assessment in EMA	
Expected date (month/year) of CHMP positive opinion	
Expected date (month/year) of marketing authorisation in Norway	
Expected date (quarter/year) for submission of documentation to Norwegian Medicines Agency <i>Dates must be stated</i>	

5 Diagnostics and resource use

Fill inn where relevant

Will the new method require diagnostic testing for biomarker analysis?	
Which biomarker(s) are relevant and which publications describe this? <i>Please refer to publications</i>	
Do you know whether diagnostics can be performed by the public health service or whether it must be performed by an external supplier?	
Will introduction of the new method require establishment of other/new infrastructure? <i>For example, custom analysis machine, digital pathology/ AI-based analysis, proteomics, functional tests etc.?</i>	
Pre-analytical requirements <i>For example, biopsies, other sampling, sample processing etc. are required.</i>	

Test execution: is there a need to establish one specific test or is a biomarker already established in the health service (e.g. in gene panels)?	
Description of reading of results including data analysis program if necessary.	
Which patient groups need to be tested, and what is the expected proportion of findings that provide treatment options?	

6 Description of the disease and current treatments

Description of the disease <i>Brief description of the pathophysiology and clinical presentation/symptoms, possibly including references</i>	
Therapeutic area <i>Specify which field best describes the method</i>	
Cancer <i>If the method applies to the medical field of cancer, specify which type of cancer is relevant</i>	
Current treatment <i>Current standard treatment in Norway, including references</i>	

Prognosis <i>Describe the prognosis with current treatment options, including references</i>	
The new medicinal product's placement in the treatment algorithm	
Patient population <i>Description, incidence and prevalence of the patient population covered by the relevant indication* in Norway, including references.</i> <i>Number of Norwegian patients assumed to be relevant for new method</i> <i>* The entire patient group covered by the indication in question is to be described</i>	

7 Comparability to other medicinal products and inclusion in tender

Are there existing procurements or tenders in the therapeutic area?	
Are there other medicinal products with a similar mechanism of action and/or similar effect (for the same indication)?	
Does the supplier consider the medicinal product to be comparable to other medicinal products?	

8 Relevant clinical trials

(pivotal trial(s) and clinical studies relevant for establishing relative efficacy)

	Study 1	Study 2	Study 3
Study ID <i>Study name, NCT number, hyperlink</i>			
Study type and design			
Objective			
Population <i>Important inclusion and exclusion criteria</i>			
Intervention (n) <i>Dosage, dosing interval, duration of treatment</i>			
Comparator (n) <i>Dosage, dosing interval, duration of treatment</i>			
Endpoints <i>Primary, secondary and exploratory endpoints, including definition, measurement method and, if applicable, time of measurement</i>			
Relevant subgroup analyses <i>Description of any relevant subgroup analyses</i>			

	Study 1	Study 2	Study 3
Follow up time <i>If the study is ongoing, indicate the follow-up time for the data expected to be available for assessment by the Norwegian Medicines Agency as well as the expected/planned total follow-up time for the study</i>			
Time perspective results <i>Ongoing or completed study? Available and future data cut-offs</i>			
Publications <i>Title, author, journal, year. Expected date of publication</i>			

9 Ongoing and planned studies

Are there ongoing or planned studies for the medicinal product within the same indication that may provide further information in the future? <i>If yes, state the expected time perspective for data availability</i>	
Are there ongoing or planned studies for the medicinal product for other indications?	

10 Expected health economic documentation*Enter information about the expected health economic analysis*

Type of health economic analysis <i>E.g. cost-per-QALY analysis or cost minimisation analysis</i> <i>(Justify the proposal)</i>	
The patient population on which the health economic analysis is based, including any subgroups. <i>The main analysis (base case) shall include the entire patient population covered by the indication sought.</i>	
What type of documentation will form the basis for estimating relative efficacy? <i>(Direct or indirect evidence)</i>	
What type of documentation will form the basis for health-related quality of life data?	
Expected pharmaceutical budget impact per year, in the 5-year period following a potential approval	

11 Suitable for FINOSE?

Can the method be appropriate for assessment through FINOSE (yes/no) <i>If no, why not?</i>	
---	--

12 Other relevant information

Disclose other aspects that Nye metoder should be aware of.

Have you been in contact with clinicians at Norwegian health trusts about this medicinal product/ indication? Yes/no

If so, who have you been in contact with and what have been their contribution?

(Relevant information in connection with the recruitment of experts in the field at Nye metoder)

Are there specific circumstances related to the medicinal product implying that a plain discount may not be appropriate for fulfilment of the priority criteria (yes/no)?

If yes, a separate form must be completed and sent nyelegemidler@sykehusinnkjop.no at the same time as documentation is sent to the Norwegian Medicines Agency for a health technology assessment.

Information and form:

<https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/>

Any other relevant information?

Egnetthetsvurdering	
ID-nummer	ID2023_097
Handelsnavn (virkestoff)	Aspaveli (pegcetakoplan)
Virkningsmekanisme	Binder komplementprotein C3 og hemmer videre komplementaktivering, som kan hindre både ekstravaskulær og intravaskulær hemolyse ved paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH).
Regulatorisk status	Indikasjonsutvidelse, forventes godkjent i mars 2024.
Aktuell indikasjon/ Mulig indikasjon	Utvidelse av indikasjonen til behandling av pasienter med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som ikke tidligere er behandlet med komplementhemmer
Dosering/ Forventet dosering	1 080 mg gis ved subkutan infusjon 2 ganger per uke. Det anbefales å fortsette behandlingen i hele pasientens levetid, med mindre seponering er indisert.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Aspaveli (pegcetakoplan)
Bakgrunn	Binder komplementprotein C3 og hemmer videre komplementaktivering, som kan hindre både ekstravaskulær og intravaskulær hemolyse ved paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH).
Begrunnelse i forslag	Indikasjonsutvidelse, forventes godkjent i mars 2024.
Preliminær PICO ¹	P: I tråd med forventet indikasjon etter indikasjonsutvidelse; pasienter med PNH I: Pegcetakoplan 1 080 mg 2 ganger ukentlig. C: Dagens standardbehandling: symptomatisk behandling inkludert blodtransfusjoner, steroider og antikoagulantia. O: Effekt på hemoglobinnivå, transfusjonsbyrde, helserelatert livskvalitet, overlevelse, bivirkninger, ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Det foreligger en klinisk studie som kan være egnet som grunnlag for en kostnad-per-QALY-analyse av pegcetakoplan sammenlignet med standard støttebehandling. Ekulizumab (Soliris) er tatt i bruk til noen norske pasienter med PNH, men er ikke innført til nye pasienter (ID2019_061). Alexion, leverandøren av Soliris, har ikke levert dokumentasjon til metodevurdering. Prisen på legemiddelet er svært høy, og det er med dagens pris ikke sannsynlig at prioriteringskriteriene er oppfylt basert på tilgjengelig dokumentasjon. Ekulizumab kan derfor ikke godtas som eneste komparator i analysen.

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved bruk av pegcetacoplan til aktuell indikasjon. Ekulizumab kan ikke godtas som eneste komparator i analysen. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse av pegcetacoplan sammenlignet med standard støttebehandling.
---	--

Versjonslogg*	
Dato	Hva
08.01.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Anmodning: Metode ID2023_097 Pegcetacoplan (Aspaveli) til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som ikke tidligere er behandlet med komplementhemmer.	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Ekulizumab bør anses som komparator, selv om aktuelle metode er omsøkt som erstatning for ekulizumab ved inkomplett respons.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ved bedre respons enn ekulizumab er det potensiale for bedret livskvalitet og i sjeldne tilfeller mindre transfusjoner (sjeldent transfusjonsbehov på ekulizumab). Metoden vil komme i stedet for eku. Hvorvidt den blir sentral avhenger av pris og erfaringer med effekt. De fleste pasienter har god respons på ekulizumab så kanskje ikke svært sentral.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	20-40 totalt med indikasjon for komplementhemmer, hvis kun de med tilstrekkelig effekt eku sannsynlig 5-10 pas totalt.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
UNN	Blodsykdommer	Mats I Olsen, Faglig rådgivende overlege

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.

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): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2023_097 og ID2021_054
Metodens tittel:	Pegcetakoplan ved PNH

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

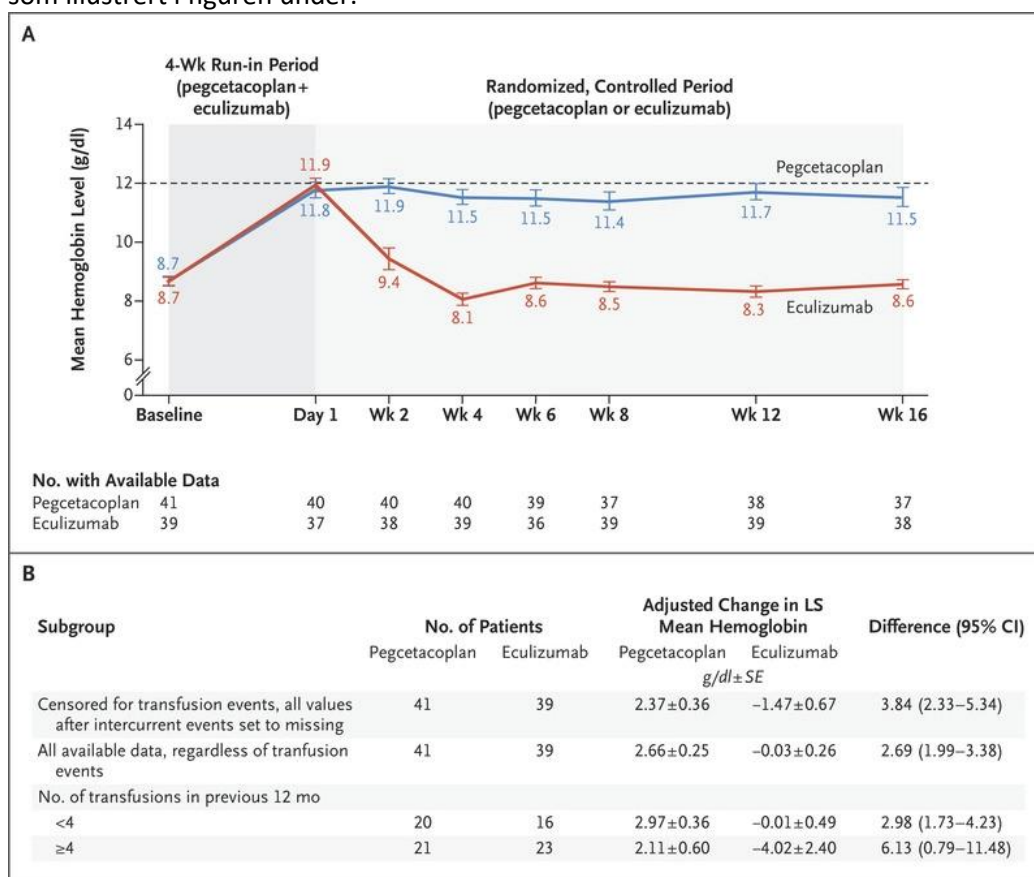
2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Geir E. Tjønnfjord
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Oslo universitetssykehus, Avdeling for blodsykdommer
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	gtjonnf@ous-hf.no ; 91550470

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Komplementhemming er etablert som den foretrukne behandlingen ved paroksyttisk nattlig hemoglobinuri (PNH). Komplementhemming bedrer prognosen ved PNH dramatisk fordi risikoen for livstruende venøse og arterielle tromboser reduseres dramatisk slik at leveutsiktene er tilnærmet normalisert. C5-hemmeren eculizumab (Bekemv, Amgen) er tilgjengelig som eneste preparat for norske pasienter, men C5-hemming gir ikke et optimalt behandlingsresultat for alle pasientene. Pasientene blir transfusjonsuavhengig, men de oppnår ikke fullstendig normalisering av hemoglobinkonsentrasjon som tabellen under som omfatter pasientene behandlet ved Oslo universitetssykehus viser.

	Hb g/dL	Reticulocyter x 10 ⁹ /L 30-100	LD U/L 105-205	DAT Neg.
Kvinne 35 år	9,2	181	207	+
Kvinne 48 år	10,8	136	214	+
Kvinne 38 år	9,1	347	202	+
Kvinne 60 år	11,2	314	289	+
Kvinne 41 år	12,9	89	161	+
Kvinne 55 år	9,9	327	230	Ikke gjort
Mann 50 år	11,4	304	269	+
Kvinne 38 år	10,1	225	207	+
Mann 62 år	10,3	373	222	+
Kvinne 24 år	9,5	107	205	-

Referanseområde Hb; menn 13,4-17,0 og kvinner 11,7-15,3

Det er meget gode holdepunkter for at de pasientene som har suboptimal hb-stigning ved C5-hemming vil kunne være betydelig hjulpet av behandling med C3-hemmeren pegcetakoplan som illustrert i figuren under.



Pegcetakoplan har markedsføringstillatelse i Norge.

Ved normalisering av hemoglobinkonsentrasjon til normalt nivå, vil vi kunne forvente at de aller fleste av pasientene som behandles med komplementhemmer for PNH vil ha et vesentlig høyere funksjonsnivå enn de har i dag, og de vil kunne være arbeidsføre.

--

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:
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: Pasienter med paroksysisk nattlig hemoglobinuri.

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

Beskriv kortfattet:

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:

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: Pegcetakoplan har markedsføringstillatelse i Norge.

10. Andre kommentarer

Det er grunn til å tro at leverandøren er innstilt på forhandlinger om pris slik at de rene medikamentkostnadene vil kunne være de samme som for ekulizumab.

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:

Jeg har mottatt forskningsstøtte fra Alexion på kr 70 000.- for mer enn 5 år siden. Ingen aktuelle interessekonflikter.

Saksnummer 004-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_096 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi til førstelinjehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1 (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som søker om markedsførings-tillatelse (MT): MSD.
- Administrasjonsform: Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
- Pembrolizumab er en PD-1 hemmer. Legemidlet er vurdert og innført til en rekke indikasjoner tidligere. For eksempel, er pembrolizumab tidligere vurdert og innført til 1. linjehandling av spiserørskreft (adenokarsinom) og kreft i GEJ i kombinasjon med kjemoterapi hvor tumor har et PD-L1-uttrykk med CPS $\geq$ 10, ID2021_030.
- Firma viser også til at de er kjent med at nivolumab (ID2021_041) er metodevurdert og innført i tilgrensende indikasjon, CPS $\geq$ 5 vs inneværende indikasjon for pembrolizumab CPS $\geq$ 1.
- Firma vurderer at pembrolizumab er sammenlignbart med nivolumab, men nivolumab er godkjent for tumorer med PD-L1 uttrykk CPS $\geq$ 5 og pembrolizumab er godkjent for pasienter med tumor med PD-L1 uttrykk CPS $\geq$ 1.
- Firma estimerer at det er omtrent 30 pasienter i segmentet CPS $\geq$ 1 til CPS < 5.
- Det finnes anbud for CPS $\geq$ 5 og for CPS $\geq$ 10 for overlappende indikasjon.
- Forventet tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: Oktober 2023
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: November/desember 2023
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q1 2024
- Firma foreslår at det grunnet begrenset budsjettkonsekvens ikke blir gitt oppdrag om en metodevurdering, eventuelt at dokumentasjonen Bestillerforum skulle ønskes sendes inn i løpet av Q1 2024.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Sykehusinnkjøp HF har gitt tilbakemelding om at det ikke foreligger noen relevante sammenligningsalternativer for deler av den pasientpopulasjon som er omfattet av anmodet indikasjon. Sykehusinnkjøp mener derfor det er behov for en metodevurdering.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) (vedlagt):

- Metoden er delvis overlappende med en allerede innført og sammenlignbar metode, men omfatter også pasienter med et lavere uttrykk av PD-L1 enn de som i dag har tilgang på immunterapi. Det er behov for å vurdere prioriteringskriteriene ved denne utvidede bruken (CPS 1-<5). Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en deskriptiv utredning av prioriteringskriteriene.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: Ingen innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 2 innspill.
- Helse Vest RHF: 1 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke Nasjonalt handlingsprogram for kreft i magesekken.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret overført til RHF-ene 1.5.2017.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

En leverandør som ønsker et legemiddel vurdert i Nye metoder skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder ved å bruke dette skjemaet. Ved å sende en anmodning signaliserer leverandøren at de vil sende inn dokumentasjon for vurdering av et nytt legemiddel eller en indikasjonsutvidelse for et eksisterende legemiddel.

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder nyemetoder@helse-sorost.no.

Informasjon om Nye metoder finnes på <https://nyemetoder.no>. Kontakt sekretariatet ved spørsmål.

Anmodningen sendes tidligst ved dag 120 i vurderingsprosessen hos European Medicines Agency (EMA) for nye legemidler i normal godkjenningsprosedyre og tidligst ved dag 1 for indikasjonsutvidelser og for nye legemidler i akselerert godkjenningsprosedyre.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Nye metoder bruker anmodningen om vurdering til å planlegge vurderingsprosessen.

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet ha en plan for når de skal levere dokumentasjon.

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

Innsender er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet **(Må krysses av):**

1 Kontaktopplysninger	
Dato:	
Leverandør:	
Navn:	
Stilling:	
Telefon:	
E-post:	
Ekstern representasjon <i>OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt</i>	
Navn/virksomhet	
Telefon/e-post	

2 Legemiddelinformasjon	
Gjelder anmodningen et nytt virkestoff?	
Handelsnavn	
Generisk navn (virkestoff(er))	

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	
ATC-kode	
Administrasjonsform	
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	

3 Historikk	
Er legemidlet vurdert til andre indikasjoner tidligere i Nye metoder? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	
Er du kjent med om andre legemidler er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	

4 Forventet tidslinje	
Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	

5 Diagnostikk og ressursbruk <i>Fyll inn der det er relevant</i>	
Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	
<i>Henvis til publikasjoner</i>	

Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?	
Kjenner dere til om innføring vil kreve etablering av annen/ny infrastruktur? <i>For eksempel tilpasset analysemaskin, digital patologi/AI-basert analyse, proteomikk, funksjonelle tester m.m.?</i>	
Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsering, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i>	
Testutførelse: er det behov for etablering av én spesifikk test eller er biomarkør allerede etablert i helsetjenesten (f.eks. i genpanel)?	
Beskrivelse av avlesning av resultat inkl. dataanalyseprogram dersom det er nødvendig.	
Hvilke pasientgrupper må testes og hva er forventet andel funn som gir behandlingsmulighet?	

6 Sykdommen og eksisterende behandling	
Sykdomsbeskrivelse <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	
Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	
Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	
Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	

Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	
Det nye legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen	
Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuell for ny behandling</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	

7 Kan legemidlet vurderes som sammenlignbart med andre legemidler og inngå i anbud?	
Er det eksisterende anbud på terapiområdet?	
Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?	
Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?	

8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Studie ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>			
Studietype og -design			
Formål			
Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>			

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>			
Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>			
Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen i Legemiddelverket samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			
Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>			
Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>			

9 Igangsatte og planlagte studier	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?	

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen	
Type helseøkonomisk analyse <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)</i>	
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	

11 Aktuelt for FINOSE?	
Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	

12 Andre relevante opplysninger <i>Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.</i>	
Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med? <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	
Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemidlet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemidlet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene (ja/nei)? Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes nyelegemidler@sykehusinnkjop.no samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering. Informasjon og skjema: https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/	
Andre relevante opplysninger?	

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2023_096, Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	-Kjemoterapi med platin/fluoropyrimidin + immunterapi ved PD-L1 CPS $\geq$ 5 -komparator er Kjemoterapi alene
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	-JA, det er behov -metoden vil komme i tillegg til dagens behandling
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	-Ettersom immunterapi med kjemoterapi er allerede godkjent til PD-L1 CPS $\geq$ 5, er pasientgruppe som gjelder denne nymetode er pasienter med HER2 negativ adenokarsinom med PD-L1 CPS $\geq$ 1 og <5. Det dreier seg om mindre enn 40 pasienter per år
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	-Ikke noe annet spesielt

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Oslo Universitetssykehus	Avdeling for kreftbehandling	Ghazwan Al-Haidari Overlege onkolog Fagansvarlig øvre-GI kreftformer

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2023_096, Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS$\geq$ 1	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Fluoropyrimidin-platinum+ nivolumab ved CPS >5 eller fluoropyrimidin-platinum-pembrolizumab ved CPS >10. Førstnevnte bør være komparator
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Nei (personlig mening). Den kommer i tillegg til standard behandling hos et lite tillegg av pasientgruppen (de med CSP>1-4), som sannsynligvis ikke er representative for de som har effekt av medikamentet, nemlig de med CPS > 5 og i hvert fall de med CPS >10. Så lenge sistnevnte grupper er med i totalen når man analyserer den større gruppen av CPS >1, er det sistnevnte som «driver» signifikansen.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Få pasienter, da de fleste har CPS <1 eller CPS>5
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Studien søker legger til grunn er et abstract og ikke en publikasjon (Siden 5: «Resultatene er presentert på ESMO plenary session februar 2023.») I nevnte abstract angies oppfølgingstid 31 måneder, som er det samme som publikasjonen fra 2021 (Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for HER2-negative advanced gastric cancer (KEYNOTE-859): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial (thelancet.com)). Sistnevnte publikasjon har sannsynligvis vært inkludert i tidligere metodevurderinger?

For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer)
 -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Akershus universitetssykehus	Kreftavdelingen	Hanne Hamre, overlege onkologi PhD

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2023_096_Pembrolizumab (Keytruda) i komb. med fluoropyrimidin 1. linje adeno gastrisk (anmodning)	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	1.linjes behandling i dag for HER2 negative adenokarsinom i ventrikkell eller gastrosofageal med PDL1 CPS ≥ 1 og < 5 er i dag gjerne kombinasjonsbehandling med fluorouracil og platinabasert kjemoterapi. Dette er naturlig å bruke som komparator.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, det er klinisk behov for metoden. Det dreier seg om en gruppe pasienter med dårlig prognose og få behandlingsmuligheter. Metoden vil komme som et tillegg til dagens behandling og bli den nye standard behandlingen for de pasientene det gjelder. For de pasientene det gjelder kan det dreie seg om økt overlevelse. I studien er det godt tolerert uten betydelig økning av bivirkninger.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Som angitt gjelder dette beskjeden økning i antall pasienter da man allerede har godkjent for PDL1 ≥ 5 , ingen kommentar utover det som allerede er notert.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei

For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
---	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland Universitetssykehus	Kreftavdelingen	Irene Matre Thowsen, onkolog

Saksnummer 005-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_099 Faricimab (Vabysmo) til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO) (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som søker om markedsførings-tillatelsen (MT): Roche.
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse. Legemidlet er tidligere vurdert og innført i Nye metoder til behandling av diabetes makulaødem som er en følgetilstand av diabetes mellitus ([ID2022_045](#)) og til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) ([ID2022_046](#)).
- Faricimab (Vabysmo) er et antineovaskulariserende øyemiddel som gjenkjenner og blokkerer spesifikt aktiviteten til proteiner som heter angiopoietin-2 og vaskulær endotelial vekstfaktor.
- Administrasjonsform: Intravitreal injeksjon.
- Retinal veneokklusjon (RVO), også kalt blodpropp i øyet, forårsakes av at en vene i øyebunnen blir blokkert. Det finnes to typer: Grenvene okklusjon (mest vanlig) og sentralvene okklusjon (mest alvorlig).
- Det finnes ikke gode tall på insidens og prevalens, men i en studie basert på registerdata, var RVO proporsjonen av den totale populasjonen som fikk intravitreale injeksjoner i 2018 13%.
- Det finnes anbud på området.
- Leverandør vurderer at metoden er sammenlignbar med andre metoder. Det vises til at Aflibercept 2mg har lignende virkningsmekanisme og/eller tilsvarende effekt.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: 05-2024
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon: Q1/2024.
- Leverandør viser til at legemidlet er innført til to andre indikasjoner basert på prissammenligning og antar det samme vil være aktuelt i dette tilfellet.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Det er ingen spesialistgruppe tilknyttet dette terapiområdet. Det vil derfor ikke bli gjort noen tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet i regi av Sykehusinnkjøp.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Faricimab hemmer vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF A) og angiopoietin-2 (Ang-2).
- Faricimab er innført ved til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME) (ID2022_045) og til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD), ID2022_046.
- Beslutning om innføring ble tatt basert på notater fra Legemiddelverket som oppsummerte offentlig tilgjengelig dokumentasjon om faricimab ved hhv. DME og våt AMD, samt prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF.
- Kliniske studier har vist at faricimab Q4W er non-inferior (ikke dårligere enn) aflibercept (Q4W) ved makulaødem sekundært til RVO.
- Aflibercept og andre VEGF-A-hemmere er tatt i bruk ved RVO. En eventuell innføring av faricimab ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

NYE METODER

- VEGF-A-hemmere, inkludert faricimab, inngår i legemiddelanbudet antineovaskulariserende midler (våt AMD).
- Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) vil gjennom prosedyren for MT vurdere om faricimab har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til RVO.
- Anbefaling fra DMP: DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen. En metodevurdering vil i liten grad kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: Ingen innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 1 innspill.
- Helse Vest RHF: 1 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Norsk oftalmologisk forening: 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale retningslinjer eller handlingsprogram påvirkes.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 01.05.2022

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

En leverandør som ønsker et legemiddel vurdert i Nye metoder skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder ved å bruke dette skjemaet. Ved å sende en anmodning signaliserer leverandøren at de vil sende inn dokumentasjon for vurdering av et nytt legemiddel eller en indikasjonsutvidelse for et eksisterende legemiddel.

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder nyemetoder@helse-sorost.no.

Informasjon om Nye metoder finnes på <https://nyemetoder.no>. Kontakt sekretariatet ved spørsmål.

Anmodningen sendes tidligst ved dag 120 i vurderingsprosessen hos European Medicines Agency (EMA) for nye legemidler i normal godkjenningsprosedyre og tidligst ved dag 1 for indikasjonsutvidelser og for nye legemidler i akselerert godkjenningsprosedyre.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Nye metoder bruker anmodningen om vurdering til å planlegge vurderingsprosessen.

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet ha en plan for når de skal levere dokumentasjon.

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

Innsender er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet **(Må krysses av):**

1 Kontaktopplysninger	
Dato:	
Leverandør:	
Navn:	
Stilling:	
Telefon:	
E-post:	
Ekstern representasjon <i>OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt</i>	
Navn/virksomhet	
Telefon/e-post	

2 Legemiddelinformasjon	
Gjelder anmodningen et nytt virkestoff?	
Handelsnavn	
Generisk navn (virkestoff(er))	

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	
ATC-kode	
Administrasjonsform	
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	

3 Historikk	
Er legemidlet vurdert til andre indikasjoner tidligere i Nye metoder? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	
Er du kjent med om andre legemidler er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	

4 Forventet tidslinje	
Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	

5 Diagnostikk og ressursbruk <i>Fyll inn der det er relevant</i>	
Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	
<i>Henvis til publikasjoner</i>	

Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?	
Kjenner dere til om innføring vil kreve etablering av annen/ny infrastruktur? <i>For eksempel tilpasset analysemaskin, digital patologi/AI-basert analyse, proteomikk, funksjonelle tester m.m.?</i>	
Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsering, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i>	
Testutførelse: er det behov for etablering av én spesifikk test eller er biomarkør allerede etablert i helsetjenesten (f.eks. i genpanel)?	
Beskrivelse av avlesning av resultat inkl. dataanalyseprogram dersom det er nødvendig.	
Hvilke pasientgrupper må testes og hva er forventet andel funn som gir behandlingsmulighet?	

6 Sykdommen og eksisterende behandling	
Sykdomsbeskrivelse <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	
Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	
Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	
Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	

Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	
Det nye legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen	
Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuell for ny behandling</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	

7 Kan legemidlet vurderes som sammenlignbart med andre legemidler og inngå i anbud?	
Er det eksisterende anbud på terapiområdet?	
Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?	
Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?	

8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Studie ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>			
Studietype og -design			
Formål			
Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>			

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>			
Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>			
Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen i Legemiddelverket samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			
Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>			
Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>			

9 Igangsatte og planlagte studier	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?	

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen	
Type helseøkonomisk analyse <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)</i>	
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	

11 Aktuelt for FINOSE?	
Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	

12 Andre relevante opplysninger <i>Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.</i>	
Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med? <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	
Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemidlet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemidlet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene (ja/nei)? Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes nyelegemidler@sykehusinnkjop.no samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering. Informasjon og skjema: https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/	
Andre relevante opplysninger?	

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2023_099
Handelsnavn (virkestoff)	Vabysmo (faricimab)
Virkningsmekanisme	Hemmer vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF A) og angiopoietin-2 (Ang-2).
Regulatorisk status	Indikasjonsutvidelse. Forventet tidspunkt for MT er mai 2024.
Aktuell indikasjon/ Mulig indikasjon	Behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)
Dosering/ Forventet dosering	Intravitreal injeksjon. Dosering i studiene er faricimab 6 mg hver 4. uke (Q4W). Individualiserte behandlingsintervall blir også undersøkt.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Roche Norge AS (leverandør)
Bakgrunn	Faricimab er innført ved følgende indikasjoner tidligere: – behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME), ID2022_045 – behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD), ID2022_046 Beslutning om innføring ble tatt basert på notater fra Legemiddelverket som oppsummerte offentlig tilgjengelig dokumentasjon om faricimab ved hhv. DME og våt AMD, samt prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF. Effekt og sikkerhet av faricimab ved makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (RVO) er undersøkt i to randomiserte, dobbeltblindede, fase 3-studier med identiske design: BALATON og COMINO¹. BALATON inkluderte 553 pasienter med gren-RVO, og COMINO inkluderte 729 pasienter med sentral/hemiretinal-RVO. Dette var non-inferiority studier som sammenlignet faricimab (6 mg hver 4. uke, Q4W) med aflibercept (2 mg Q4W). Primært endepunkt var endring fra baseline til uke 24 i BVCA (beste korrigerte synsskarphet). Faricimab viste signifikant forbedring i BVCA i begge studiene, og faricimab Q4W var non-inferior (ikke dårligere enn) aflibercept (Q4W). Andre VEGF-A-hemmere er tatt i bruk ved denne indikasjonen. Følgende VEGF-A-hemmere er tilgjengelige: – Bevacizumab (off-label) – Ranibizumab (MT ved RVO) – Aflibercept (MT ved RVO)

¹ DMP har fått tilsendt studiedata og -resultater fra Roche. Forventet publikasjon Q1 2024. Resultater er presentert på kongressen Macula Society 46th Annual Meeting, februar 2023: [Efficacy and Safety of Faricimab in Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusion: 24-Week Results From the Phase 3 BALATON and COMINO Trials - macula-society-2023-presentation-khanani-efficacy-and-safety-of-faricimab-in-macular-edema.pdf \(gene.com\)](#)

	Sykehusinnkjøp HF har avtaler på VEGF-A-hemmere i legemiddelanbudet antineovaskulariserende midler (våt AMD). Faricimab er inkludert i dette anbudet.
Begrunnelse i forslag	Roche viser til at faricimab er innført til andre indikasjoner basert på en prissammenligning utført av Sykehusinnkjøp, og antar at det samme er aktuelt ved denne indikasjonen.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Kliniske studier har vist at faricimab Q4W er non-inferior (ikke dårligere enn) aflibercept (Q4W) ved makulaødem sekundært til RVO. Aflibercept og andre VEGF-A-hemmere er tatt i bruk ved RVO. En eventuell innføring av faricimab ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling. VEGF-A-hemmere, inkludert faricimab, inngår i legemiddelanbudet antineovaskulariserende midler (våt AMD). Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) vil gjennom prosedyren for MT vurdere om faricimab har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til RVO.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen. En metodevurdering vil i liten grad kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

Versjonslogg*	
Dato	Hva
08.01.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2023_099 Faricimab (Vabysmo) til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Avastin (bevacizumab) som førstelinjebehandling og Eylea (aflibercept) som andrelinjevalg. Dette bør også være komparatorerne i en metodevurdering.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, det er klinisk behov for metoden. Vil komme i tillegg til dagens behandling.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Våre nasjonale tall fra 2021 viser at 3,645 pasienter med retinal veneokklusjon (H34.8) fikk 18,967 intravitreale injeksjoner. Dette utgjorde 15% av alle injeksjonene i 2021.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Det er ønskelig å redusere antall injeksjoner så mye som mulig, både av hensyn til pasient, men også pga. den ressurskrevende behandlingen dette er. Flere ulike behandlingsvalg og nye medikamenter med mulig forlenget behandlingsintervall er derfor velkomment.
For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Oslo Universitetssykehus	Øyeavdelingen	Eva Ødegaard (seksjonsleder)

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2023_099 Faricimab (Vabysmo) nedsatt syn som følge av makulødem sekundært til retinal veneokklusjon (Anmodning)	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Intravitreale injeksjoner med bevacizumab/Avastin, aflibercept/Eylea eller corticosteroider/Ozurdex og evt. tillegg av retinal laserbehandling er allerede i bruk ved retinale veneokklusjoner. Allerede etablerte behandlingsmodaliteter bør være komparator.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ikke alle som får til nå tilgjengelig behandling oppnår tørre forhold i skarpsynsområdet i netthinnen. Ytterligere behandlingsmodaliteter, som Vabysmo, er derfor nyttig å ha tilgjengelig som behandlingsalternativ/tillegg. Lenger behandlingseffekt og derfor færre injeksjoner er gunstig for både pasient og behandlende instans.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Oppgitt andel på ca 13% av injeksjonspasientene ved Oslo Universitetssykehus stemmer godt med våre resultater i Bergen.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Vabysmo er allerede godkjent og tatt i bruk til intravitreal bruk ved andre retinale sykdommer.

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
---	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland Universitetssykehus	Øyeavdelingen	Morten Hove, seksjonsoverlege Medisinsk netthinneseksjon

Innspill til Nye metoder innhentet via Legeforeningens fagmedisinske foreninger

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2023_099: Tittel: Faricimab (Vabysmo) nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Følgende VEGF-A-hemmere er tilgjengelige for behandling av makulaødem sekundært til RVO: – Bevacizumab (off-label) – Ranibizumab – Aflibercept I tillegg er Ozurdex (Deksametason) tilgjengelig som behandling på denne indikasjonen. Faricimab hemmer både vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A) og angiopoietin2 (Ang-2). Tilgjengelig behandling og effekt av denne tjener som komparator. Faricimab er tidligere metodevurdert for indikasjonen neovaskulær AMD og diabetisk makulaødem (ID2022_046 og ID2022_045). Fase 3 studiene for Faricimab (Balaton, Comino) på denne indikasjonen publiseres Q1 2024.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, det er behov for metoden. Bevacizumab er førstevalg for pasientgruppen. Øvrige VEGF-A hemmere benyttes i mer behandlingsresistente tilfeller. Faricimab vil dermed kunne benyttes som et 2. eller 3. valg på denne indikasjonen. Viser til anbefaling for antineovaskulariserende midler.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Neovaskulær AMD er den største populasjonen ved injeksjonspoliklinikker på norske øyeavdelinger. Diabetisk makulaødem er nest største gruppe. En artikkel publisert i Acta Ophthalmologica fra øyeavdelingen OUS viser at RVO er tredje største gruppe og utgjør 13 % av det totale volumet av injeksjoner. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/aos.14177?download=true .
Andre forhold -Er det andre forhold du	

mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	
--	--

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Fagmedisinsk forening	Navn, stilling og arbeidsplass
Norsk oftalmologisk forening	Erlend Almaas Leder

Saksnummer 006-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_101 Bimekizumab (Bimzelx) til behandling av moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som søker om markedsførings-tillatelsen (MT): UCB Pharma AS.
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse. Legemidlet er tidligere vurdert og innført til andre indikasjoner ([ID2021_013](#) (plakkpsoriasis), [ID2022_146](#) (psoriasisartritt), [ID2022_145](#) (aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt)).
- Administrasjonsform: subkutan injeksjon. Ferdigfylt sprøyte eller penn.
- Bimekizumab er en IL-17A og IL-17F-hemmer
- Hidradenitis suppurativa (svettekjertelbetennelse) er en kronisk inflammatorisk hudsykdom som gir betennelse i hårsekkene i armhulene og lyskene.
- Plassering i behandlingsalgoritmen: I anbud som en mulighet etter biotilsvarende adalimumab.
- Firma viser til andre metoder til samme indikasjon: Adalimumab (Humira) (TNFa-hemmer) er innført til samme indikasjon og med i anbud ([ID2015_009](#)). Sekukinumab (Cosentyx) (IL-17A-hemmer) ([ID2022_122](#)) er til metodevurdering.
- Det er forventet at Bimekizumab er relevant for pasienter med utilstrekkelig effekt av konvensjonell systemisk behandling. Det er forventet at antallet pasienter som er aktuelle for bimekizumab vil være mye lavere enn antallet som blir behandlet med adalimumab idag. Det er estimert at ca. 400 pasienter får behandling med biologiske legemidler i dag.
- Leverandør oppfatter ikke at metoden er sammenlignbar med andre metoder.
- Det er anbud for tilstanden. Metoden forventes å bli inkludert i anbud.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: Q2 2024.
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon: Q2 2024.
- Leverandør foreslår at det gis oppdrag om en forenklet metodevurdering siden metoden forventes å bli inkludert i anbud.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Det er en spesialistgruppe tilknyttet TNFBIO anbudene, som inkluderer Hidradenitis suppurativa. Det er likevel ikke hensiktsmessig i denne saken å be om en tidlig faglig vurdering fra spesialistgruppen.
- I denne saken anmodes det om at Bimzelx skal brukes etter adalimumab som er det eneste legemiddelet som inngår i anbudene. Dvs at Bimzelx er aktuell for pasienter som ikke kan bruke eller har manglende respons på behandling med adalimumab. Et prisnotat alene, basert på en tidlig faglig vurdering, er ikke tilstrekkelig for en slik vurdering.
- Det henvises også til ID2022_122 Sekukinumab (Cosentyx) til behandling av Hidradenitis suppurativa hvor det er bestilt et løp C.

NYE METODER

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Hemmer interleukinene IL-17A, IL-17F og IL-17AF.
- Bimekizumab er tidligere innført til moderat til alvorlig plakkpsoriasis, aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt/aktiv ankyloserende spondylitt og aktiv psoriasisartritt.
- MT-innehaver begrunner sin anmodning om en forenklet metodevurdering med at de forventes å innplasseres i anbud 2306a/2306b (TNFBIO). De anser bimekizumab å bli innplassert som et andrevalg i anbudet etter behandling med biotilsvarende adalimumab.
- De tre foregående indikasjonene ble alle innført på bakgrunn av forenklete løp, ettersom de skulle vurderes innplassert i anbud bestående av flere sammenligningsalternativer. For HS er det imidlertid kun en behandling som inngår i relevant anbudsgruppe, adalimumab .
- Adalimumab (Humira) er metodevurdert for HS, men det er kun biotilsvarende adalimumab som hittil er innført til behandling av HS. Det er derfor ikke etablert ved hvilket prisnivå prioriteringskriteriene er oppfylt for behandling av pasienter med HS. Dette ble også presisert i bestillingen av sekukinumab for samme pasientgruppe (ID2022_122).
- DMPs vurdering: DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse med utgangspunkt i de kliniske studiene mot placebo.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: Ingen innspill.
- Helse Nord RHF: 1 innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 1 innspill.
- Helse Vest RHF: 1 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Påvirker ingen nasjonale retningslinjer eller handlingsprogram.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 01.03.2021

Nye metoder - Request for assessment of medicinal product

To request an assessment of a new medicinal product or a new indication for an existing medicinal product through Nye metoder, health technology developers should complete this form. By submitting a request for assessment, the developer signals that it plans to submit documentation for such an assessment.

Please send the completed form to Nye metoder by e-mail: nyemetoder@helse-sorost.no.

A request for assessment may not be submitted prior to day 120 of the European Medicines Agency (EMA) marketing authorisation assessment process for new medicinal products under regular approval procedure, or prior to day 1 for variation/extension assessments and for medicinal products under accelerated assessment.

This form must be completed in its entirety. Nye metoder will plan the assessment process based on the information provided in the request form.

At the time of request for assessment, the health technology developer must have a plan for when it intends to submit documentation for assessment.

Information about Nye metoder can be found online (nyemetoder.no). Please contact Sekretariatet for Nye metoder if you have any questions.

Please note: The form will be published in its entirety.

The submitter is aware that the form will be published in its entirety **(tick)**:

1 Contact information	
Date	
Health technology developer	
Name	
Position	
Telephone	
E-mail	
External representation Name/Organization Phone/E-mail <i>PLEASE NOTE: For external representation, please attach an authorisation/power of attorney</i>	

2 Medicinal product overview

Does the request concern a new active substance?	
Trade name	
Generic name	
Marketing authorisation in Norway	
ATC code	
Mode of administration	
Pharmacotherapeutic group and mechanism of action <i>Briefly describe</i>	
Expected indication relevant to the request <i>Expected indication must be written in Norwegian</i>	

3 Assessment history

Has the medicinal product previously been assessed by Nye metoder for other indications? <i>If yes, enter the Nye metoder ID number</i>	
Are you aware of other medicinal products assessed by Nye metoder for the same indication? <i>If yes, enter the Nye metoder ID number</i>	

4 Expected timeline

Procedure number for the marketing authorisation assessment in EMA	
Expected date (month/year) of CHMP positive opinion	
Expected date (month/year) of marketing authorisation in Norway	
Expected date (quarter/year) for submission of documentation to Norwegian Medicines Agency <i>Dates must be stated</i>	

5 Diagnostics and resource use

Fill inn where relevant

Will the new method require diagnostic testing for biomarker analysis?	
Which biomarker(s) are relevant and which publications describe this? <i>Please refer to publications</i>	
Do you know whether diagnostics can be performed by the public health service or whether it must be performed by an external supplier?	
Will introduction of the new method require establishment of other/new infrastructure? <i>For example, custom analysis machine, digital pathology/ AI-based analysis, proteomics, functional tests etc.?</i>	
Pre-analytical requirements <i>For example, biopsies, other sampling, sample processing etc. are required.</i>	

Test execution: is there a need to establish one specific test or is a biomarker already established in the health service (e.g. in gene panels)?	
Description of reading of results including data analysis program if necessary.	
Which patient groups need to be tested, and what is the expected proportion of findings that provide treatment options?	

6 Description of the disease and current treatments

Description of the disease <i>Brief description of the pathophysiology and clinical presentation/symptoms, possibly including references</i>	
Therapeutic area <i>Specify which field best describes the method</i>	
Cancer <i>If the method applies to the medical field of cancer, specify which type of cancer is relevant</i>	
Current treatment <i>Current standard treatment in Norway, including references</i>	

Prognosis <i>Describe the prognosis with current treatment options, including references</i>	
The new medicinal product's placement in the treatment algorithm	
Patient population <i>Description, incidence and prevalence of the patient population covered by the relevant indication* in Norway, including references.</i> <i>Number of Norwegian patients assumed to be relevant for new method</i> <i>* The entire patient group covered by the indication in question is to be described</i>	

7 Comparability to other medicinal products and inclusion in tender

Are there existing procurements or tenders in the therapeutic area?	
Are there other medicinal products with a similar mechanism of action and/or similar effect (for the same indication)?	
Does the supplier consider the medicinal product to be comparable to other medicinal products?	

8 Relevant clinical trials

(pivotal trial(s) and clinical studies relevant for establishing relative efficacy)

	Study 1	Study 2	Study 3
Study ID <i>Study name, NCT number, hyperlink</i>			
Study type and design			
Objective			
Population <i>Important inclusion and exclusion criteria</i>			
Intervention (n) <i>Dosage, dosing interval, duration of treatment</i>			
Comparator (n) <i>Dosage, dosing interval, duration of treatment</i>			
Endpoints <i>Primary, secondary and exploratory endpoints, including definition, measurement method and, if applicable, time of measurement</i>			
Relevant subgroup analyses <i>Description of any relevant subgroup analyses</i>			

	Study 1	Study 2	Study 3
Follow up time <i>If the study is ongoing, indicate the follow-up time for the data expected to be available for assessment by the Norwegian Medicines Agency as well as the expected/planned total follow-up time for the study</i>			
Time perspective results <i>Ongoing or completed study? Available and future data cut-offs</i>			
Publications <i>Title, author, journal, year. Expected date of publication</i>			

9 Ongoing and planned studies

Are there ongoing or planned studies for the medicinal product within the same indication that may provide further information in the future? <i>If yes, state the expected time perspective for data availability</i>	
Are there ongoing or planned studies for the medicinal product for other indications?	

10 Expected health economic documentation*Enter information about the expected health economic analysis*

Type of health economic analysis <i>E.g. cost-per-QALY analysis or cost minimisation analysis</i> <i>(Justify the proposal)</i>	
The patient population on which the health economic analysis is based, including any subgroups. <i>The main analysis (base case) shall include the entire patient population covered by the indication sought.</i>	
What type of documentation will form the basis for estimating relative efficacy? <i>(Direct or indirect evidence)</i>	
What type of documentation will form the basis for health-related quality of life data?	
Expected pharmaceutical budget impact per year, in the 5-year period following a potential approval	

11 Suitable for FINOSE?

Can the method be appropriate for assessment through FINOSE (yes/no) <i>If no, why not?</i>	
---	--

12 Other relevant information

Disclose other aspects that Nye metoder should be aware of.

Have you been in contact with clinicians at Norwegian health trusts about this medicinal product/ indication? Yes/no

If so, who have you been in contact with and what have been their contribution?

(Relevant information in connection with the recruitment of experts in the field at Nye metoder)

Are there specific circumstances related to the medicinal product implying that a plain discount may not be appropriate for fulfilment of the priority criteria (yes/no)?

If yes, a separate form must be completed and sent nyelegemidler@sykehusinnkjop.no at the same time as documentation is sent to the Norwegian Medicines Agency for a health technology assessment.

Information and form:

<https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/>

Any other relevant information?

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2023_101
Handelsnavn (virkestoff)	Bimzelx (bimekizumab)
Virkningsmekanisme	Hemmer interleukinene IL-17A, IL-17F og IL-17AF
Regulatorisk status	Indikasjonsutvidelse. Søkt EMA og forventet MT Q4 2024.
Aktuell indikasjon/ Mulig indikasjon	Bimekizumab (Bimzelx) til behandling av moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa (HS)
Dosering/ Forventet dosering	Subkutane injeksjoner. Doseringene som undersøkes i de pivotale kliniske studiene for HS er 320 mg hver andre uke og 320 mg hver fjerde uke.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	UCB Pharma AS (MT-innehaver)
Bakgrunn	MT-innehaver har på bakgrunn av søknad til EMA om indikasjonsutvidelse av bimekizumab anmodet om vurdering. De anmoder om å bli vurdert gjennom en forenklet metodevurdering, herunder løp D.
Begrunnelse i forslag	MT-innehaver begrunner sin anmodning om en forenklet metodevurdering med at de forventes å innplasseres i anbud 2306a/2306b (TNFBIO). De skriver videre at de anser bimekizumab å bli innplassert som et andrevalg i anbudet etter behandling med biotilsvarende adalimumab.
Preliminær PICO ¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon I: Bimekizumab dosert som enten 320 mg hver andre uke eller 320 mg hver fjerde uke. Endelig dosering vil fastsettes ved MT. C: Medisinske fageksperter har gitt innspill på at etablert medisinsk behandling for moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa (HS) er adalimumab. Fagekspertene for seg at sekukinumab vil inngå som et andrevalg etter behandlingssvikt på adalimumab. O: HiSCR-respons, HiSCR50, HiSCR75, DLQI, uønskede medisinske hendelser, helserelatert livskvalitet og ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Bimekizumab har MT for og er innført av Beslutningsforum RHF til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis, aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt/aktiv ankyloserende spondylitt og aktiv psoriasisartritt. Dette er den fjerde indikasjon for bimekizumab. De tre foregående indikasjonene ble alle innført på bakgrunn av forenklete løp, ettersom de skulle vurderes innplassert i anbud bestående av flere sammenligningsalternativer. For HS er det imidlertid kun en behandling som inngår i relevant anbudsgruppe,

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	adalimumab. Adalimumab (Humira) er metodevurdert for HS, men det er kun biotilsvarende adalimumab som hittil er innført til behandling av HS. Det er derfor ikke etablert ved hvilket prisnivå prioriteringskriteriene er oppfylt for behandling av pasienter med HS. Dette ble også presisert i bestillingen av sekukinumab for samme pasientgruppe (ID2022_122). Dette er den eneste andre aktive bestillingen for pasientgruppen.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse med utgangspunkt i de kliniske studiene mot placebo.

Versjonslogg*	
Dato	Hva
08.01.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2023_101 Bimekizumab (Bimzelx) til behandling av moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	- Etablert medisinsk behandling for moderat til alvorlig hidrosadenitt (HS) er adalimumab, når behandling med konvensjonelle midler ikke har hatt tilstrekkelig effekt og/eller kirurgi ikke er aktuelt. - Komparator i eventuell metodevurdering bør være adalimumab. Sekukinumab kan også vurderes som relevant komparator, da dette er et medikament i samme klasse og er EMA godkjent.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	- Det er et behov for metoden. Man ønsker å oppnå inflammatorisk kontroll både for å redusere symptomer og morbiditet. Tidlig nok intervensjon er viktig for å forhindre arrdannelse og etablering av dype tunneldannelser. Ved for sen intervensjon er effekt av medikamentell intervensjon dårligere, da arrdannelse allerede har inntrådt. - Metoden vil komme i tillegg til etablert anti-TNF-behandling, som man dessverre seg ikke opplever gir tilstrekkelig effektiv for en betydelig andel pasienter i populasjonen. - Real-world erfaringer for bruk av adalimumab er dessverre ikke like gode som registreringsstudier (PIONEER I &

	II) har vist. Man ser et betydelig behov for alternativer til anti-TNF-behandling.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	- Dette vil i stor grad avhenge av anbefalinger for bruk. Dersom man legger seg på samme linje som Sykehusinnkjøp har gjort, hvor effekt i begrenset grad har blitt hensyntatt opp mot pristilbud, så vil jo pris være førende. Da er det opplagt at metoden blir et andrevalg etter adalimumab, som helt sikkert vil være et billigere alternativ. - Av egne erfaringer, så oppnås ønsket effekt av adalimumab hos færre enn 50% av HS-pasienter. Disse pasienter vil derfor være kandidater for metoden. - I Helse Nord vil man anslå at antallet pasienter som pr nå ikke har oppnådd tilstrekkelig effekt av anti-TNF-behandling er på 30-40 personer. - Årlig tilfang etter denne populasjonen har fått tilbud om bruk av metoden stipuleres å være 20-30 stk i Helse Nord, gitt at anti-TNF-hemmer forsøkes først.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Universitetssykehuset Nord-Norge	Hudseksjonen, NEHR-avdelingen	Anne-Marte Henriksen, overlege Øystein Grimstad, overlege

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2023_101 Tittel: Bimekizumab (Bimzelx) til behandling av moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	- Tetracykliner langtidsbehandling, adalimumab, evt rifmpicin/Dalacin langtidsbehandling - adalimumab
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	- Ja - I tillegg - Av de etablerte behandlingene oppført er begge som omfatter antibiotika over lang tid ikke gunstige alternativer pga resistensproblematikk Den foreslåtte metoden vil derfor bidra til å kunne ha flere alternativer innen de biologiske medikamentene og dette er det stort behov for. Metoden vil dermed anses å kunne bli sentral ved siden av adalimumab
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Usikkert. Anslag 600-1000 pas
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	
For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
OUS	Hud, revma og infeksjon	Jan C Sitek, seksjonleder

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2023_101: Bimekizumab (Bimzelx) moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa (anmodning)_oppdatert 08.11.2023	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Adalimumab Komparator bør være adalimumab evt og secukinumab
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja Nei, som 2.valg etter svikt med adalimumab Flere pasienter opplever terapisvikt, det er nødvendig med en ny behandlingsmetode som har vedvarende effekt.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Prevalens av HS kan være ca. 1% (stor variasjon i ulike studier). De som er aktuell for behandling skal ha moderat til alvorlig HS.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	IL-17 hemmer har vist vedvarende og økende effekt etter uke 16.

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Nei
--	-----

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Stavanger Universitetssjukehus	Hudavdelingen	Inger Marie Skoie, Seksjonsoverlege

Saksnummer 007-24 Oppsummering fra sekretariatet

Subpopulasjon til ID2022_073. Darolutamid (Nubeqa) til behandling av metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling der abirateron i trippelbehandling ikke er egnet. (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som innehar markedsføringstillatelsen (MT): Bayer As
- Administrasjonsform: Tablett
- Darolutamid er en androgenreseptorhemmer (AR).
- Legemiddelet er allerede markedsført i Norge. Fikk MT 01.07.2020.
- Firma er ikke kjent med at andre legemidler er vurdert til denne indikasjonen i Nye metoder.
- Legemidlet er tidligere metodevurdert og innført til behandling av voksne menn med ikke-metastatisk, kastrasjonsresistent prostatakraft (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom, ID2019_105.
- Statens legemiddelverk har også tidlige utarbeidet et notat og det foreligger en beslutning fra 28.08.2023 om ikke å innføre Darolutamid (Nubeqa) til hele pasientpopulasjonen, dvs. menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling, ID2022_073. Denne anmodning, som kom inn i november 2023, gjelder bruk til pasienter der abirateron i trippelbehandling ikke er egnet.
- Firma foreslår løp B for pasienter der abirateron i trippelbehandling ikke er egnet. Vurdere om det er sammenlignbar effekt og sikkerhet mellom nubeqa + docetaxel + ADT og docetaxel alene.
- Ifølge kliniske eksperter firma har vært i kontakt med er det rundt 20 % av de novo pasienter som tidligere ble behandlet med docetaxel som ikke kan få abirateron, og det motsvarer en pasientpopulasjon på rundt 50 pasienter.
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q1 2024
- Firma skriver at de allerede har levert dokumentasjon til en kostnad-nytte-vurdering (løp C) som omfatter hele pasientpopulasjonen, men at den analysen ble ikke vurdert av Legemiddelverket på bakgrunn av at oppdragstypen ble endret til A-type/-løp.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Abirateron og darolutamid inngår i sammenligningsgruppe for trippelbehandling ved metastatisk hormonsensitiv prostatakraft. Den aktuelle anmodningen gjelder imidlertid bruk til pasienter som ikke kan benytte abirateron.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) (vedlagt):

- Beslutningsforum for nye metoder besluttet 28.08.2023 å ikke innføre darolutamid i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling til menn med mHSPC, fordi det ikke er dokumentert at prisen på legemidlet står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte. Dette med bakgrunn i at abirateron og darolutamid i gjeldende konkurranse, LIS 2207c, vil bli sammenlignet med hverandre for behandling av mHSPC der det er indikasjon for trippelbehandling, samt prisnotat fra Sykehusinnkjøp.

NYE METODER

- Effekt og sikkerhet av darolutamid som del av trippelbehandling av mHSPC er dokumentert gjennom fase 3-studien ARASENS. DMP kjenner ikke til at det foreligger informasjon om hvor stor andel av de inkluderte pasientene i ARASENS som eventuelt ikke var egnet for trippelbehandling med abirateron, og effektdata for disse.
- DMP anerkjenner at det kan være et klinisk behov for trippelbehandling med darolutamid til pasienter som ikke tolererer abirateron. DMP er imidlertid ikke kjent med at det foreligger effektdata for trippelbehandling med darolutamid hos denne subgruppen som kan danne grunnlag for en metodevurdering.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: Ingen innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 1 innspill.
- Helse Vest RHF: 1 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke Nasjonalt handlingsprogram for prostatakreft.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 01.11.2019.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

En leverandør som ønsker et legemiddel vurdert i Nye metoder skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder ved å bruke dette skjemaet. Ved å sende en anmodning signaliserer leverandøren at de vil sende inn dokumentasjon for vurdering av et nytt legemiddel eller en indikasjonsutvidelse for et eksisterende legemiddel.

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder nyemetoder@helse-sorost.no.

Informasjon om Nye metoder finnes på <https://nyemetoder.no>. Kontakt sekretariatet ved spørsmål.

Anmodningen sendes tidligst ved dag 120 i vurderingsprosessen hos European Medicines Agency (EMA) for nye legemidler i normal godkjenningsprosedyre og tidligst ved dag 1 for indikasjonsutvidelser og for nye legemidler i akselerert godkjenningsprosedyre.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Nye metoder bruker anmodningen om vurdering til å planlegge vurderingsprosessen.

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet ha en plan for når de skal levere dokumentasjon.

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

Innsender er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet **(Må krysses av):**

1 Kontaktopplysninger	
Dato:	
Leverandør:	
Navn:	
Stilling:	
Telefon:	
E-post:	
Ekstern representasjon <i>OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt</i>	
Navn/virksomhet	
Telefon/e-post	

2 Legemiddelinformasjon	
Gjelder anmodningen et nytt virkestoff?	
Handelsnavn	
Generisk navn (virkestoff(er))	

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	
ATC-kode	
Administrasjonsform	
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	

3 Historikk	
Er legemidlet vurdert til andre indikasjoner tidligere i Nye metoder? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	
Er du kjent med om andre legemidler er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	

4 Forventet tidslinje	
Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	

5 Diagnostikk og ressursbruk <i>Fyll inn der det er relevant</i>	
Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	
<i>Henvis til publikasjoner</i>	

Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?	
Kjenner dere til om innføring vil kreve etablering av annen/ny infrastruktur? <i>For eksempel tilpasset analysemaskin, digital patologi/AI-basert analyse, proteomikk, funksjonelle tester m.m.?</i>	
Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsering, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i>	
Testutførelse: er det behov for etablering av én spesifikk test eller er biomarkør allerede etablert i helsetjenesten (f.eks. i genpanel)?	
Beskrivelse av avlesning av resultat inkl. dataanalyseprogram dersom det er nødvendig.	
Hvilke pasientgrupper må testes og hva er forventet andel funn som gir behandlingsmulighet?	

6 Sykdommen og eksisterende behandling	
Sykdomsbeskrivelse <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	
Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	
Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	
Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	

Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	
Det nye legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen	
Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuell for ny behandling</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	

7 Kan legemidlet vurderes som sammenlignbart med andre legemidler og inngå i anbud?	
Er det eksisterende anbud på terapiområdet?	
Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?	
Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?	

8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Studie ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>			
Studietype og -design			
Formål			
Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>			

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>			
Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>			
Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen i Legemiddelverket samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			
Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>			
Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>			

9 Igangsatte og planlagte studier	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?	

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen	
Type helseøkonomisk analyse <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)</i>	
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	

11 Aktuelt for FINOSE?	
Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	

12 Andre relevante opplysninger <i>Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.</i>	
Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med? <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	
Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemidlet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemidlet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene (ja/nei)? Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes nyelegemidler@sykehusinnkjop.no samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering. Informasjon og skjema: https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/	
Andre relevante opplysninger?	

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2022_073, Tittel: Darolutamid (Nubeqa) til behandling av metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling der abirateron i trippelbehandling ikke er egnet	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	ADT og Abiraterone eller ADT, docetaxel og Abiraterone. I noen få tilfeller ADT og docetaxel.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja. Darolutamide vil kunne erstatte Abiraterone hos pasienter med kontraindikasjoner for Abiraterone, evt vil det også være aktuelt for pasienter hvor langvarig behandling med Prednisolon bør unngås
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Neppe større enn det som allerede er estimert fra før, inntil 20% av de aktuelle er nok et realistisk estimat.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Tillegg til ADT med Abiraterone eller darolutamide er internasjonal standardbehandling i hht gjeldende retningslinjer både i USA og EU.

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
OUS	AKB	Jon Reidar Iversen, overlege Fagansvarlig medikamentell onkologi

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2022_073: Subpop. Darolutamid (Nubeqa) komb. til menn med mHSPC der abirateron i trippelbeh ikke er egnet (anmodning)	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert behandling ved mHSPC er ADT+NHT (abiraterone/enzalutamid/apalutamid). Ved høyvolum sykdom vurderes tillegg av Docetaxel (trippelbehandling). Ved trippelbehandling er det to medikamenter som har vist bedret overlevelse i studier, Abiraterone (PEACE-1 og darolutamid (ARASENS). I dag foretrekkes ADT+ +docetaxel+Abi pga betydelig lavere pris. Darolutamid er aktuelt for de som ikke tåler abiraterone (f.eks ved hjertesvikt eller bivirkninger av behandling som hypokalemi/hypertensjon). Komparatorarmen i en metodevurdering vil være ADT+Doxetaxel (altså uten NHT). Fra norsk handlingsprogram: «Ved primærmetastatisk sykdom med høy metastasebyrde skal trippelbehandling vurderes. To studier viser bedre totaloverlevelse ved tillegg av nytt hormonelt legemiddel til kastrasjon og docetaxel. Induksjonskjemoterapi anbefales nå bare kombinert med kastrasjon og abirateron/prednisolon som i PEACE 1-studien (Fizazi et al., 2022) eller med kastrasjon og darolutamid som i ARASENS-studien

	(Smith et al., 2022). Fra desember 2022 foretrekkes abirateron pga. betydelig lavere pris.»
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er klinisk et behov for et NHT alternativ der man ikke kan bruke abiraterone som del av trippelbehandling. I praksis vil det sannsynligvis gjelde nokså få pasienter. Det er relativt få pasienter vi nå gir trippelbehandling (hovedparten får ADT+NHT uten kjemoterapi), og av pasienter som er aktuell for trippelbehandling er det nokså få som ikke tåler abiraterone (de fleste som tåler kjemoterapi vil også tåle abiraterone).
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Jeg tror opp mot 50 pasienter årlig er et greit anslag
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Median behandlingsvarighet 41 mnd i ARASENSE studien

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland Universitetssjukehus	Kreftavdelingen	Christian Ekanger, Overlege

Saksnummer 008-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_007 Enkorafenib og binimetinib (Braftovi og Mektovi) til behandling av voksne med BRAFV600-mutert avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), som enten er behandlingsnaive eller har fått tidligere behandling (anmodning).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet: Pierre Fabre Pharma Norden.
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Administrasjon: enkorafenib: kapsler, binimetinib: tabletter.
- Metoden (samme legemiddelkombinasjon) er tidligere metodevurdert og innført til en annen indikasjon ([ID2018_024](#)). Det samme er enkorafenib i kombinasjon med cetuksiamab ([ID2019_083](#)). I tillegg er dabrafenib og trametinib i kombinasjon innført til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft med en BRAF V600-mutasjon ([ID2016_083](#)).
- Dagens behandling: TKI-behandling med dabrafenib kombinert med trametinib bør gis i førstelinjebehandling frem til progresjon.
- Pasientgrunnlag: firma estimerer at pasientgrunnet i Norge vil være mellom 20-40 pasienter per år.
- Forventet tidspunkt for positiv opinion i EMA: februar 2024.
- Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge: april 2024.
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: mai 2024.
- Firma anser at kombinasjonen de anmoder om vurdering av er sammenlignbar med dabrafenib og trametinib.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 18.12.2023 vurderes legemiddelet Braftovi & Mektovi (enkorafenib & binimetinib) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Tafinlar og Mekinist (Dabrafenib og trametinib) for hovedparten av pasientene.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

En leverandør som ønsker et legemiddel vurdert i Nye metoder skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder ved å bruke dette skjemaet. Ved å sende en anmodning signaliserer leverandøren at de vil sende inn dokumentasjon for vurdering av et nytt legemiddel eller en indikasjonsutvidelse for et eksisterende legemiddel.

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder nyemetoder@helse-sorost.no.

Informasjon om Nye metoder finnes på <https://nyemetoder.no>. Kontakt sekretariatet ved spørsmål.

Anmodningen sendes tidligst ved dag 120 i vurderingsprosessen hos European Medicines Agency (EMA) for nye legemidler i normal godkjenningsprosedyre og tidligst ved dag 1 for indikasjonsutvidelser og for nye legemidler i akselerert godkjenningsprosedyre.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Nye metoder bruker anmodningen om vurdering til å planlegge vurderingsprosessen.

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet ha en plan for når de skal levere dokumentasjon.

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

Innsender er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet **(Må krysses av):**

1 Kontaktopplysninger	
Dato:	
Leverandør:	
Navn:	
Stilling:	
Telefon:	
E-post:	
Ekstern representasjon <i>OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt</i>	
Navn/virksomhet	
Telefon/e-post	

2 Legemiddelinformasjon	
Gjelder anmodningen et nytt virkestoff?	
Handelsnavn	
Generisk navn (virkestoff(er))	

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	
ATC-kode	
Administrasjonsform	
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	

3 Historikk	
Er legemidlet vurdert til andre indikasjoner tidligere i Nye metoder? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	
Er du kjent med om andre legemidler er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	

4 Forventet tidslinje	
Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	

5 Diagnostikk og ressursbruk <i>Fyll inn der det er relevant</i>	
Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	
<i>Henvis til publikasjoner</i>	

Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?	
Kjenner dere til om innføring vil kreve etablering av annen/ny infrastruktur? <i>For eksempel tilpasset analysemaskin, digital patologi/AI-basert analyse, proteomikk, funksjonelle tester m.m.?</i>	
Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsering, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i>	
Testutførelse: er det behov for etablering av én spesifikk test eller er biomarkør allerede etablert i helsetjenesten (f.eks. i genpanel)?	
Beskrivelse av avlesning av resultat inkl. dataanalyseprogram dersom det er nødvendig.	
Hvilke pasientgrupper må testes og hva er forventet andel funn som gir behandlingsmulighet?	

6 Sykdommen og eksisterende behandling	
Sykdomsbeskrivelse <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	
Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	
Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	
Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	

Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	
Det nye legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen	
Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuell for ny behandling</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	

7 Kan legemidlet vurderes som sammenlignbart med andre legemidler og inngå i anbud?	
Er det eksisterende anbud på terapiområdet?	
Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?	
Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?	

8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Studie ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>			
Studietype og -design			
Formål			
Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>			

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>			
Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>			
Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen i Legemiddelverket samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			
Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>			
Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>			

9 Igangsatte og planlagte studier	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?	

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon <i>Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen</i>	
Type helseøkonomisk analyse <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)</i>	
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	

11 Aktuelt for FINOSE?	
Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	

12 Andre relevante opplysninger <i>Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.</i>	
Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med? <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	
Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemidlet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemidlet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene (ja/nei)? Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes nyelegemidler@sykehusinnkjop.no samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering. Informasjon og skjema: https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/	
Andre relevante opplysninger?	

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2024_007

1. Braftovi & Mektovi (enkorafenib & binimetinib) til behandling av vokse pasienter med BRAFV600-mutert avansert ikke-småcellet lungecancer (NSCLC), som enten er behandlingsnaive eller har fått tidligere behandling, er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Navn på spesialistgruppe, dato for vurderingen: Onkologi, lungecancer 18.12.24
 Evnt interessekonflikter:

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Braftovi & Mektovi (enkorafenib & binimetinib) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Tafinlar og Mekinist (Dabrafenib og trametinib) for hovedparten av pasientene.

Evnt utfyllende kommentar:

Saksnummer 009-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_103 Natalizumab (Tysabri) som brobehandling for pasienter med multipel sklerose som skal starte eller skifte til behandling med CD20-antistoffer (forslag)

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslaget er sendt inn av to klinikere ved Nasjonalt kvalitets- og kompetansenettverk for multipel sklerose (NKKMS), Haukeland universitetssjukehus.
- MS er en kronisk ikke helbredelig nevrologisk sykdom. Forslagstiller skriver at sykdommen gir tap av fra 30 til mer enn 40 kvalitetsjusterte leveår. Sykdommen gir redusert livslengde.
- En stor del av MS-pasientene mottar sykdomsbegrensende behandling. Alle disse behandlingene påvirker immunsystemet fordi de skal forebygge immunbetennelse. Behandlingsstrategien er å gi høyeffektiv MS-behandling så tidlige som mulig.
- Det er anti-CD20 monoklonale antistoffer som sannsynligvis har best effekt. Av disse er det i Norge mulig å bruke rituksimab (og ofatumumab for en liten undergruppe). Natalizumab er ikke tilgjengelig til vanlig bruk grunnet usikker kostnadseffektivitet (men er innført midlertidig for pasienter som har særskilt stor risiko for alvorlig forløp av covid-19 med noen kriterier).
- Registerstudier har vist signifikant økt risiko for alvorlige infeksjoner (behov for behandling i sykehus) hos MS-pasienter som behandles med rituksimab. Data viser også (bl.a. fra covidpandemien) at behandling med rituksimab gir nedsatt humoral vaksinerespons. Dermed er det et stort behov for å få gjennomført vaksinasjoner før behandlingsstart med rituksimab, spesielt hos undergrupper av MS-pasientene som har øket risiko for ulike infeksjoner.
- Vaksinasjonsprosessen kan ta noen måneder og i denne perioden er det behov for å bruke et annet effektivt medikament som ikke nedsetter vaksinasjonseffekten. Natalizumab har disse to egenskapene og vil kunne brukes som en slik overgangsbehandling.
- Forslagstiller anslår at en slik overgangsbehandling vil være aktuell for ca. 60 MS-pasienter hvert år og at et halvt år vil være tilstrekkelig for å gjennomføre nødvendige vaksinasjoner.
- Forslagstiller skriver at gruppene som ville være aktuelle er MS-pasienter med generelt øket risiko for infeksjon, som eldre (>65 år), pasienter med hjertesykdom, lungesykdom, diabetes, eller annen kronisk sykdom som gir økt infeksjonstendens, samt pasienter med en høy invaliditetsgrad (EDSS >6, dvs oftest avhengig av ganghjelpemidler i det daglige).

Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Tysabri infusjon fikk MT i EMA 27-07-2006. Biotilsvarende natalizumab infusjon (Tyruko fra Sandoz) fikk MT i EMA 22-09-2023, og er markedsført i Norge fra 01-11-2023.
- Natalizumab har vært behandlet i Nye metoder flere ganger:
 - o Det er besluttet at det ikke skal startes ny behandling med natalizumab etter 1. desember 2019. (Beslutningsforum 18-11-2019, [ID2018_004](#)).
 - o Natalizumab infusjon er innført midlertidig til behandling av pasienter med RRMS som skal starte sykdomsmodulerende behandling og har økt risiko for alvorlig forløp av covid-19 (se beslutning for kriterier) ((Beslutningsforum 22-11-2021, [ID2021_149](#)).
 - o Nasjonalt kompetansesenter for MS sendte inn forslag om bruk av natalizumab til undergrupper av pasienter i 2019. Natalizumab ble ikke innført på grunn av

NYE METODER

manglende dokumentasjon på klinisk effekt av natalizumab i disse undergruppene og høy kostnad (Beslutningsforum 30-03-2020, [ID2019_142](#)).

- Leverandør har tidligere sendt inn vurdering av natalizumab infusjon til behandling av MS-pasienter med behov for vaksiner eller med særlig høy risiko for alvorlig forløp av infeksjoner (se metodeside). Bestillerforum besluttet at saken ikke tas opp til ny vurdering før prisen senkes vesentlig eller det foreligger nye, relevante data for pasientgruppen ([ID2020_024](#)).
- Vurdering og anbefaling fra DMP: Forslaget beskriver et medisinsk behov. Det foreligger imidlertid ikke klinisk dokumentasjon som er egnet til en metodevurdering. Bestillerforum har tatt stilling til et lignende forslag tidligere, se over ([ID2020_024](#)). Fra november 2023 ble biotilsvarende natalizumab infusjon tilgjengelig i Norge.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: Ingen innspill.
- Helse Nord RHF: 1 innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 1 innspill.
- Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Multippel sklerose, Nasjonal faglig retningslinje kan bli påvirket.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 02.01.2018

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	Lars Bø/Trygve Holmøy
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Nasjonalt kvalitets- og kompetansenettverk for multipel sklerose (NKKMS), Haukeland universitetssjukehus
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	97432421 / lars.bo@helse-bergen.no
Dato for innsending av forslag	27.10.23

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Brobehandling med natalizumab for pasienter med multipel sklerose som skal starte eller skifte til behandling med CD20-antistoffer

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

En stor del av multippel sklerose (MS)-pasientene mottar sykdomsbegrensende behandling. Alle disse behandlingene påvirker immunsystemet, fordi de skal forebygge immunbetennelse. De senere årene har det kommet slike behandlinger med svært god effekt, og behandlingsstrategien nå er å gi høyeffektiv MS-behandling så tidlig som mulig. Dette er basert på forskningsdata som viser at det å forsinke eller utsette høyeffektiv behandling gir en dårligere langtidsprognose.

De mest aktuelle høyeffektive MS-standardbehandlingene nå er anti-CD20 monoklonale antistoffer, fordi disse sannsynlig har best effekt. Av disse behandlingene er det i Norge mulig å bruke rituksimab, samt ofatumumab for en liten undergruppe, der hvor rituksimab er mindre egnet. Natalizumab er annet monoklonalt antistoff med svært god effekt, men dette er ikke tilgjengelig til vanlig bruk, grunnet usikker kostnadseffektivitet. Det er imidlertid gitt unntak for pasienter som har særskilt stor risiko for alvorlig forløp av covid-19.

Behandling med rituksimab er svært effektiv, og andelen som må skifte behandling på grunn av bivirkninger eller behandlingssvikt er lavere enn for andre sykdomsbegrensende MS-legemidler.

Den største utfordringen for å kunne opprettholde rituksimab-behandling hos den enkelte er øket infeksjonsrisiko. Registerstudier har vist signifikant økt risiko for alvorlige infeksjoner (definert som infeksjoner behandlet i sykehus) hos MS-pasienter som behandles med rituksimab. Samtidig viser data, blant annet fra covidpandemien, at behandling med rituksimab gir nedsatt humoral vaksinerespons. Dermed er det et stort behov for å få gjennomført vaksinasjoner før behandlingsstart med rituksimab, spesielt hos undergrupper av MS-pasientene som har øket risiko for ulike infeksjoner.

Vaksinasjonsprosessen kan ta noen måneder, og i denne perioden har pasientene behov for annen effektiv MS-sykdomsbegrensing, med et medikament som ikke nedsetter vaksinasjonseffekten. Natalizumab har begge disse to viktige egenskapene, og ville dermed kunne brukes som en slik «overgangsbehandling».

Når det har gått tilstrekkelig tid til at pasienten kan forventes å ha en god vaksinerespons kan en deretter starte med rituksimab-behandling. For de aller fleste vil et halvt år være tilstrekkelig til å ha gjennomført nødvendige vaksinasjoner.

Gruppene som ville være aktuelle for en slik overgangsbehandling i påvente av vaksine/vaksinerespons ville være MS-pasienter med generelt øket risiko for infeksjon, som eldre (>65 år), pasienter med hjertesykdom, lungesykdom, diabetes, eller annen kronisk sykdom som gir økt infeksjonstendens, samt pasienter med en høy invaliditetsgrad (EDSS >6, dvs oftest avhengig av ganghjelpemidler i det daglige).

Behov for vaksiner vil variere ut fra bosted, livsstil og andre individuelle forhold. Aktuelle vaksiner vil være influensavaksine, pneumokokkvaksine, covidvaksine, vaksine mot reaktivering av herpes zoster og mot flåttbåren hjernebetennelse.

I tillegg kommer helsepersonell med behov for hepatitt B-vaksine, som også ville ha behov for en overgangsbehandling.

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

Natalizumab er den eneste høyeffektive sykdomsbegrensende MS-behandlingen tilgjengelig i Norge som vil være egnet for slik bruk som overgangsbehandling.

Å åpne for bruken av natalizumab som overgangsbehandling vil redusere antallet årlige sykdomsinnleggelser og/eller dødsfall på grunn av infeksjon hos den aktuelle undergruppen av MS-pasienter.

Innføring av biotilsvarende medikamenter reduserer utgiftene til natalizumab betydelig.

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.*

Risiko for sykehusinnleggelse/dødsfall hos MS-pasienter behandlet med rituksimab med god vs. nedsatt immunitet mot covid, pneumokokkpneumoni, influensa, varicella zoster

*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?)

Dagens tilbud vil være:

- 1) Å akseptere unødig stor risiko for alvorlig infeksjon/død hos pasienter som i tråd med sterk anbefaling i Nasjonal faglig retningslinje starter høyeffektiv MS-behandling raskt etter diagnose.
- 2) Å akseptere økt risiko for MS-attakk og fremtidig prognosetap hos pasienter som utsetter oppstart med MS-behandling til de har oppnådd immunitet etter vaksinasjon

- | 6. Forslaget gjelder: | Ja | Nei |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten | ☒ | ☐ |
| En ny og innovativ metode | ☒ | ☐ |
| Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode | ☒ | ☐ |
| En sammenligning mellom flere metoder | ☐ | ☒ |
| Er metoden tatt i bruk? | ☐ | ☒ |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis | ☐ | ☐ |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving | ☐ | ☐ |
| Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis | ☒ | ☐ |

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

For svakheter med dagens metode, se punkt 5.

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

Legemiddel	☒
Medisinsk utstyr som er CE-merket*	☐

*Angi klassifisering og bruksområde:

MS-behandling ved landets nevrologiske avdelinger

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:

MS-behandlingene dekkes av helseforetakene

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

☐ ☒

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Behandling med natalizumab er omtalt i nasjonal metodebok (NevroNEL)

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?))

Nevrologi/MS-pasienter med attackpreget forløp (RRMS)

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

MS er en kronisk ikke helbredelig nevrologisk sykdom som gir tap av fra 30- til mer enn 40 kvalitetsjusterte leveår. Sykdommen gir redusert livslengde

Forventet effekt

Færre dødsfall/sykehusinnleggelser for alvorlig infeksjon, mindre langtidsrisiko for invaliditet

Sikkerhet og bivirkninger

Risiko for alvorlig bivirkning ved behandling med natalizumab i inntil 6 måneder er lav

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Ca. 60 MS-pasienter årlig

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Sannsynlig lavere, siden alvorlige infeksjoner hos MS-pasienter er ressurskrevende

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

1. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Miller DH, Phillips JT, Lublin FD, Giovannoni G, Wajgt A, Toal M, Lynn F, Panzara MA, Sandrock AW; AFFIRM Investigators. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2006 Mar 2;354(9):899-910.
2. Luna G, Alping P, Burman J, Fink K, Fogdell-Hahn A, Gunnarsson M, Hillert J, Langer-Gould A, Lycke J, Nilsson P, Salzer J, Svenningsson A, Vrethem M, Olsson T, Piehl F, Frisell T. Infection Risks Among Patients With Multiple Sclerosis Treated With Fingolimod, Natalizumab, Rituximab, and Injectable Therapies. *JAMA Neurol*. 2019 Oct 7.
3. Januel E, Hajage D.....Louapre C. Association Between Anti-CD20 Therapies and COVID-19 Severity Among Patients With Relapsing-Remitting and Progressive Multiple Sclerosis *JAMA Netw Open*. 2023 Jun 1;6(6):e2319766. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.19766.
4. Zappulo E, Buonomo AR, Moccia M, Pinchera B, Villari R, Petracca M, Lanzillo R, Scotto R, Carotenuto A, Viceconte G, Schiano Moriello N, Bruno L, Gentile I, Brescia Morra V. Impact of an anti-infective screening and monitoring protocol together with infectious disease consultation in preventing infective adverse events in patients treated with anti-CD20/CD52 agents for multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Jul;63:103814. doi: 10.1016/j.msard.2022.103814. Epub 2022 Apr 21. PMID: 35487032
5. König M, Lorentzen ÅR, Torgauten HM, Tran TT, Schikora-Rustad S, Vaage EB, Mygland Å, Wergeland S, Aarseth J, Aaberge IAS, Torkildsen Ø, Holmøy T, Berge T, Myhr KM, Harbo HF, Andersen JT, Munthe LA, Søråas A, Celius EG, Vaage JT, Lund-Johansen F, Nygaard OG. Humoral immunity to SARS-CoV-2 mRNA vaccination in multiple sclerosis: the relevance of time since last rituximab infusion and first experience from sporadic revaccinations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2023 Jan;94(1):19-22. doi: 10.1136/jnnp-2021-327612. Epub 2021 Oct 20.
6. Smets I, Reyes S, Baker D, Giovannoni G Blunted vaccines responses after ocrelizumab highlight need for immunizations prior to treatment. *Mult Scler Relat Disord*. 2021 May;50:102851. doi: 10.1016/j.msard.2021.102851. Epub 2021 Feb 21.
7. Kim W, Kim SH, Huh SY, Kong SY, Choi YJ, Cheong HJ, Kim HJ. Reduced antibody formation after influenza vaccination in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder treated with rituximab. *Eur J Neurol*. 2013 Jun;20(6):975-80. doi: 10.1111/ene.12132. Epub 2013 Mar 22.

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

Biogen

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

Natalizumab har MT, og patentet har nå gått ut

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

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.)

Forslagsstiller har ingen økonomiske interesser i saken

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2023_103
Handelsnavn (virkestoff)	Tysabri (natalizumab)
Virkningsmekanisme	Monoklonalt antistoff som bindes til hvite blodceller og hindrer at disse passerer blod-hjerne-barrieren. Dette bidrar til å redusere inflammasjonsaktivitet i hjernen ved MS.
Regulatorisk status	Tysabri infusjon fikk MT i EMA 27-07-2006. Biotilsvarende natalizumab infusjon (Tyruko fra Sandoz) fikk MT i EMA 22-09-2023, og er markedsført i Norge fra 01-11-2023.
Aktuell indikasjon/ Mulig indikasjon	Sykdomsmodifiserende monoterapi hos voksne med svært aktiv relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS) for følgende pasientgrupper: Pasienter med svært aktiv sykdom til tross for et fullstendig og adekvat behandlingsregime med minst 1 sykdomsmodifiserende behandling. Pasienter med raskt utviklende, alvorlig, RRMS, definert ved ≥ 2 funksjonsnedsettende anfall i løpet av 1 år, og med ≥ 1 gadoliniumladende lesjon påvist ved MR av hjernen eller en signifikant økning i T2 lesjonsmengden sammenlignet med tidligere MR av nyere dato.
Dosering/ Forventet dosering	Voksne: 300 mg som intravenøs infusjon 1 gang hver 4. uke.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Nasjonalt kvalitets- og kompetansenettverk for multipel sklerose (NKKMS), Haukeland universitetssjukehus
Bakgrunn	Natalizumab er et høyeffektivt sykdomsmodulerende legemiddel. Natalizumab infusjon inngår i en fullstendig metodevurdering fra Folkehelseinstituttet. Det er besluttet at det ikke skal startes ny behandling med natalizumab etter 1. desember 2019. (Beslutningsforum 18-11-2019, ID2018_004) Natalizumab infusjon er imidlertid innført midlertidig til behandling av pasienter med RRMS som skal starte sykdomsmodulerende behandling og har økt risiko for alvorlig forløp av covid-19, som ikke er bærere av John-Cunningham (JC)-virus, og med en eller flere av følgende risikofaktorer: - Alder over 50 år - Hjertesykdom, hypertensjon, overvekt eller diabetes - Ervervet eller medfødt immunsvikt - Kreftsykdom (unntatt basalcellecarcinom) - Kronisk nyre- eller leversykdom (Beslutningsforum 22-11-2021, ID2021_149) Nasjonal kompetansetjeneste for MS sendte i desember 2019 forslag om vurdering av natalizumab til behandling av undergrupper av

	pasienter med RRMS: pasienter med annen autoimmun sykdom, immunsvikt eller behandlingssvikt på både rituksimab og cladribin. Natalizumab ble ikke innført på grunn av manglende dokumentasjon på klinisk effekt av natalizumab i disse undergruppene og høy kostnad (Beslutningsforum 30-03-2020, ID2019 142). Leverandør (Biogen Norway AS) sendte i mars 2020 forslag om vurdering av natalizumab infusjon til behandling av MS-pasienter med behov for vaksiner eller med særlig høy risiko for alvorlig forløp av infeksjoner (MS-pasienter med annen alvorlig sykdom som KOLS, hjertesykdom og diabetes mellitus og alder > 55-60 år). Bestillerforum besluttet at saken ikke tas opp til ny vurdering før prisen senkes vesentlig eller det foreligger nye, relevante data for pasientgruppen (ID2020 024).
Begrunnelse i forslag	Forslaget gjelder bruk av natalizumab som overgangsbehandling hos pasienter med MS som skal starte eller skifte til behandling med CD20-antistoffer, vanligvis rituksimab. Behandling med rituksimab gir økt infeksjonsrisiko og nedsatt humoral vaksinerespons. Hos undergrupper av MS-pasientene, som har økt risiko for infeksjoner, er det derfor behov for å gjennomføre vaksinasjoner før behandlingsstart med rituksimab. Samtidig er det viktig for pasientens prognose å starte høyeffektiv MS-behandling så tidlig som mulig. Natalizumab vil ifølge forslagsstiller være egnet som overgangsbehandling. Forslagsstiller anslår at overgangsbehandling med natalizumab vil være aktuelt for ca. 60 MS-pasienter årlig, og at et halvt år vil være tilstrekkelig til å ha gjennomført nødvendige vaksinasjoner. Klinikere som har gitt innspill til Nye metoder støtter forslagsstiller.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Forslaget beskriver et medisinsk behov. Det foreligger imidlertid ikke kliniske dokumentasjon som er egnet til en metodevurdering. Bestillerforum har tatt stilling til et lignende forslag tidligere, se over (ID2020 024). Fra november 2023 ble biotilsvarende natalizumab infusjon tilgjengelig i Norge.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	Det foreligger ikke klinisk dokumentasjon som er egnet til en metodevurdering.

Versjonslogg*	
Dato	Hva
08.01.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2023_103 Brobehandling med natalizumab for pasienter med multippel sklerose som skal starte eller skifte til behandling med CD20-antistoffer	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Slik som beskrevet i forslaget
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Som beskrevet i forslaget
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Nei
--	-----

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
UNN	NEHR, Nevrologisk seksjon	Linn Hofsøy Steffensen, seksjonsoverlege

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2023_103, Tittel: Natalizumab (Tysabri) som brobehandling for pasienter med multippel sklerose som skal starte eller skifte til behandling med CD20-antistoffer ID2022_xxx: Tittel	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Utstrakt bruk av rituksimab har både forbedret MS-behandlingen og gjort den betydelig rimeligere. Ahus behandler per nå drøyt 400 pasienter med MS med rituksimab. Behandlingen er for de fleste uten alvorlige komplikasjoner. En ulempe er imidlertid at rituksimab svekker kroppens evne til på respondere på vaksiner. For de fleste har ikke dette noen stor betydning, men for enkelte pasientgrupper med nedsatt immunforsvar kan dette imidlertid være en betydelig ulempe, som fører til at man enten må velge et mye dyrere og ofte dårligere behandlingsalternativ, eller utsette behandlingsstart til pasienten er vaksinert.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Forslaget om å tillate initial brobehandling med natalizumab vil imidlertid gjøre det mulig å starte MS-behandling og vaksinasjon samtidig, og spare pasienten for risikoen ved behandlingsutsettelse, mindre effektiv MS-behandling eller mangelfull vaksinasjon. Fordi behandlingen med natalizumab vil være kortvarig og kun omfatte en liten del av pasientgruppen vil utgiften ved tiltaket være liten.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Pasienter med MS og nedsatt immunforsvar, se mere ovenfor.

Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Kortvarig behandling for en subpopulasjon av den aktuelle pasientgruppen, se ovenfor.
--	---

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Ahus	Nevrologisk avdeling	Tormod Fladby, overlege/avd.leder

Saksnummer 010-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_001 PainChek® app med kunstig intelligens for smertedeteksjon hos voksne som ikke kan uttrykke smerte verbal (metodevarsel).

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Metoden handler om bruk av en app som ved hjelp av kunstig intelligens skal detektere og registrere smerte gjennom ansiktsanalyse. Dette til bruk på voksne som ikke klarer å uttrykke smerte verbalt f.eks. ved demens, delirium, utviklingshemming eller andre tilstander som påvirker evne til å kommunisere. Hensikten er å kunne optimalisere smertebehandlingen, både medikamentell- og ikke-medikamentell behandling.
- Appen er tiltenkt brukt av helsepersonell, pleiepersonell eller omsorgspersoner.
- I appen brukes mobilkamera til å filme pasientens ansikt, og kunstig intelligens analyserer automatisk bildene for å identifisere muskelbevegelser i ansiktet som kan indikere smerte. Helsepersonell (eller omsorgsperson) bruker PainChek®-veiledet rammeverk for å observere og notere smerterelatert adferd, som f.eks. bevegelser og hvordan smerte uttrykkes (vokaliseres) av pasienten. PainChek® kalkulerer deretter en total smertescore og lagrer resultatet i appen.
- Appen inneholder også selvrapportering for smerte for personer som kan uttrykke smerte.
- Metoden er ny, det finnes en produsent. CE-merket for bruk i Europa. Brukes bl.a. i Australia og Storbritannia.
- Pasientgrunnlag: Vanskelig å estimere da dette er en heterogen gruppe sykdommer.
- Dagens behandling: Det finnes verktøy i bruk for å kartlegge smerte hos personer uten språk, f.eks. MOBID-2-smerteskala hvor man registrerer adferd og intensitet mens pasientene mobiliseres og utfører fem ulike øvelser.
- Sikkerhet: Ettersom appen håndterer pasientdata må man sikre at personvern er tilstrekkelig ivarettatt.
- Kliniske studier: Foreligger ingen RCT-er, men flere observasjonsstudier med få studiedeltakere.
- Bestillingsanbefaling fra FHI/DMP: Det virker hensiktsmessig å gjennomføre en hurtig metodevurdering forbeholdt at produsent av PainChek kan levere dokumentasjonspakke. OBS! Etter 01.01.2024 overføres ansvar for å metodevurdere medisinsk utstyr, diagnostikk og tester fra FHI til Direktoratet for Medisinske Produkter (DMP), mens ansvar for å metodevurdere prosedyrer og organisatoriske tiltak blir værende i FHI. Det er vår forståelse at FHI også skal ha ansvar for kunstig intelligens. Ettersom denne metoden omhandler et medisinsk utstyr (ansvar: DMP) som benytter kunstig intelligens (ansvar: FHI), er vi usikre på hvor et eventuelt oppdrag skal gis.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: Ingen innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 1 innspill.
- Helse Vest RHF: Ingen innspill.

NYE METODER

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- 1 innspill fra Norsk Anestesiologisk Forening.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonalfaglig retningslinje vil kunne bli påvirket.

Metodevarsel			
1. Status og oppsummering			
PainChek® app med kunstig intelligens for smertedeteksjon hos voksne som ikke kan uttrykke smerte verbalt			
1.1 Oppsummering			
PainChek® er en app som har til hensikt å detektere og registrere smerte gjennom ansiktsanalyse ved hjelp av kunstig intelligens, hos voksne som ikke klarer å uttrykke smerte verbalt, f.eks. ved demens. Utstyret er utviklet i Australia, og er CE-merket for bruk i Europa. Foreligger ingen RCTer, men flere observasjonsstudier med få studiedeltakere.			
Populasjon: personer som ikke kan uttrykke smerte verbalt, f.eks. med demens		Komparator: standard behandling, kartlegging av smerte ved bruk av standard metode	
Intervensjon: PainChek® app		Utfall: legemiddelbruk	
Forslag til fagekspert: kan være mange ulike, f.eks. geriater, nevrologer			
1.2 Metodetype	1.3 Fagområde		1.4 Tagger/søkeord
Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester	Hovedområde: 1: Anestesi, smertebehandling og intensivmedisin 2: Velg fagområde		Underområde: Velg eventuelt underområde
			☐ Tilhørende diagnostikk ☐ Genterapi ☐ Medisinsk stråling ☐ Vaksine
1.5 Status for godkjenning	1.6 Finansieringsansvar	1.7 Status for bruk	
☐ Markedsføringstillatelse ☐ FDA godkjenning ☒ CE-merking Kommentar: Godkjent for bruk i EU, Australia, New Zealand, UK, Singapore, Canada	☒ Specialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd ☐ Kommune ☐ Annet:	☐ Under utvikling ☐ Under innføring ☐ Revurdering Kommentar: Brukes i bl.a. i Australia og Storbritannia	
		☐ Brukes i Norge ☒ Brukes i EU/EØS ☐ Ny/endret indikasjon ☐ Ny/endret metode	
1.8 Bestillingsanbefaling			
1: ☐ Fullstendig metodevurdering ☐ Effekt ☐ Helseøkonomi ☐ Etikk ☐ Sikkerhet ☐ Organisasjon ☐ Jus		3: ☐ Forenklet metodevurdering A: ☐ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi B: ☐ Effekt og sikkerhet C: ☐ Helseøkonomi D: ☐ Kartleggingsoversikt	
2: ☒ Hurtig metodevurdering <i>basert på dokumentasjonspakke fra produsent</i>			
Kommentar: Det virker hensiktsmessig å gjennomføre en hurtig metodevurdering forbeholdt at produsent av PainChek kan levere dokumentasjonspakke. OBS! Etter 01.01.2024 overføres ansvar for å metodevurdere medisinsk utstyr, diagnostikk og tester fra FHI til Direktoratet for Medisinske Produkter (DMP), mens ansvar for å metodevurdere prosedyrer og organisatoriske tiltak blir værende i FHI. Det er vår forståelse at FHI også skal ha ansvar for kunstig intelligens. Ettersom denne metoden omhandler et medisinsk utstyr (ansvar: DMP) som benytter kunstig intelligens (ansvar: FHI), er vi usikre på hvor et eventuelt oppdrag skal gis.			

2. Punktoppsummering

PainChek® app med kunstig intelligens for smertedeteksjon hos voksne som ikke kan uttrykke smerte verbalt

2.1 Om metoden

- PainChek® er en app som benytter kunstig intelligens for å detektere smerte gjennom ansiktsanalyse
- Ansiktsanalysen foregår ved bruk av mobilkamera, og kalkulerer en total smertescore
- Hensikt: påvise smerte hos voksne som ikke kan uttrykke smerte vokalt, f.eks. ved demens
- Kan også brukes til selvrapportering av smerte gjennom skjema (Numerical Rating Scale (NRS)), hos personer som kan uttrykke smerte
- Er CE-merket. Brukes bl.a. i Australia, og Storbritannia
- Kan bidra til å optimalisere smertebehandling
- Må sikre at personvern ivaretas tilstrekkelig
- Vanskelig å gi et estimat på pasientgrunnlag for bruk av metoden

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Én horizon scan-rapport fra Canada (2023), som omhandler PainChek
 - Henviser til seks artikler, hvorav fem observasjonsstudier og én kvalitativ studie.
- Elleve kliniske studier nevnt på PainCheks nettsider
 - Alle er observasjonsstudier, ingen RCTer
- Noen pågående studier, hvor flere er registrert for flere år siden, uklart om de er ferdigstilte eller ikke
 - En pågående studie er registrert som «*cluster randomised control trial*», men er uklart når denne er planlagt ferdigstilt.

2.3 Om helseøkonomi

- Vi har ikke funnet noen informasjon om priser knyttet til PainChek® appen og har etterspurt dette fra leverandøren i Australia. Foreløpig har vi ikke mottatt svar og vi kan ikke si noe om kostnader til individuell eller institusjonsbruk av appen.
- Det pågår et pilotprosjekt på innføring av PainChek® appen i en sykehjemsetting i Wales, som har til hensikt å bl.a. vurdere pasientutfall, omsorgsforbedringer, samt ressursbruk for sykehjem og NHS. Prosjektet er medfinansiert av PainChek - Intelligent Pain Assessment og forventes avsluttet 31.12.2023.
- En metodevurdering vil kunne belyse økonomiske konsekvenser av å ta i bruk PainChek® appen

2.4 Om bestillingsanbefaling

- Ganske ny metode, én produsent, utviklet i Australia, og godkjent for bruk i Europa.
- Lite dokumentasjon i form av systematiske oversikter og metodevurderinger
- Finnes flere kliniske observasjonsstudier med få studiedeltakere, men ingen (eller svært få) RCTer
- Dersom det er ønskelig å metodevurdere dette PainChek for norske forhold, virker det mest hensiktsmessig å gjennomføre en hurtig metodevurdering dersom PainChek kan levere en dokumentasjonspakke. Man må imidlertid være klar over at dokumentasjonen ikke er i form av RCTer.
- **OBS!** Etter 01.01.2024 overføres ansvar for å metodevurdere medisinsk utstyr, diagnostikk og tester, fra FHI til Direktoratet for Medisinske Produkter (DMP), mens ansvar for å metodevurdere prosedyrer og organisatoriske tiltak blir værende i FHI. Det er vår forståelse at FHI også skal ha ansvar for kunstig intelligens. Ettersom denne metoden omhandler et medisinsk utstyr (ansvar: DMP) som benytter kunstig intelligens (ansvar: FHI), er vi usikre på hvor et eventuelt oppdrag skal gis

3. Beskrivelse av metoden

PainChek® app med kunstig intelligens for smertedeteksjon hos voksne som ikke kan uttrykke smerte verbalt

Generisk navn	Mobilapplikasjon med kunstig intelligens for deteksjon av smerte gjennom ansiktsanalyse
Produktnavn	PainChek® app
Produsenter	PainChek Enterprise (Australia)

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode	PainChek® er en app som har til hensikt å identifisere om en person har smerte, bl.a. ved bruk av kunstig intelligens [1]. I appen brukes mobilkamera til å filme pasientens ansikt, og kunstig intelligens analyserer automatisk bildene for å identifisere muskelbevegelser i ansiktet som kan indikere smerte [1]. Helsepersonell (eller omsorgsperson) bruker PainChek®-veiledet rammeverk for å observere og notere smerterelatert adferd, som f.eks. bevegelser og hvordan smerte uttrykkes (vokaliseres) av pasienten [1]. PainChek® kalkulerer deretter en total smertescore og lagrer resultatet i appen [1]. Dette danner evidensbasen som støtter smertebehandling og monitorering av effekt over tid [1]. Appen er tiltenkt brukt av helsepersonell, pleiepersonell, eller omsorgspersoner, for å «måle» smerte hos personer som ikke kan uttrykke seg om smerten sin, f.eks. personer med demens [1]. Appen inneholder også selvrappotering for smerte: Numerical Rating Scale (NRS), for personer som kan uttrykke/artikulere smerten [1]. Helsepersonell (eller omsorgsperson) kan da spørre personen veiledede spørsmål om smerte og dokumentere svarene i appen, som omdanner disse til en total smertescore [1]. Dersom en person veksler mellom å kunne uttrykke seg om smerten eller ikke, kan man veksle mellom å bruke appens NRS-selvrappoteringsskjema og mobilkamera med kunstig intelligens [1]. PainChek® er CE-merket og brukes bl.a. i Australia, New Zealand, Canada og Storbritannia [2].
Potensiell nytte	Hensikten med metoden er å «måle» smerte hos personer som kanskje ikke kan uttrykke seg om smerten sin, og på den måten kunne optimalisere smertebehandlingen, både medikamentell- og ikke-medikamentell behandling [3].
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Metoden har ikke direkte innvirkning på brukerne. Ettersom appen håndterer pasientdata må man sikre at personvern er tilstrekkelig ivaretatt.
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Metoden vil kunne være aktuell å bruke for alle personer som ikke nødvendigvis klarer å uttrykke smerte verbalt. Dette kan bl.a. inkludere personer med demens, delirium, utviklingshemming, eller andre tilstander som påvirker evne til å kommunisere. Ettersom dette er en heterogen gruppe sykdommer, er det derfor vanskelig å gi en sykdomsbeskrivelse, samt et estimat på pasientgrunnlag.
Dagens behandling	Det finnes verktøy i bruk for å kartlegge smerte hos personer uten språk, f.eks. MOBID-2-smerteskala hvor man registrerer adferd og intensitet mens pasientene mobiliseres og utfører fem ulike øvelser [4, 5]. I nasjonal faglig retningslinjer for demens, er det beskrevet at smerteutredning bør gjennomføres med bruk av strukturerte verktøy for å tilpasse smertelindringen etter behov, og at utredningen bør baseres på pasientens egen rapportering og observasjoner av pasientens atferd [6].

Kommentar fra SLV ved Companion Diagnostics	Ikke aktuelt
---	--------------

3.2 Referanser

1. PainChek Enterprise. *PainChek® Universal Pain Management App: How It Works*. [Nettside] 2023 [cited 2023 03.11.2023]; Available from: <https://www.painchek.com/product/how-it-works/>.
2. PainChek Enterprise. *Our story*. [Nettside] 2023 [cited 2023 03.11.2023]; Available from: <https://www.painchek.com/about/our-story/>.
3. PainChek Enterprise. *Transforming Pain Management in Hospitals*. [Nettside] 2023 [cited 2023 03.11.2023]; Available from: <https://www.painchek.com/use-cases/hospitals/>.
4. Sandvik, R.K.N.M., *Slik vurderer du smerte hos personer med demens*. Sykepleien, 2020. **2**.
5. Nasjonalt senter for aldring og helse. *MOBID-2*. [Nettside] [cited 2023 03.11.2023]; Available from: <https://www.aldringoghelse.no/aldring/utviklingshemning/helse-og-sykdom/smerter-og-smartekartlegging/mobid-2/>.
6. Helsedirektoratet, *Demens*. 2017, Helsedirektoratet: Norge.
7. PainChek Enterprise. *Clinical studies*. [Nettside] [cited 2023 06.11.2023]; Available from: <https://www.painchek.com/clinical-studies/>.
8. Atee, M., et al., *Faces of Pain in Dementia: Learnings From a Real-World Study Using a Technology-Enabled Pain Assessment Tool*. Front Pain Res (Lausanne), 2022. **3**: p. 827551.
9. Atee, M., K. Hoti, and J.D. Hughes, *Psychometric Evaluation of the Electronic Pain Assessment Tool: An Innovative Instrument for Individuals with Moderate-to-Severe Dementia*. Dement Geriatr Cogn Disord, 2017. **44**(5-6): p. 256-267.
10. Atee, M., K. Hoti, and J.D. Hughes, *A Technical Note on the PainChek System: A Web Portal and Mobile Medical Device for Assessing Pain in People With Dementia*. Front Aging Neurosci, 2018. **10**: p. 117.
11. Atee, M., et al., *Pain Assessment in Dementia: Evaluation of a Point-of-Care Technological Solution*. J Alzheimers Dis, 2017. **60**(1): p. 137-150.
12. Atee, M., et al., *A novel pain assessment tool incorporating automated facial analysis: interrater reliability in advanced dementia*. Clin Interv Aging, 2018. **13**: p. 1245-1258.
13. Babicova, I., et al., *Evaluation of the Psychometric Properties of PainChek(R) in UK Aged Care Residents with advanced dementia*. BMC Geriatr, 2021. **21**(1): p. 337.
14. Hoti, K., et al., *Technology-guided assessment of vocalisations and their diagnostic value as pain indicators for people living with dementia*. Age and Ageing, 2023. **52**(6).
15. Hoti, K., M. Atee, and J.D. Hughes, *Clinimetric properties of the electronic Pain Assessment Tool (ePAT) for aged-care residents with moderate to severe dementia*. J Pain Res, 2018. **11**: p. 1037-1044.
16. Hoti, K., P.T. Chivers, and J.D. Hughes, *Assessing procedural pain in infants: a feasibility study evaluating a point-of-care mobile solution based on automated facial analysis*. Lancet Digit Health, 2021. **3**(10): p. e623-e634.
17. Brett, K. and M. Severn, *Facial Analysis Technology for Pain Detection: A Potentially Useful Tool for People Living With Dementia*. 2023, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH): Canada.
18. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. *Horizon scan*. [Nettside] 2023 [cited 2023 06.11.2023]; Available from: <https://www.cadth.ca/horizon-scan>.
19. Pu, L., et al., *Implementing PainChek and PARO to Support Pain Assessment and Management in Residents with Dementia: A Qualitative Study*. Pain Manag Nurs, 2023.
20. Digital Health Wales. *PainChek AI Pain Assessment*. [Nettside] 2023 [cited 2023 09.11.2023]; Available from: <https://digitalhealth.wales/projects/painchek-ai-pain-assessment>.
21. Life Sciences Hub Wales. *Gwent care providers collaborate on a fully funded PainChek pilot*. [Nettside] 2023 [cited 2023 09.11.2023]; Available from: <https://lshubwales.com/news/gwent-care-providers-collaborate-fully-funded-painchek-pilot>.

4. Dokumentasjonsgrunnlag

PainChek® app med kunstig intelligens for smertedeteksjon hos voksne som ikke kan uttrykke smerte verbalt

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

På nettsidene til PainChek listes det ni ulike kliniske studier som omhandler bruk av PainChek [7-16]. Studiene er hovedsakelig observasjonsstudier, ingen er randomiserte kontrollerte (RCT), og gjennomført på få studiedeltakere. Vi har identifisert flere kliniske studier registrert i studieregistre, hovedsakelig i ANZCTR (*Australian New Zealand Clinical Trials Registry*), hvorav flere er registrert for flere år siden, uten at det ser ut til at studiene er ferdigstilt.

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
≥65 år, innlagt på sykehus, n=421	Gr1: std.beh + PainChek Gr2: std.beh + PainChek + sykepleierledet støtte	Gr3: std.beh + sykepleierledet støtte (cluster randomised control trial)	Skjørhet	ACTRN12620001173987	Registrert: 2020 Status: active, not recruiting
≥65 år, innlagt på geriatrisk avdeling på sykehus, n=200	1-1 støtte og PainChek	Ingen	Varighet sykehusopphold	ACTRN12622000773730	Registrert: 2022 Status: recruiting
Omsorgspersoner for personer med demens, ≥18 år, n=100	PainChek	Ingen	Pain Severity score	ACTRN12619000696190p	Registrert: 2019 Status: not yet recruiting
Mild demens, bor hjemme, smerte, n=30	PainChek	Ingen	Brukbarhet av PainChek over tid	ACTRN12619000706178p	Registrert: 2019 Status: not yet recruiting
Moderat – alvorlig demens, n=100	PainChek	Ingen	Endring i smerte score	NCT06049732	Antatt ferdig: 2024 Status: not yet recruiting

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Vi har ikke identifisert noen nasjonale eller lokale metodevurderinger som omhandler bruk av PainChek® app, eller tilsvarende metode til smertedeteksjon.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Vi har kun identifisert én systematisk oversikt eller metodevurdering fra Canada (2023), som omhandler PainChek® app til smertedeteksjon [17]. Denne publikasjonen er en «horizon scan»-rapport fra CADTH (<i>The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>), som er en oppsummering av ny eller kommende medisinsk teknologi som man regner med vil ha en betydelig innvirkning på helsetjenesten i Canada [18]. Rapporten henviser til seks kliniske studier som omhandler bruk av PainChek® [9, 11-13, 15, 19], hvorav fem er rapportert på PainCheks nettsider [9, 11-13, 15]. Den sjette studien er en kvalitativ studie (2023) hvor forfatterne har intervjuet pasienter med demens og pleie/helsepersonell, angående bruk av bl.a. PainChek [19]. Vi har også identifisert et pågående prosjekt i Wales hvor PainChek® er pilotert innført i en sykehjemsetting [20, 21]. Prosjektet har til hensikt å undersøke bl.a. smertenivå, medisiner, anvendelighet, og kostnadsbesparelser, og er estimert ferdig i utgangen av 2023 [20].
Metodevarsel	Vi har ikke identifisert noen metodevarsler, hverken nasjonalt eller internasjonalt, som omhandler bruk av PainChek til smertedeteksjon.
Publikasjoner ved revurdering	<i>Ikke aktuelt</i>

4.5 Referanser

5. Versjonslogg

PainChek® app med kunstig intelligens for smertedeteksjon hos voksne som ikke kan uttrykke smerte verbalt

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
09.11.2023	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Beskrivelse: Kan skrive inn dato for hver endring i dokumentet.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2024_001, Tittel: PainChek® app med kunstig intelligens for smertedeteksjon hos voksne som ikke kan uttrykke smerte verbalt	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Konvensjonelle Kliniske og fysiologiske tegn på smerte. På sikt vurdere behov for smertestillende/sedasjon på disse pasientene vs konvensjonell behandling.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Må få erfaring om dette kan brukes i en intensivsetting, kan ikke finne litteratur på dette. Jeg har hatt dialog med produsent, de sa dette kan ha en rolle i intensivbehandling.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Ikke brukt mye på intensivavdelinger tidligere, kan teoretisk ha noe for seg da det er ønskelig med mindre bruk av sedasjon/smertebehandling på respiratorpasienter.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Skaffe seg erfaring med produktet.

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Nei.
---	------

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
AHUS	Intensiv	Kinne, overlege anestesi.

Innspill til Nye metoder innhentet via Legeforeningens fagmedisinske foreninger

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2022_2024_001: Tittel PainCheck app – ansiktsanalyse via KI for å detektere smerte	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er ikke klinisk behov for denne metoden i norsk klinisk praksis ved anestesivdelinger.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Metoden synes svært dårlig dokumentert opp mot de metodene vi allerede har for våre pasienter

For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
---	--

Uttalelse fra NAF om PainCheck-app ID2024_001

Via Nye Metoder er NAF bedt om å vurdere PainCheck App som mulig supplement for smertevurdering hos pasienter uten mulighet for verbal kommunikasjon, for eksempel ved demens. Innenfor fagfeltet anesthesiologi behandler vi mange pasienter innenfor denne kategorien, både fordi vi bruker sederende medisiner, men også fordi vi behandler pasienter med kjent demens, eller pasienter utvikler forbigående delirium i forbindelse med akutt sykdom, og/eller ulike behandlinger på sykehus. Vi har ulike verktøy for å vurdere smerter, og vi har tett oppfølging av våre pasienter postoperativt eller ved et intensivopphold, og vi kan ikke se at dette verktøyet på noen måte er utprøvd i vår

pasientpopulasjon. Det er ingen pågående studier som inkluderer postoperative pasienter eller intensivpasienter. For kroniske smertepasienter som følges opp via smerteklinikker vil vurderingen av hvorvidt en slik app skulle være nyttig kun vurderes etter en RCT som sammenligner dagens smertescoringssystemer opp mot denne app'en. Det er ikke dokumentert noen slik RCT for PainCheck app i det medfølgende dokumentet.

Oppsummert så vil NAF si at PainCheck-app ikke har noen plass i smertevurdering av våre pasienter.

Avsender av faglig innspill:

Fagmedisinsk forening	Navn, stilling og arbeidsplass
Norsk Anestesiologisk Forening	Randi Marie Mohus, nestleder NAF Overlege St. Olavs hospital

Saksnummer 011-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_002 Bærbar hjertestarter (wearable cardioverter defibrillator) for personer med høy risiko for plutselig hjertestans (metodevarsel).

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Metoden handler om en bærbar hjertestarter som brukes som en stoffvest under klærne. Stoffvesten består av sensoriske og terapeutiske elektroder som kontinuerlig overvåker brukerens hjerterytme. Ved livstruende hjerterytme utløses automatisk elektrisk sjokk for å gjenopprette normal hjerterytme.
- Utstyret er tiltenkt brukt av personer med høy risiko for plutselig hjertestans, og som ikke har fått implantert hjertestarter. Brukes i en begrenset periode i f.eks. 2-3 måneder.
- Uklart hvor stort pasientgrunnlaget er.
- Det er funnet ulike produkter: LifeVest er CE-merket og FDA-godkjent. Assure WCD er FDA-godkjent, men virker ikke være CE-merket. Jewel P-WCD er under utvikling.
- Det er identifisert tre relevante internasjonale metodevurderinger, tre relevante systematiske oversikter og en litteraturoversikt. Det virker å finnes kun en RCT (LifeVest).
- Bestillingsanbefaling fra DMP: dersom utstyret ønskes metodevurdert, kan alle metodevurderingsprodukter være aktuelle:
 - o Dersom det ønskes hurtig metodevurdering bør dette gjøres på LifeVest (ZOLL Medical Corporation), ettersom dette er CE-merket.
 - o Ved forenklet metodevurdering kan man ta utgangspunkt i metodevurderinger fra Wales eller Østerrike.
 - o Fullstendig metodevurdering vil også kunne omfatte studier på utstyr som ikke er kommersielt tilgjengelig eller tilgjengelig på det norske marked. Brukerperspektivet vil i størst grad ivaretas ved fullstendig metodevurdering.
- OBS! Etter 01.01.2024 overføres ansvar for å metodevurdere medisinsk utstyr, diagnostikk og tester, fra FHI til Direktoratet for Medisinske Produkter (DMP), mens ansvar for å metodevurdere prosedyrer og organisatoriske tiltak blir værende i FHI. Vi oppfatter dette som et medisinsk produkt, og et eventuelt oppdrag skal dermed gis til DMP.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra firma:

- 1 innspill.

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: 1 innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: Ingen innspill.
- Helse Vest RHF: 1 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer kan bli påvirket.

Metodevarsel		
1. Status og oppsummering		
Bærbar hjertestarter (wearable cardioverter defibrillator) for personer med høy risiko for plutselig hjertestans		
1.1 Oppsummering		
Bærbar hjertestarter (wearable cardioverter defibrillator) er en stoffvest som består av sensoriske og terapeutiske elektroder som kontinuerlig overvåker brukerens hjerterytme. Ved livstruende hjerterytme utløses automatisk elektrisk sjokk for å gjenopprette normal hjerterytme. Utstyret er tiltenkt brukt av personer med høy risiko for plutselig hjertestans, og som ikke har fått implantert hjertestarter.		
Populasjon: personer med høy risiko for plutselig hjertestans		Komparator: standard behandling
Intervensjon: bærbar hjertestarter, f.eks. LifeVest®, ASSURE WCD, eller Jewel P-WCD		Utfall: overlevelse, falsk positive uønskede hendelser
Forslag til fagekspert(er): kardiologer		
1.2 Metodetype	1.3 Fagområde	1.4 Tagger/søkeord
Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester	Hovedområde: 1: Hjerte- og karsykdommer 2: Velg fagområde 3: Velg fagområde Underområde: Velg eventuelt underområde	☐ Tilhørende diagnostikk ☐ Genterapi ☐ Medisinsk stråling ☐ Vaksine
1.5 Status for godkjenning	1.6 Finansieringsansvar	1.7 Status for bruk
☐ Markedsføringstillatelse ☒ FDA godkjenning ☒ CE-merking Kommentar: LifeVest® er CE-merket og FDA-godkjent. Assure WCD er FDA-godkjent, men virker ikke å være CE-merket. Jewel P-WCD er under utvikling	☒ Spesialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd ☐ Kommune ☐ Annet:	☒ Under utvikling ☐ Under innføring ☐ Revurdering Kommentar: Ifølge produsenter brukes LifeVest flere steder i verden, ASSURE WCD brukes i USA. Jewel P-WCD er under utvikling
1.8 Bestillingsanbefaling		
1: ☐ Fullstendig metodevurdering ☐ Effekt ☐ Sikkerhet ☐ Helseøkonomi ☐ Organisasjon ☐ Etikk ☐ Jus		3: ☐ Forenklet metodevurdering A: ☐ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi B: ☐ Effekt og sikkerhet C: ☐ Helseøkonomi D: ☐ Kartleggingsoversikt
2: ☐ Hurtig metodevurdering <i>baseres på dokumentasjonspakke fra produsent</i>		
Kommentar: dersom utstyret ønskes metodevurdert, kan alle metodevurderingsprodukter være aktuelle. 1) Dersom det ønskes hurtig metodevurdering bør dette gjøres på LifeVest (ZOLL Medical Corporation), ettersom dette er CE-merket. 2) Ved forenklet metodevurdering kan man ta utgangspunkt i metodevurderinger fra Wales eller Østerrike. 3) Fullstendig metodevurdering vil også kunne omfatte studier på utstyr som ikke er kommersielt tilgjengelig eller tilgjengelig på det norske marked. Brukerperspektivet vil i størst grad ivaretas ved fullstendig metodevurdering. OBS! Etter 01.01.2024 overføres ansvar for å metodevurdere medisinsk utstyr, diagnostikk og tester, fra FHI til Direktoratet for Medisinske Produkter (DMP), mens ansvar for å metodevurdere prosedyrer og organisatoriske tiltak blir værende i FHI. Vi oppfatter dette som et medisinsk produkt, og et eventuelt oppdrag skal dermed gis til DMP.		

2. Punktoppsummering

Bærbar hjertestarter (wearable cardioverter defibrillator) for personer med høy risiko for plutselig hjertestans

2.1 Om metoden

- Bærbar hjertestarter (wearable cardioverter defibrillator) består av sensoriske og terapeutiske elektroder, inkorporert i en stoffvest som bæres under klærne (rett på huden), og som kontinuerlig overvåker brukerens hjerterytme.
- Ved livstruende hjerterytme utløses alarm, og de terapeutiske elektrodene (defibrillator) gir automatisk elektrisk sjokk for å gjenopprette normal hjerterytme
- Indikasjon for bruk er personer med høy risiko for plutselig hjertestans
- Bærbar hjertestarter skal brukes i en begrenset periode i f.eks. 2-3 måneder
- LifeVest® fra ZOLL Medical Corporation er det eneste av flere bærbare hjertestartere som er CE-merket
- Potensiell nytte: ikke-invasivt, kan gjenoppta mye av sin daglige aktivitet
- Potensiell risiko: utstyrsvikt kan i verste fall medføre død (at det ikke utløses sjokk, eller at det utløses feilaktig sjokk), ellers milde uønskede hendelser
- Det er uklart hvor stort pasientgrunnlag som kan være aktuelle for bruk av bærbar hjertestarter

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Vi har identifisert tre relevante internasjonale metodevurderinger, fra hhv EUnetHTA (2016), Østerrike (2022), og Wales (2022).
- Vi har identifisert tre relevante systematiske oversikter (2020-2023) og én litteraturoversikt (2020)
- Det virker å finnes kun én RCT som omhandler bruk av bærbar hjertestarter, da LifeVest®
- Vi har identifisert flere pågående studier, inkludert to ikke-RCTer om hhv ASSURE WCD og Jewel P-WCD
- ZOLL Medical Corporation (LifeVest®) presenter flere ferdigstilte og pågående studier på sine nettsider, hovedsakelig ikke-RCTer

2.3 Om helseøkonomi

- Metodevurderingen fra Wales (2022) inneholder en økonomisk evaluering av bærbar hjertestarter i to typer grupper pasienter: 1) pasienter utskrevet etter hjerteinfarkt (MI) med høyrisiko, bærbar hjertestarter sammenlignet med ingen hjertestarter; 2) pasienter i påvente av re-implantasjon av implantable cardioverter defibrillator (ICD) der pasienter skrives ut med en bærbar hjertestarter sammenlignet med monitorering med innleggelse.
- I analysen som handlet om høyrisiko pasienter etter nylig MI var bærbar hjertestarter forbundet med noe bedre effekt (0,2 kvalitetsjusterte leveår – QALY vunnet) og høyere kostnader (merkostnader £8 454). Den inkrementelle kostander per QALY (ICER) var £42 501 med en konklusjon om at bærbar hjertestarter var ikke kostnadseffektiv i denne pasientgruppen.
- I analysen for pasienter som ventet på en ny ICD, var bærbar hjertestarter forbundet med noe dårligere effekt (-0,04 QALY), men også besparelser på -£11 610 gjennomsnittlig (ICER: £274 912). Tiltaket var kostnadseffektiv i denne pasientgruppen.
- I metodevurderingen var en månedlig kostnad per bærbar hjertestarter på 2 900 britiske pund brukt. Denne kostnaden inkluderte opplæring, tilpassing og monitorering.
- Zoll Medical Vest oppgir på sitt nettsted at LifeVest® utstyret koster omtrent USD 2000 og kostnader forbundet med tilpassing og opplæring samt oppfølging er ikke inkludert i prisen og kommer i tillegg.
- En økonomisk evaluering som del av en metodevurdering med en veldefinert PICO vil kunne avdekke kostnadseffektivitet av bærbar hjertestarter for norske forhold.

2.4 Om bestillingsanbefaling

Dersom det er ønskelig at utstyret metodevurderes, er det flere mulige alternativer for en potensiell bestilling:

- **Hurtig metodevurdering**, basert på dokumentasjonspakke fra produsent
 - Bør da ta utgangspunkt i LifeVest (ZOLL Medical Corporation) som er CE-merket
 - Fordel: begrenser arbeidet til ett utstyr, ikke så omfattende arbeid som ved fullstendig metodevurdering
 - Ulempe: usikkert om produsent kan og vil levere dokumentasjonspakke, kan gå glipp av studier dersom det ikke gjøres eget søk
- **Fullstendig metodevurdering**
 - Fordel: kan sammenlikne de ulike utstyrene som finnes, og kanskje inkludere flere studier, kan få innspill fra brukerrepresentanter
 - Ulempe: mer omfattende arbeid, kan være lite hensiktsmessig å inkludere studier fra utstyr som ikke er kommersielt tilgjengelig, eller ikke tilgjengelig for det norske marked (les: ikke CE-merket)
- **Forenklet metodevurdering**
 - Fordel: kan ta utgangspunkt i metodevurdering fra Wales og/eller Østerrike, mindre omfattende arbeid enn ved fullstendig metodevurdering
 - Ulempe: kan være lite hensiktsmessig å inkludere studier fra utstyr som ikke er kommersielt tilgjengelig, eller ikke tilgjengelig for det norske marked (les: ikke CE-merket)
- Det er uansett viktig å merke seg at hovedtyngden av evidens vil være i form av observasjonelle studier

3. Beskrivelse av metoden

Bærbar hjertestarter (wearable cardioverter defibrillator) for personer med høy risiko for plutselig hjertestans

Generisk navn	Bærbar hjertestarter (<i>wearable cardioverter defibrillator</i>)
Produktnavn	LifeVest®, ASSURE WCD, Jewel patch wearable cardioverter defibrillator
Produsenter	ZOLL Medical Corporation (USA), Kestra Medical Technologies (USA), Element Science (USA)

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode	Bærbare hjertestartere (<i>wearable cardioverter defibrillator</i>) består av sensoriske (ikke-adhesive) og terapeutiske (defibrillator) elektroder, inkorporert i en stoffvest [1, 2]. Vesten bæres under klærne, rett på huden [3, 4]. Elektrodene er koblet til en monitor med oppladbar batteripakke som bæres f.eks. rundt livet [5, 6], og overvåker brukerens hjerterytme kontinuerlig under bruk [1, 6]. Dersom utstyret detekterer livstruende hjerterytme, som f.eks. ventrikkeltakykardi, utløses alarm, og de terapeutiske elektrodene (defibrillator) frigjør ledende gel og gir automatisk elektrisk sjokk for å gjenopprette normal hjerterytme [1, 6]. Dersom brukeren er bevisst kan vedkommende slå av alarmen på monitoren, og dermed forhindre at vesten utløser elektrisk sjokk [1, 4]. Selve vesten er laget av et lett og pustende stoff, og bør vaskes hver 1-2 dager [5]. Utstyret kan og bør brukes hele dagen, inkludert når man sover, men tas av under dusjing og bading [1, 6]. Vi har så langt identifisert to ulike typer bærbare hjertestartere som er kommersielt tilgjengelige: LifeVest® fra ZOLL Medical Corporation (USA) og ASSURE WCD fra Kestral Medical Technologies Inc (USA). Begge utstyrene er FDA-godkjent [3, 4], men kun LifeVest® er CE-merket for bruk i Europa [5]. I tillegg har vi identifisert Jewel Patch Wearable Cardioverter Defibrillator fra Element Science Inc (USA), som ikke er kommersielt tilgjengelig, men virker å være under utvikling [7]. ASSURE WCD fra Kestra Medical Technologies består også av (valgfri) ASSURE pasientapp som overfører data til Kestra CareStation™ plattform, som f.eks. data om ventrikkeltakykardi, ventrikkelflimmer, bradykardi, asystole, etc., og gjør den tilgjengelig for behandlende lege og helsepersonell [8]. For LifeVest® kan EKG-data sendes til lege via et modem [1]. Ifølge produsentene er bruken av LifeVest® og ASSURE WCD tiltenkt personer med høy risiko for plutselig hjertestans, men som av en eller annen grunn ikke har implantert hjertestarter [5, 6]. I brukermanualen for LifeVest® Model WCD 3000, er det oppgitt at følgende personer kan bruke utstyret: personer som venter på hjertetransplantasjon, personer som har hatt hjerteinfarkt eller bypassoperasjon, og personer med hjertesvikt [5]. LifeVest® er godkjent for bruk (FDA) hos voksne og barn med brystomkrets på ≥ 66 cm eller vekt $\geq 18,75$ kg [3]. ASSURE WCD er kun indisert for bruk av voksne, men utstyret virker i større grad å være tilpasset bruk for både menn og kvinner, der vesten for kvinner er utformet som en slags BH (se figur) [4]. Bærbar hjertestarter skal ikke brukes permanent, men heller i en begrenset periode i f.eks. 2-3 måneder [4].
Potensiell nytte	Utstyret tillater at personer med høy risiko for plutselig hjertestans, og som ikke har implantert hjertestarter, kan gjenoppta mye av sin daglige aktivitet [1, 2]. Utstyret er ikke-invasivt.

Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Dersom utstyret svikter mens en pasient opplever hjertestans, vil det være en risiko for død [3, 4]. Tilsvarende vil feilaktig sjekk kunne medføre abnormal hjerterytme, og i verste fall død [3, 4]. Ellers er følgende eksempler på potensielle uønskede hendelser og komplikasjoner: overfladiske brannsåre i hud etter sjekk, mild til moderat hudirritasjon eller allergisk dermatitt som følge av sensitivitet til materialene vesten er laget av, hudinfeksjon etter vedvarende/kontinuerlig hudkontakt med elektrodene eller plagget, blåmerker etter bruk [3, 4].
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Hjerte- og karsykdom er fellesbetegnelse på alle sykdommer som rammer hjertet og blodårer, og kan grovt sett deles inn i to hovedgrupper: iskemisk hjertesykdom (koronar hjertesykdom) og andre hjertesykdommer [9]. Iskemisk hjertesykdom skyldes tilstoppede kransarterier, som fører til redusert oksygentilførsel til hjertet, som f.eks. hjerteinfarkt og angina pectoris (hjerterkrampe) [9]. Andre hjertesykdommer er en heterogen gruppe med hjerte- og karsykdommer, som bl.a. hjertesvikt (at hjertet ikke klarer å pumpe blod effektivt nok), og hjerterytmeforstyrrelser (arytmi) [9]. Arytmi er et samlebegrep for tilstander der normal hjerterytme er forstyrret, enten hjertet slår for raskt (takykardi), for langsomt (bradykardi), eller ujevnt [10]. Det er vanskelig å gi et anslag for hvor mange pasienter som kan være aktuelle for å bruke bærbar hjertestarter i Norge, da det er vanskelig å vite hvor mange personer som har høy risiko for plutselig hjertestans og som ikke har implantert hjertestarter. Ifølge kapittel om hjerte og karsykdommer i Norge, i Folkehelse rapporten (2021), behandles ca. 10 000 personer årlig for hjerteinfarkt på sykehus, og 20 000 personer behandles for hjertesvikt [11]. I Norge dør ca. 3000 personer av hjertestans utenfor sykehus hvert år [12].
Dagens behandling	Behandling av hjerte- og karsykdommer avhenger av type sykdom og alvorlighetsgrad. Arytmier kan f.eks. behandles med legemidler som metoprolol eller amiodaron, og kirurgisk med kateterablasjon, og implantasjon av pacemaker eller hjertestarter [10]. Hjertesvikt kan også behandles medikamentelt, med flere ulike legemidler bl.a. betablokkere, i tillegg til kirurgisk behandling med implanterbar pacemaker med hjertestarterfunksjon (<i>cardiac resynchronization therapy with defibrillator</i> : CRT-D) [13]. I 2022 fikk 865 personer operert inn hjertestarter (<i>implantable cardioverter defibrillator</i> : ICD) eller pacemaker med hjertestarter (CRT-D) [14]. Personer som får plutselig hjertestans behandles med hjerte-lungeredning og hjertestarter (defibrillator) [12].
Kommentar fra SLV ved Companion Diagnostics	<i>Ikke aktuelt</i>

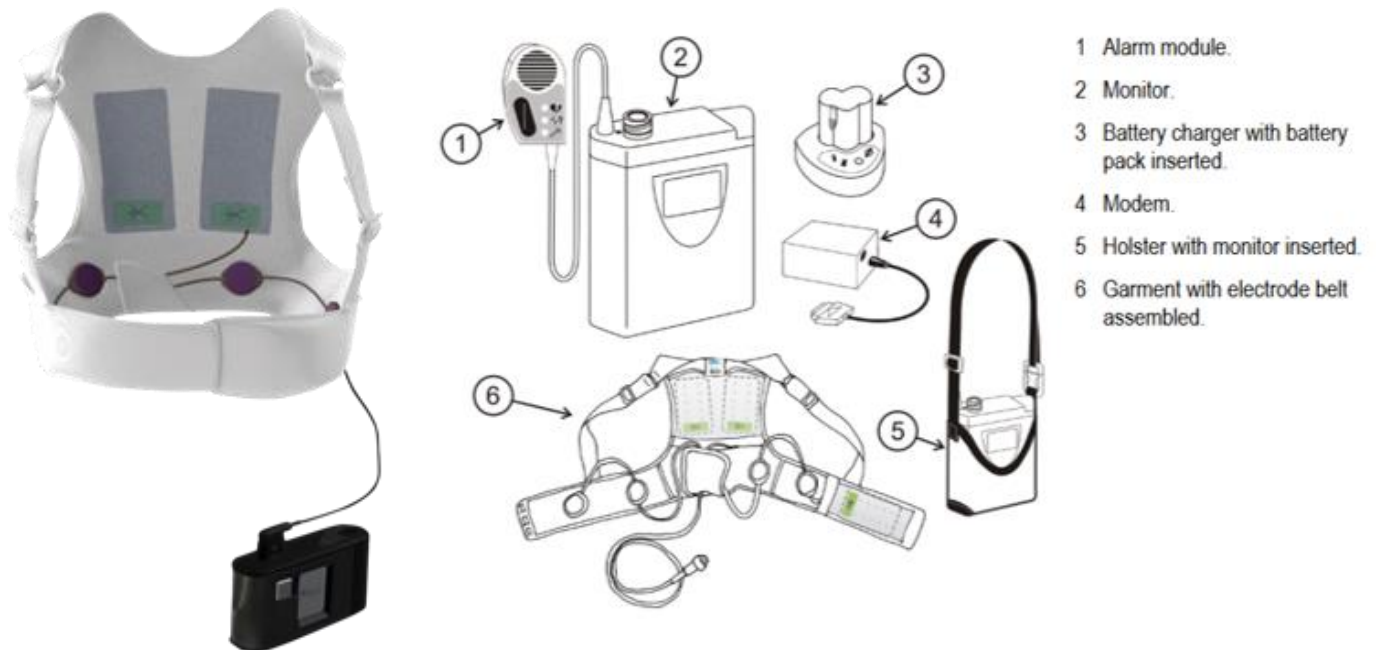
3.2 Referanser

1. ZOLL Medical Corporation. *How Does the LifeVest Wearable Defibrillator Work?* [Nettside] 2023 [cited 2023 31.10.2023]; Available from: <https://lifevest.zoll.com/medical-professionals/how-does-lifevest-work>.
2. Kestra Medical Technologies. *ASSURE WCD for providers*. [Nettside] 2022 [cited 2023 01.11.2023]; Available from: <https://kestramedical.com/providers>.
3. Food and Drug Administration, *Summary of safety and effectiveness data (SSED) - LifeVest® Wearable Cardioverter Defibrillator*. 2015, FDA: USA.
4. Food and Drug Administration, *Summary of safety and effectiveness data (SSED) - ASSURE Wearable Cardioverter Defibrillator (WCD) System (ASSURE system)*. 2021, FDA: USA.
5. ZOLL Medical Corporation, *LifeVest System WCD 3000 Patient Manual*. 2015.
6. Kestra Medical Technologies, *ASSURE Wearable Cardioverter Defibrillator (WCD) System Instructions for Use*. 2021, Kestra Medical Technologies: USA.
7. Element Science. *Introducing the Patch Wearable Cardioverter Defibrillator*. [Nettside] 2023 [cited 2023 02.11.2023]; Available from: <https://elementscience.com/product/>.
8. Kestra Medical Technologies. *ASSURE WCD for patients*. [Nettside] 2022 [cited 2023 01.11.2023]; Available from: <https://kestramedical.com/patients>.

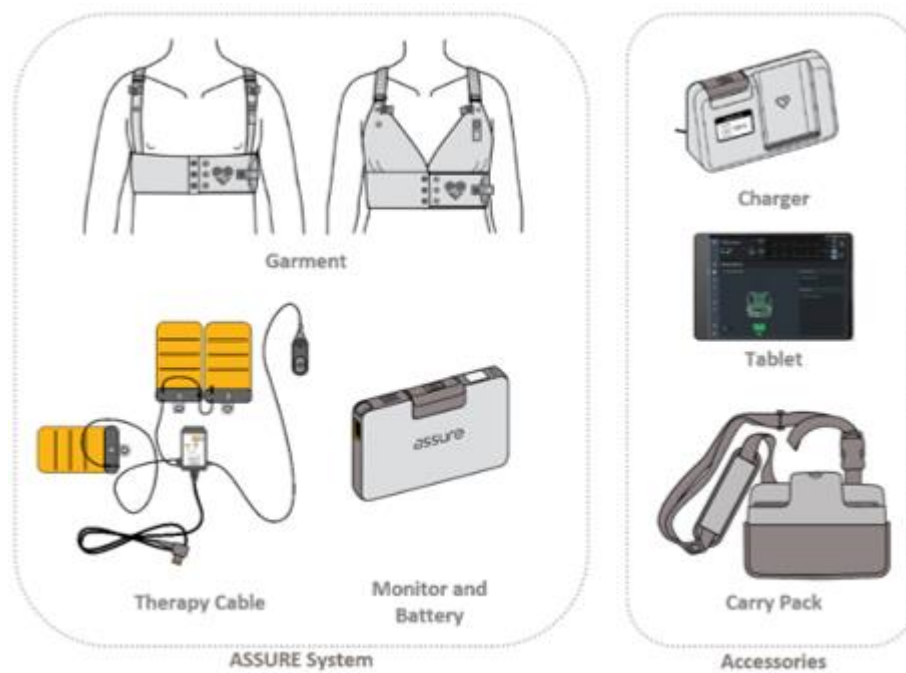
9. Thelle, D.S. *Hjerte- og karsykdommer*. [Nettside] 2023 07.03.2023 [cited 2023 02.11.2023]; Available from: <https://sml.snl.no/hjerte- og karsykdommer>.
10. Gjesdal, K. *Hjerterytmeforstyrrelser*. [Nettside] 2023 01.07.2023 [cited 2023 01.11.2023]; Available from: <https://sml.snl.no/hjerterytmeforstyrrelser>.
11. Ariansen, I.K.H., K. Olsen, and R.M. Selmer, *Hjerte- og karsykdommer i Norge*, in *Folkehelse rapporten*. 2021, FHI: Norge.
12. Oslo Universitetssykehus. *Hjertestans*. [Nettside] 2020 09.12.2020 [cited 2023 02.11.2023]; Available from: <https://www.helsenorge.no/sykdom/hjerte-og-kar/hjertestans/>.
13. Broch, K. *Hjertesvikt*. [Nettside] 2023 17.02.2023 [cited 2023 02.11.2023]; Available from: <https://sml.snl.no/hjertesvikt#-Behandling>.
14. Steen, T., *Norsk pacemaker- og ICD-statistikk for 2022*. Hjerteforum, 2023. **36**(3).
15. ZOLL Medical Corporation. *What is the LifeVest Wearable Defibrillator?* [Nettside] 2023 [cited 2023 31.10.2023]; Available from: <https://lifevest.zoll.com/patients/what-is-lifevest>.
16. ZOLL Medical Corporation. *Clinical Research & Results*. [Nettside] 2023 [cited 2023 02.11.2023]; Available from: <https://lifevest.zoll.com/medical-professionals/clinical-research-results>.
17. Nye metoder. *Pacemakere uten elektrodeledning*. [Nettside] 2016 27.08.2018 [cited 2023 02.11.2023]; Available from: <https://nyemetoder.no/metoder/pacemakere-uten-elektrodeledning>.
18. Nye metoder. *Pacemaker uten elektroledning - Revurdering*. [Nettside] 2023 19.06.2023 [cited 2023 02.11.2023]; Available from: <https://nyemetoder.no/metoder/pacemaker-uten-elektroledning-revurdering>.
19. Goetz, G. and B. Wernly, *Wearable cardioverter defibrillator (WCD) therapy for primary and secondary prevention of sudden cardiac arrest. Update 2022*. 2022, HTA Austria - Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH: Østerrike.
20. Health Technology Wales, *Wearable cardioverter-defibrillators for adults at high risk of sudden cardiac death*. 2022, Health Technology Wales: Wales.
21. Ettinger, S., et al., *Wearable cardioverter-defibrillator (WCD) therapy in primary and secondary prevention of sudden cardiac arrest in patients at risk*. 2016, EUnetHTA.
22. Health Technology Wales, *Health Technology Wales Guidance 048 - Wearable cardioverter-defibrillators for adults at high risk of sudden cardiac death*. 2022, Health Technology Wales: Wales.
23. Goetz, G., B. Wernly, and C. Wild, *Wearable cardioverter defibrillator for preventing sudden cardiac death in patients at risk: An updated systematic review of comparative effectiveness and safety*. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2023. **45**: p. 101189.
24. Aidsburger, P., J. Seyed-Ghaemi, and D. Bonderman, *Patient-reported outcomes using a wearable cardioverter-defibrillator: results from a systematic review*. *Int J Technol Assess Health Care*, 2023. **39**(1): p. e1.
25. Aidsburger, P., et al., *Effectiveness, efficacy, and safety of wearable cardioverter-defibrillators in the treatment of sudden cardiac arrest - Results from a health technology assessment*. *Int J Technol Assess Health Care*, 2020: p. 1-9.
26. Ashraf, S., et al., *Keeping up to date: a current review of wearable cardioverter defibrillator use*. *Acta Cardiol*, 2020. **75**(8): p. 695-704.
27. Nye metoder. *Subkutanter implanterbar hjertestarter*. [Nettside] 2018 28.01.2019 [cited 2023 02.11.2023]; Available from: <https://nyemetoder.no/metoder/subkutanter-implanterbar-hjertestarter>.

Bærbar hjertestarter – utstyr

LifeVest® – ZOLL Medical Corporation [5, 15]



ASSURE WCD – Kestra Medical Technologies [4]



4. Dokumentasjonsgrunnlag

Bærbar hjertestarter (wearable cardioverter defibrillator) for personer med høy risiko for plutselig hjertestans

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Vi har identifisert flere ferdigstilte og terminerte studier som omhandler bruk av bærbare hjertestartere (wearable cardioverter defibrillator), inkludert studier finansiert av ZOLL Medical Corporation (LifeVest®). Vi har identifisert to pågående studier registrert på clinicaltrials.gov, finansiert av hhv Kestra Medical Technologies, Inc. (ASSURE WCD) og Element Science, Inc. (Jewel P-WCD), og som er planlagt ferdigstilt i hhv 2025 og 2023. På nettsidene til ZOLL Medical Corporation listes det flere pågående og ferdigstilte studier som omhandler LifeVest®, inkludert én ferdigstilt randomisert kontrollert studier (RCT) [16].

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
≥18 år, forskrevet ASSURE WCD, n=5179	ASSURE WCD	Ingen	Overall shock conversion rate	NCT05135403	2025 Status: recruiting
≥18 år, ikke har ICD, hjertesykdom, n=290	Jewel P-WCD	Ingen	Inappropriate Shock Rate	NCT05201495	2023 Status: active, not recruiting

ICD: implantable cardioverter defibrillator, WCD: wearable cardioverter defibrillator

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Vi har ikke identifisert noen nasjonale eller lokale (mini) metodevurderinger som omhandler bruk av bærbare hjertestartere (wearable cardioverter defibrillator). Vi har imidlertid identifisert én hurtig metodevurdering som omhandler pacemakere uten elektrodeledning i behandling av hjerterytmeforstyrrelser (ID2016_042) [17], som nå er under revurdering (ID2023_048) med oppdrag om hurtig metodevurdering av pacemaker uten elektrodeledning (Micra™ TPS) til behandling av atrieflimmer og bradykardi [18].
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Metodevurderinger Vi har identifisert tre internasjonale metodevurderinger som omhandler bruk av bærbare hjertestartere (wearable cardioverter defibrillator), fra henholdsvis Østerrike (oppdatert i 2022) [19], Wales (2022) [20], og europeisk samarbeid gjennom EUnetHTA (2016) [21]. EUnetHTA-rapporten fra 2016 klarte ikke å inkludere noen studier på effekt, og kun fem ikke-RCTer om sikkerhet [21]. I metodevurderingen fra Østerrike (2022) ble det inkludert én RCT og 11 observasjonsstudier, og forfatterne konkluderer med at det er for lite evidens til å trekke slutninger om effekt og sikkerhet [19]. I metodevurderingen fra Wales (2022) ble det bl.a. inkludert to metaanalyser, to systematiske oversikter og én RCT [20]. Metodevurderingen konkluderer med at det er tilstrekkelig evidens til å utvikle en anbefaling for bruk, som sier at evidensen støtter bruk av bærbare hjertestartere (wearable cardioverter defibrillator) hos noen personer med økt risiko for plutselig hjertedød [20, 22]. Systematiske oversikter Vi har i tillegg identifisert tre systematiske oversikter som omhandler bruk av bærbare hjertestartere (wearable cardioverter defibrillator) [23-25]. Den ene av disse systematiske oversiktene virker å være metodevurderingen fra Østerrike, publisert i et tidsskrift (International Journal of Cardiology, Heart and Vasculature) [23]. De resterende to systematiske oversiktene (2020 og 2023) har inkludert én RCT (den samme), i tillegg til diverse ikke-RCTer [24, 25]. Vi har også identifisert én litteraturoversikt (?) som omhandler data som ligger bak indikasjon for bruk av bærbare hjertestartere (wearable cardioverter defibrillator) og dets begrensninger [26].

Metodevarsel	Vi har ikke identifisert noen nasjonale metodevarsler som omhandler bruk av bærbare hjertestartere (<i>wearable cardioverter defibrillator</i>). Vi har imidlertid identifisert to metodevarsler som omhandler henholdsvis pacemakere uten elektrodeledning i behandling av hjerterytmeforstyrrelser (ID2016_042)[17] og subkutan implanterbar hjertestarter (ID2018_134) [27]. Det ble gitt oppdrag om hurtig metodevurdering av førstnevnte varsel [17], som er i revurderingsprosess nå (ID2023_048) [18], og ingen nasjonal vurdering av sistnevnte varsel [27].
Publikasjoner ved revurdering	<i>Ikke aktuell</i>
4.5 Referanser	

5. Versjonslogg

Bærbar hjertestarter (wearable cardioverter defibrillator) for personer med høy risiko for plutselig hjertestans

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
07.11.2023	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Beskrivelse: Kan skrive inn dato for hver endring i dokumentet.

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.

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): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2024_002
Metodens tittel:	Bærbar hjertestarter (wearable cardioverter defibrillator) for personer med høy risiko for plutselig hjertestans

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Dr. Frank Semrau, Dr.med. Kathrin Staudacher, ZOLL CMS GmbH Mattias Kyhlstedt, Synergus RWE
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Senior Manager Health Policy & Economics, Senior Manager Medical Sector Consultant
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Dr. Frank Semrau fsemrau@zoll.com +49 151 1670 3281 (Mob.) Dr. med. Kathrin Staudacher kstaudacher@zoll.com +49 151 5289 1796 (Mob.) Mattias Kyhlstedt mattias.kyhlstedt@synergusrwe.com +46-76-221 68 42

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)

We would suggest that “Hurtig metodevurdering” is the most relevant approach in the current setting.

In the previous evaluations by Wales and Austria, the remote monitoring functionality of the product was not incorporated. This feature may provide particular importance in Norway due to the widespread population and sometimes long distances to hospitals. Furthermore, the medical setting was not appropriately considered. For example, the chance of surviving an out of hospital sudden cardiac arrest (OH-SCA) at least 30 days after subsequent hospital discharge is generally below 10%, specifically in Norway it is 11.2% for attempted resuscitations and 7.7% for all SCA (Norsk hjertestansregister, Årsrapport 2022). This is because 44.5% of all cases are not witnessed (Alm-Kruse 2021). Even in hospital, only 27.6% of SCA cases survive to 30 days, 15% with irreversible neurological deficits (Norsk hjertestansregister, Årsrapport 2022). Critical for survival without neurological deficits is a timely shock within about three minutes. This can only be accomplished by a systematic protection of patients with a known high risk of sudden cardiac death (SCD).

Zoll will be able to provide a “Single Technology Assessments (STA)” template, including a cost-effectiveness model adapted to the Norwegian setting.

Overview:

The Wearable Cardioverter defibrillator (WCD) «LifeVest» is a non-invasive automatic defibrillator worn on the skin. It measures several vital parameters including ECG. It can detect life-threatening arrhythmias and delivers automatically lifesaving shocks, typically within one minute of arrhythmia onset. The device is meant for transient use in the early high-risk phase after an event (e.g. post myocardial infarction with low LVEF). In spite of a high risk for a sudden cardiac death (SCD), patients can be safely discharged home with a WCD. Here, medication can be up-titrated to optimal levels to guarantee optimal effects on heart remodelling and recovery of the patients. The longer the waiting times, the more patients recover and the less patients need an implantable cardioverter-defibrillator (ICD) at the end of the risk-stratification period.

The transmissions of the WCD allow for telemedicine management of the patient and a data based decision for further treatment at the end of the wearing time.

Alternatively, patients could be monitored in hospital (e.g. ICU), or discharged home unprotected.

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 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?

Currently, the WCD (LifeVest) is not in use in Norway.

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag:

Yes, the LifeVest is in use e.g. in the USA, Japan, Australia, Israel, and several European countries, such as Germany, France, Switzerland, Austria and Italy.

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:

since 2001 (CE-mark and FDA approval)

Hvor er eventuelt metoden i bruk:

See above.

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

Beskriv kortfattet:

The population comprises generally all patients with a potentially transient high risk of dying from a sudden cardiac death (SCD).

While an implantable cardioverter-defibrillator (ICD) is used for patients with a confirmed permanent, lifelong high risk for a SCD, the WCD is a non-invasive device, which protects patients with an acute high risk for SCD temporarily; while a lifelong risk is not confirmed and medical therapy may lead to recovery of the patient.

Another population consists of patients with an already confirmed ICD-indication, when the ICD cannot be implanted right away, does not work correctly or was explanted for e.g. infection, until re-implantation is feasible.

The WCD allows for a safe out-of-hospital period of medication up-titration and risk stratification. During this phase, the WCD sends data of the patient's medical status to the treating physician. (Reek 2017)

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

Beskriv kortfattet:

Patients with a low LVEF and therefore a high risk for SCD need optimal pharmaceutical therapy, which has to be initiated immediately and then titrated to an individually optimal dose within months. Medical guidelines recommend at least three months on optimal medical therapy before it becomes clear whether the patient recovers or stays with a permanent low LVEF <36%, defining the indication for an ICD.

Until it is not completely clear that the SCD risk is persistent, an ICD is not indicated.

Unfortunately, these early months constitute the period with the highest risk (Solomon 2005, Sjöblom 2014).

According to the high sudden cardiac death risk, patients need appropriate protection 24/7 during that time. This could be accomplished by having the patient in a monitored bed in hospital (ICU) or by a WCD in the home environment of the patient. In regions where the WCD is not available, patients are often discharged from hospital without protection.

When a sudden cardiac arrest (SCA) occurs, the chance of survival decreases by 10% every minute. The goal is a defibrillation within three minutes. In Norway, EMS reaches the patient in 50% of cases within 9 min. (Norsk hjertestansregister, Årsrapport 2022). Therefore, the chance of surviving a SCA outside the hospital is below 10%. The chance of survival with a WCD is >95%, because defibrillation is delivered automatically within one minute (Nguyen 2018).

HTA Wales considered unprotected discharge from hospital after ICD explantation as unethical and did not include this option into their final considerations.

Several health economic evaluations show cost-effectiveness for patients post myocardial infarction and even cost savings for patients after ICD explantation (Botto 2022, Boriani 2021, Cortesi 2021, Sanders 2015, Healy 2015). The evaluation of HTA Wales was conducted with a rather low willingness to pay threshold of £20,000.

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

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:

The WCD prevents SCD by reliable termination of a SCA due to ventricular tachycardia/fibrillation (VT/VF) by appropriate shocks.

Therefore, the patient can leave the hospital safely protected as an alternative to remaining in hospital for months or leaving the hospital unprotected. With a WCD, patients can safely undergo rehabilitation or resume their private life, or return to work again, providing relief from a long burdensome hospital stay, including potential health and socio-economic issues.

In a large RCT, patients with a WCD had significantly less frequently shortness of breath episodes. Furthermore, the most reliable outcome parameter **total mortality** was significantly reduced by a WCD (ITT-Analysis: 3.1% vs. 4.9%, $p=0.04$), even though the compliance was considerably lower compared to real world observational studies (Wässnig 2016, Odeneg 2019, Kovasz 2020, Garcia 2023). The primary outcome *arrhythmic death* (as well as the secondary outcome *non-arrhythmic death*) were significantly reduced in the *As-treated* and *Per-protocol* analyses (Olgin 2018, 2020).

However, cardiologists know that SCD (*arrhythmic death*) is a weak outcome, because there are generally only scarce or even no data on the events. Additionally, those often insufficient data have to be interpreted by human beings from remote. The principal investigator of the VEST study (Olgin 2018) suggested right away that misadjudication of arrhythmic mortality was the reason for the not met primary endpoint in relation to the significantly reduced total mortality (in ITT, As-treated and Per-protocol analyses).

In a large study with autopsy confirmation, the commonly used definition of SCD by the WHO was shown to have a positive predictive value of only 58.8%. Vice versa, about 40% of supposed SCD, not meeting WHO criteria, were in fact SCD (Tseng, Circ 2018).

Studies suggest that wearing a WCD leads to a more comprehensive prescription of medication, and as a consequence to better medical compliance and an accordingly better health recovery (Mirro 2018). One could suggest that this may lead to less frequent SCA. The WCD does not influence patients negatively, apart from some skin irritations. On the contrary, shortness of breath – as an indicator of stress and others – was significantly lower in patients with a WCD (Aidelsburger 2023).

Furthermore, the WCD transmits data on the patient's health, such as ECG, heart rate, activity and more, to the treating physician, giving him insights in the patient's recovery process. This is especially helpful in regions with long distances between health service and patient's homes.

The patient is also able to record periods of discomfort, allowing early medical treatment of potential complications. The insights provided by the WCD, can support informed clinical decisions during and after the risk stratification phase. Patients feel well protected. A completed up-titration of the individually optimized medication aides the optimal remodelling recovery process of the heart. The longer the optimization phase, the more patients recover (Duncker 2017), improving the quality of the nomination process of patients for long-term implantable ICD therapy. Improvements in the clinical ICD nomination process lead to benefits for both, patients by avoiding inappropriate implantations of ICDs and for the health system by ensuring efficient resource allocation.

Most important outcomes:

Effectiveness -

Total mortality
Appropriate shocks
Successful termination of VT/VF
Compliance (wear-time per day)

Safety –

Total mortality
Inappropriate shocks
Patient reported outcomes (PRO)

Further important parameters -

LVEF recovery during WCD use (an improvement above LVEF 35% takes away an ICD indication)
ICD-implantation rate during guideline recommended waiting times of 40d – 3 months (country specific)
ICD-implantation rate after WCD wear-time

General risk of SCA/SCD in the respective population
(Frequency of SCA is potentially not influenced by a WCD, while ICD and WCD reduce SCD)

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:

The LifeVest got CE-Mark (and FDA approval) for adults in 2001.

The LifeVest® system is indicated for patients 18 years of age and older who are at risk for sudden cardiac arrest and are not candidates for or refuse an implantable defibrillator.

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:

- Not applicable –

10. Andre kommentarer

We are happy to answer your potential questions and discuss any details. You may talk to Mattias Kyhlstedt or come back to Frank Semrau or Kathrin Staudacher directly (English).

Your literature collection is already very comprehensive. You may, however, also want to include into your considerations:

- Cortesi, PA et al. (2021) Health Technology Assessment on the use of the Wearable Cardioverter Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and with ICD Explant. *Farneconomia. Health economics and therapeutic pathways* 2021; 22(Suppl 1): 3-54; <https://doi.org/10.7175/fe.v21i1S.1486>
- ECRI, Clinical Evidence Assessment (2022) LifeVest Wearable Cardioverter Defibrillator (Zoll Medical Corp.) for Treating Ventricular Arrhythmia. <https://www.ecri.org/solutions/clinical-evidence-assessment>
- Nguyen, E et al. (2018) Wearable Cardioverter-defibrillators for the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Meta-analysis. *Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*, 9:3151–3162

Cortesi et al. includes health economic models for post-MI and explant patients, while ECRI has a specific, pragmatic way of displaying their results. Nguyen et al. did a meta-analysis on important parameters of the WCD.

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:

Dr. Frank Semrau:

I am employed by the company ZOLL CMS GmbH. However, I am as well a natural scientist and health economist. Due to my professional ethics, I am subject to a neutrality requirement. This implies that I am not subordinate to ZOLL in terms of both content and science and am not bound by instructions.

Dr. med. Kathrin Staudacher

I am employed by the company ZOLL CMS GmbH. However, I am as well a physician. Due to the requirements of professional law, I am subject to a neutrality requirement. This implies that I am not subordinate to ZOLL in terms of both content and science and am not bound by instructions.

Literature

Norsk hjertestansregister, Årsrapport for 2022, Et register over personer i Norge som er forsøkt gjenopplivet
Årsrapport for 2022 med plan for forbedringstiltak.

Alm-Kruse et al. (2021), Outcome in refractory out-of-hospital cardiac arrest before and after implementation of an ECPR protocol. *Resuscitation* 162 (2021) 35-42, <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.01.038>

Reek, S et al. (2017) The wearable cardioverter-defibrillator: current technology and evolving indications. *EHRA Scientific Documents Committee. Europace* 19, 335–345

Solomon, SD et al. (2005) Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N Engl J Med* 353(7):744

Sjöblom, J et al. (2014) Evolution of Left Ventricular Ejection Fraction After Acute Myocardial Infarction, Implications for Implantable Cardioverter-Defibrillator Eligibility. *Circulation* 129(9):743-8

Nguyen, E et al. (2018) Wearable Cardioverter-defibrillators for the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Meta-analysis. *Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*, 9:3151–3162

Botto, GL et al. (2022) The value of wearable cardioverter defibrillator in adult patients with recent myocardial infarction: Economic and clinical implications from a health technology assessment perspective. *Int J Cardiol* 2022 Jun 1;356:12-18. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.04.003. Epub 2022 Apr 5.

Boriani, G et al. (2021) Cost-minimization analysis of a wearable cardioverter defibrillator in adult patients undergoing ICD explant procedures: Clinical and economic implications. *Clin Cardiol* 2021;1–9.

Cortesi, PA et al. (2021) Health Technology Assessment on the use of the Wearable Cardioverter Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and with ICD Explant. *Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways* 2021; 22(Suppl 1): 3-54; <https://doi.org/10.7175/fe.v21i1S.1486>

Sanders, GD et al. (2015) Potential Cost-effectiveness of Wearable Cardioverter-Defibrillator Early Post Myocardial Infarction. *J of Innovations in Cardiac Rhythm Management*, 6 (2015), 1929–1940

Healy, CA et al. (2015) Wearable cardioverter-defibrillator for prevention of sudden cardiac death after infected implantable cardioverter-defibrillator removal: A cost-effectiveness evaluation. *Heart Rhythm* 12:1565–1573

Olgin, JE et al. (2020) Impact of wearable cardioverter-defibrillator compliance on outcomes in the VEST trial: As-treated and per-protocol analyses. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;1–10.

Olgin JE, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Wranicz J, Malik R, Morin DP, et al. (2018) Wearable Cardioverter-Defibrillator after Myocardial Infarction. *The New England journal of medicine*. 2018;379(13):1205-15.

Tseng, ZH et al. (2017) Prospective Countywide Surveillance and Autopsy Characterization of Sudden Cardiac Death, POST SCD Study, *Circulation*. 2018;137:2689–2700. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033427

Mirro, MJ et al. (2018) Playing it close to the VEST and the clinical guidelines: Clinical guideline compliance in HFrEF patients-Role of WCD. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2018 Oct;41(10):1314-1320. doi: 10.1111/pace.13472.

Aidelsburger P, Seyed-Ghaemi J, Bonderman D (2023). Patient-reported outcomes using a wearable cardioverter-defibrillator: results from a systematic review. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 39(1), e1, 1–6 <https://doi.org/10.1017/S0266462322003300>

Duncker, D et al. (2017) Avoiding Untimely Implantable Cardioverter/Defibrillator Implantation by Intensified Heart Failure Therapy Optimization Supported by the Wearable Cardioverter/Defibrillator — The PROLONG Study. *J Am Heart Assoc* 6(1): e004512.

Wäßnig, N et al. (2016) Experience with the Wearable Cardioverter-Defibrillator in Patients at High Risk for Sudden Cardiac Death. *Circulation* 134(9):635-43

Odeneg, T et al. (2019) Indications for and outcome in patients with the wearable cardioverter-defibrillator in a nurse-based training programm: results of the Austrian WCD Registry. *Eur J Cardiovasc Nurs* 18(1):75-83.

Kovacs, B et al. (2020) Use of the wearable cardioverter-defibrillator – the Swiss experience. *Swiss Med Wkly* 150:w20343

Garcia, R et al. (2023) Dynamic changes in nocturnal heart rate predict short-term cardiovascular events in patients using the wearable cardioverter-defibrillator: from the WEARIT-France cohort study. *Europace* (2023) 00, 1–8. <https://doi.org/10.1093/europace/euad062>

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2024_002 Bærbar hjertestarter (wearable cardioverter defibrillator) for personer med høy risiko for plutselig hjertestans.	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Det er per i dag ingen tilgjengelig behandling for denne pasientgruppen i Norge, det vil si pasienter som må avvente implantasjon av intern defibrillator. Dette er i all hovedsak 2 grupper: 1) Pasienter som har gjennomgått større hjerteinfarkt. Man vet her at man må vente > 40 dager før implantasjon – vist i større randomisert studie. 2) Pasienter som må vente med reimplantasjon – for eksempel på grunn av gjennomgått infeksjon. De ferskeste Guidelines for ventrikulære arytmier – utgitt fra European Society of Cardiology angir en klasse 2a anbefaling for ICD vest, men de viser bare til studier med nøytralt utfall, ingen som viser økt overlevelse (forrige versjon fra 2015 hadde 2b, uten at jeg kan se at det har skjedd så mye nytt).
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Dette vil komme i tillegg til allerede tilgjengelig behandling. Det vil være et svært begrenset marked – noen få pasienter nasjonalt ila 1 år – og behandlingen vil kunne ha negative konsekvenser: Når vi nå vet at implantert ICD har en nokså marginal livsforlengende effekt, på gruppebasis, gitt moderne behandling

	med revaskularisering og sviktmedikamenter, vil den projiserte risikoen her over kort tid være nokså liten. Det er for eksempel ikke slik at en pasient med avskrudd ICD må være innlagt og på telemetri, og fraktes mellom sykehusene med ambulanse(fly), selv om det fortsatt av og til gjøres. Det finnes meg bekjent kun en leverandør av en såkalt Wearable cardioverter defibrillator – man ville for en helt begrenset pasientpopulasjon ønske at denne behandlingen var tilgjengelig, men det må begrenses.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Et slikt behandlingstilbud, vil gi et signal om «høy risiko», som for det første kanskje ikke er så godt begrunnet, og som for det annet vil kunne føre til fryktdrevet overbehandling. Med tilhørende kostnader. Den mest relevante gruppen vil være infarktpasienter de første ukene etter infarkt. Disse skriver vi ut, tidligere og tidligere, vel vitende om relativt høy risiko i begynnelsen. En analogi kunne vært pasienter med nedsatt EF og evt. ikke vedvarende ventrikkeltachycardier (NSVT) kort etter infarkt. Vi vet at ganske mange dør, inkl. arytmi for en stor del. IRIS og DINAMIT studiene klarte likevel ikke å vise overlevelseseffekt av tidlig ICD. Derfor venter disse pasientene før de får implantert ICD.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Jeg tenker at inntil man har studier som viser en klar overlevelseseffekt, er ekstern defibrillator en tvilsom helsetjeneste, med høy kostnad per <u>potensielt</u> vunnet leveår. Uheldige signaleffekter i form av økt frykt og «risikokultur». Man ønsker at tilbudet er tilgjengelig, men en klar begrensing er på den andre siden obligatorisk.
For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Det finnes en leverandør – Zoll Life Vest – Wearable defibrillator. Jeg kjenner ikke til andre leverandører.

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
St. Olavs hospital	Klinikk for Hjertemedisin	Ole Christian Mjølstad. Avdelingssjef / overlege.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2024_002: Bærbar hjertestarter for personer med høy risiko for plutselig hjertestans	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Stasjonær overvåkning av pasienten i påvente av behandling.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	-Ja. - Vil komme i tillegg, men vil kunne forkorte liggetid for pasienter som venter på endelig behandling (f.eks. pasienter som måtte få fjernet ICD anlegg pga infeksjon/komplikasjon og må vente før implantasjon av nytt ICD anlegg)
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Pasienter med midlertidig alvorlig arytmi fare. Pasienter som venter på implantasjon av ICD. Pasienter under utredning mtp indikasjon for ICD.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei
For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Metoden er ikke ny. SUS hadde en LifeVest i bruk for anslagsvis 20 år siden. Den har vært til nytte for en rekke pasienter i påvente av ICD eller med forbigående økt alvorlig arytmi fare. Etter det jeg husker måtte LifeVest fases ut pga dårlige batterier og avsluttet support fra leverandør. Et tilsvarende tilbud har vært savnet ved SUS siden.

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Helse Stavanger	Kardiologisk avdeling	Cord Manhenke Seksjonsoverlege teknologi, klinisk kardiologi.

Saksnummer: 012-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for nye metoder og Statens legemiddelverk
Dato:	12.01.2024

Oppdrag: ID2018_033, ID2018_025, ID2018_065, ID2017_109, ID2018_028, ID2019_128 og ID2020_042 hvor legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon.

Hva saken omhandler

Tidligere sendte daværende Statens legemiddelverk (SLV) en bestilling av dokumentasjon til legemiddelfirmaene når Bestillerforum for nye metoder ga oppdrag om en metodevurdering av deres legemiddel.

Til noen oppdrag har firmaene ikke levert inn dokumentasjon, og Direktoratet for medisinske produkter/ (tidligere SLV) har dermed ikke kunnet påbegynne arbeidet med metodevurderingene.

Denne saken gjelder følgende oppdrag hvor legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon:

1. Oppdrag ID2018_033: Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for inotersen til behandling av arvelig (arvelig) transthyretin amyloidose under forutsetning av at det finnes dokumentasjonsgrunnlag, ble gitt av Bestillerforum 14.05.2018.
2. Oppdrag ID2018_025. Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for volanesorsen som tilleggsbehandling til diett ved familiær kylomikronemi, ble gitt av Bestillerforum 23.04.2018.
3. Oppdrag ID2018_065. Hurtig metodevurdering gjennomføres av Statens legemiddelverk for patisiran (Onpattro) til behandling av arvelig (arvelig) transthyretin amyloidose (hATTR), ble gitt av Bestillerforum 27.08.2018.
4. Oppdrag ID2017_109. Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for vestronidase alfa til behandling av mukopolysakkaridose VII (Slys sykdom), ble gitt av Bestillerforum 18.12.2017.
5. Oppdrag ID2018_028. Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for eravasyklin til behandling av kompliserte intra-abdominale infeksjoner, ble gitt av Bestillerforum 23.04.2018.
6. Oppdrag ID2019_128. En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for krizanlizumab som forebyggende behandling av vaso-okklusive kriser hos pasienter med sigdcellesykdom ≥ 16 år, ble gitt av Bestillerforum 27.01.2020.
7. Oppdrag ID2020_042, En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for esketamin (Spravato) i kombinasjon med oral antidepressiv behandling til voksne med en moderat til alvorlig episode av klinisk depresjon, som akutt korttidsbehandling for rask reduksjon av depressive symptomer, som basert på klinisk vurdering utgjør en psykiatrisk nødsituasjon, ble gitt av Bestillerforum 31.08.2020.

SLV har sendt forespørsler til de aktuelle firmaene og spurt om når de estimerer å sende inn dokumentasjonen til metodevurderingen i oppdragene. SLV har imidlertid ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon fra firmaene.

NYE METODER

Notater med nærmere beskrivelser av hvert oppdrag er vedlagt saken.

Forslag til beslutning for samtlige oppdrag i saken:

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.

Vedlegg:

1. ID2018_033_Inotersen (Tegsedil)_notat til Bestillerforum_kun offentlig versjon
2. ID2018_025 Volanesorsen (Waylivra)_notat til Bestillerforum_kun offentlig versjon
3. ID2018_065 Patisiran (Onpattro)_notat til Bestillerforum_kun offentlig versjon
4. ID2017_109 Vestronidase Alfa (Mepsevii)_notat til Bestillerforum_kun offentlig versjon
5. ID2018_028 Eravacycline (Xerava)_notat til Bestillerforum_kun offentlig versjon
6. ID2019_128 Krizanlizuman (Adakveo)_notat til Bestillerforum_kun offentlig versjon
7. ID2020_042 Esketamin (Spravato)_notat til Bestillerforum_kun offentlig versjon

Saksnummer: 012-24 – Vedlegg 1

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
Fra:	<i>Statens legemiddelverk</i>
Dato:	<i>04.12.2023</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2018_033. Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for inotersen til behandling av arvelig (arvelig) transthyretin amyloidose under forutsetning av at det finnes dokumentasjonsgrunnlag, ble gitt av Bestillerforum 14.05.2018.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 17.04.2018. Det er en fullmektig, som arbeider på vegne av firma som Statens Legemiddelverk har vært i kontakt med. Vi har sendt flere forespørsler, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Imellomtiden har en ny fullmektig tatt over. Legemiddelverket har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra fullmektig eller firma etter dette.

I e-post fra fullmektig, av 17.11.2023, informerer de at preparatet ikke markedsføres i Norge og de vil derfor ikke sende inn dokumentasjon til metodevurdering.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Tegsedi
Virkestoff	Inotersennatrium
ATC-kode	N07XX15
Legemiddelfirma	Akcea Therapeutics Ireland Ltd
Godkjent indikasjon (MT)	Tegsedi er indisert til behandling av polyneuropati i stadium 1 eller 2 hos voksne pasienter medhereditær transtyretin amyloidose (hATTR).
MT-dato	06.07.2018
MT- dato aktuell indikasjon	Ingen dato registrert i Jarvis
Aktuell Indikasjon	Behandling av hereditær (arvelig) transtyretin amyloidose (hATTR)
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Ingen øvrige indikasjoner i Nye Metoder.
Administrasjonsform	Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.
Dosering	Anbefalt dose er 284 mg inotersen ved subkutan injeksjon. Dosene bør administreres én gang i uken. For konsistent dosering bør pasientene informeres om at injeksjonen må settes på samme dag hver uke.
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tegsedi-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/tegsedi-epar-public-assessment-report_en.pdf

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV):

<https://janusinfo.se/download/18.4b44d9c117e31ff4597f39eb/1642514281658/Tegsedi%20och%20Onpattro%20ATTRv%202021-09-24%20oppdaterad%202022-01-18.pdf>

Godkjent med vilkår.

Danmark, (Medicinrådet): <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/i-l/inotersen-tegsedi-arvelig-transthyretin-medieret-amyloidose-hattr>

«Medicinrådet anbefaler ikke inotersen til pasienter med arvelig transtyretinmedieret amyloidose med polyneuropati stadie 1 og 2.»

Skottland, (SMC): <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/inotersen-tegsedi-full-smc2188/>

“Inotersen (Tegsedi®) is accepted for use within NHSScotland.”

England, (NICE/NHS): <https://www.nice.org.uk/guidance/hst9/chapter/1-Recommendations>

“Inotersen is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating stage 1 and stage 2 polyneuropathy in adults with hereditary transthyretin amyloidosis. It is recommended only if the company provides inotersen according to the commercial arrangement.”

Canada, (CADTH): <https://www.cadth.ca/inotersen>
Godkjent med vilkår.

Prisinformasjon: Har hatt maksimalpris tidligere, men er fjernet i Legemiddelsøk.

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet mellom 2018 og frem til november 2023.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Statens Legemiddelverk, dato 04.12.2023.

Anette Grøvan
enhetsleder

Saksnummer: 012-24 – Vedlegg 2

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
Fra:	<i>Statens legemiddelverk</i>
Dato:	<i>04.12.2023</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2018_025. Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for volanesorsen som tilleggsbehandling til diett ved familiær kylomikronemi, ble gitt av Bestillerforum 23.04.2018.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 21.02.2018. Fullmektig, som arbeidet på vegne av firma, leverte inn dokumentasjonspakke i juni samme året. Som det fremkommer av tabellen under, ble indikasjonen vesentlig endret, jamfør opprinnelig oppdrag som ble gitt av Bestillerforum. Fullmektig/firma skulle derfor utarbeide en ny dokumentasjonspakke, som sammenfalt med indikasjonen gitt ved innvilgelse av markedsføringstillatelsen (MT). Imellomtiden har en ny fullmektig tatt over. Legemiddelverket har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra fullmektig eller firma etter dette.

I e-post fra fullmektig, av 17.11.2023, informerer de at preparatet ikke markedsføres i Norge, og derfor ikke vil sende inn dokumentasjon til metodevurdering.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Waylivra
Virkestoff	Volanesorsennatrium
ATC-kode	C10AX18
Legemiddelfirma	Akcea Therapeutics Ireland Ltd
Godkjent indikasjon (MT)	Waylivra er indisert som tilskudd til kosthold hos voksne pasienter med genetisk bekreftet familiært kylomikronemisyndrom (FCS) og med høy risiko for pankreatitt, hvor respons på kosthold og triglyseridsenkende behandling har vært utilstrekkelig.
MT-dato	03.05.2019
MT- dato aktuell indikasjon	03.05.2019
Aktuell Indikasjon	Tilleggsbehandling til diett ved familiær kylomikronemi.
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Ingen øvrige indikasjoner i Nye Metoder.
Administrasjonsform	Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Dosering	Anbefalt startdose er 285 mg i 1,5 ml injisert subkutan en gang i uken i 3 måneder. Etter 3 måneder bør doseringshyppigheten reduseres til 285 mg hver annen uke.
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/waylivra-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/waylivra-epar-public-assessment-report_en.pdf

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV):

<https://janusinfo.se/download/18.6411b73b1828b9251b994416/1660563939250/Waylivra%202020-06-23%20reviderad%202022-08-09.pdf>. «NT-rådets rekommendation till regionerna är: att inte använda Waylivra vid familjär kylomikronemi»

Danmark, (Medicinrådet): Na

Skottland, (SMC): <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/volanesorsen-sodium-waylivra-uo-pathway-smc2299/> . Midlertidig godkjent med vilkår.

England, (NICE/NHS): <https://www.nice.org.uk/guidance/hst13/chapter/1-Recommendations> Godkjent med vilkår.

Canada, (CADTH): Na.

Prisinformasjon: Har hatt maksimalpris tidligere, men er fjernet i Legemiddelsøk.

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet mellom år 2018 og frem til november 2023.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Statens Legemiddelverk, dato 04.12.2023

Anette Grøvan

enhetsleder

Saksnummer: 012-24 Vedlegg 3

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
Fra:	<i>Statens legemiddelverk</i>
Dato:	<i>04.12.2023</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2018_065. Hurtig metodevurdering gjennomføres av Statens legemiddelverk for patisiran (Onpattro) til behandling av hereditær (arvelig) transthyretin amyloidose (hATTR), ble gitt av Bestillerforum 27.08.2018.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 18.06.2018. Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Legemiddelverket har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Onpattro
Virkestoff	Patisiran
ATC-kode	N07XX12
Legemiddelfirma	Alnylam Netherlands B.V.
Godkjent indikasjon (MT)	Onpattro er indisert til hereditær (arvelig) transthyretin amyloidose (hATTR amyloidose) hos voksne pasienter med polyneuropati i stadium 1 eller stadium 2.
MT-dato	27.08.2018
MT- dato aktuell indikasjon	27.08.2018
Aktuell Indikasjon	Patisiran (Onpattro) til behandling av hereditær (arvelig) transthyretin amyloidose (hATTR).
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Ingen øvrige indikasjoner i Nye Metoder.
Administrasjonsform	Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
Dosering	Anbefalt dose for Onpattro er 300 mikrogram per kg kroppsvekt administrert via intravenøs (i.v.) infusjon en gang hver 3. uke.

	Dosering er basert på faktisk kroppsvekt. For pasienter som veier ≥ 100 kg, er den anbefalte maksdosen 30 mg. Behandling skal igangsettes så tidlig som mulig etter symptomdebut (se pkt. 5.1). Beslutningen om å fortsette behandlingen hos pasienter der sykdommen har progrediert til polyneuropati i 3. stadium skal tas i henhold til legens skjønn basert på en totalvurdering av nytte/risiko (se pkt. 5.1). Vitamin A-tilskudd på cirka 2500 IE vitamin A per dag anbefales hos pasienter som behandles med Onpattro (se pkt. 4.4).
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet.
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/onpattro-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/onpattro-epar-public-assessment-report_.pdf

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV):

<https://janusinfo.se/download/18.4b44d9c117e31ff4597f3af2/1642514532460/Tegsedl%20och%20Onpattro%20ATTRv%202021-09-24%20oppdaterad%202022-01-18.pdf>

Godkjent med vilkår.

Danmark, (Medicinrådet): <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m-p/patisiran-onpattro-arvelig-transthyretin-medieret-amyloidose-hattr>

«Medicinrådets anbefaling vedrørende patisiran til transthyretinmedieret amyloidose med polyneuropati stadie 1 og 2 (opdateret version 1.1 pr. 18. november 2020). Medicinrådet anbefaler patisiran til pasienter med arvelig transthyretinmedieret amyloidose med polyneuropati stadie 1 og 2.»

Skottland, (SMC): <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/patisiran-onpattro-fullsubmission-smc2157/>

“Patisiran (Onpattro®) is accepted for use within NHSScotland.”

England, (NICE/NHS): <https://www.nice.org.uk/guidance/hst10/chapter/1-Recommendations>

“Patisiran is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating hereditary transthyretin amyloidosis in adults with stage 1 and stage 2 polyneuropathy. It is recommended only if the company provides patisiran according to the commercial arrangement.”

Canada, (CADTH): <https://www.cadth.ca/patisiran>

Godkjent med vilkår.

Prisinformasjon: Har ikke maksimalpris i Legemiddelsøk.

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet mellom år 2018 og november 2023.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Statens Legemiddelverk, dato 04.12.2023

Anette Grøvan
enhetsleder

Saksnummer: 012-24 Vedlegg 4

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
Fra:	<i>Statens legemiddelverk</i>
Dato:	<i>04.12.2023</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID ID2017_109. Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for vestronidase alfa til behandling av mukopolysakkaridose VII (Slys sykdom), ble gitt av Bestillerforum 18.12.2017.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 10.11.2017. Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Legemiddelverket har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Mepsevii
Virkestoff	Vestronidase alfa
ATC-kode	A16AB18
Legemiddelfirma	Ultragenyx Germany GmbH
Godkjent indikasjon (MT)	Mepsevii er indisert for behandling av ikke-nevrologiske manifestasjoner av mukopolysakkaridose VII (MPS VII; Slys sykdom).
MT-dato	23.08.2018
MT- dato aktuell indikasjon	23.08.2018
Aktuell Indikasjon	Behandling av mukopolysakkaridose VII (Slys sykdom).
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Ingen øvrige indikasjoner i Nye Metoder.
Administrasjonsform	Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
Dosering	Den anbefalte dosen med vestrodinase alfa er 4 mg/kg kroppsvekt, administrert ved intravenøs infusjon annenhver uke.

	For å minimere risikoen for overfølsomhetsreaksjoner skal et ikke-sederende antihistamin med eller uten et antipyretisk legemiddel administreres 30–60 minutter før oppstart av infusjonen (se pkt. 4.4). Infusjon skal unngås hvis pasienten har en akutt feber- eller luftveissykdom på det tidspunktet.
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mepsevii-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/mepsevii-epar-public-assessment-report_en.pdf

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV): Na.

Danmark, (Medicinrådet): Na.

Skottland, (SMC): Na.

England, (NICE/NHS): Na.

Canada, (CADTH): Na.

Prisinformasjon: Har ikke maksimalpris i Legemiddelsøk.

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet mellom år 2018 og november 2023.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Statens Legemiddelverk, dato 04.12.2023

Anette Grøvan

enhetsleder

Saksnummer: 012-24 Vedlegg 5

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
Fra:	<i>Statens legemiddelverk</i>
Dato:	<i>04.12.2023</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2018_028. Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for eravasyklin til behandling av kompliserte intra-abdominale infeksjoner, ble gitt av Bestillerforum 23.04.2018.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 16.02.2018. Vi har sendt forespørsel til daværende legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Markedsføringstillatelsen ble overført til et nytt firma og de har mottatt samme forespørsel. Legemiddelverket har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

I e-post fra firmaet, som p.t. innehar markedsføringstillatelsen, den 17.11.2023, opplyser de at det ikke foreligger planer om å introdusere dette preparatet i Norge.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Xerava
Virkestoff	Eravasyklin
ATC-kode	J01AA13
Legemiddelfirma	PAION Deutschland GmbH
Godkjent indikasjon (MT)	Xerava er indisert til behandling av kompliserte intraabdominale infeksjoner (cIAI) hos voksne (se pkt. 4.4 og 5.1). Det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antibakterielle midler.
MT-dato	20.09.2018
MT- dato aktuell indikasjon	20.09.2018
Aktuell Indikasjon	Til behandling av kompliserte intra-abdominale infeksjoner
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Ingen øvrige indikasjoner i Nye Metoder
Administrasjonsform	Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
Dosering	Anbefalt doseregime er 1 mg/kg eravasyklin hver 12. time i 4 til 14 dager
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xerava-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/xerava-epar-public-assessment-report_en.pdf

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV): Na.

Danmark, (Medicinrådet): Na.

Skottland, (SMC): Na.

England, (NICE/NHS): <https://www.nice.org.uk/advice/es40/chapter/Advisory-statement-on-likely-place-in-therapy> . "Eravacycline may be an option for treating complicated intra-abdominal infections in adults with limited treatment options when standard intravenous antibiotics are not suitable or have been ineffective."

Canada, (CADTH): Na.

Prisinformasjon: Har ikke maksimalpris i Legemiddelsøk.

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet mellom år 2018 og november 2023.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Statens Legemiddelverk, dato 04.12.2023

Anette Grøvan
enhetsleder

Saksnummer: 012-24 Vedlegg 6

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
Fra:	<i>Statens legemiddelverk</i>
Dato:	<i>04.12.2023</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2019_128. En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for krizanlizumab som forebyggende behandling av vaso-okklusive kriser hos pasienter med sigdcellesykdom ≥ 16 år, ble gitt av Bestillerforum 27.01.2020.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 19.12.2019. Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Legemiddelverket har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

Den 26.05.2023, kom det informasjon fra det europeiske legemiddelverket (EMA) der de anbefalte at markedsføringstillatelsen skulle trekkes fra markedet i Europa. Det foreligger en nyhetssak på EMA vedrørende dette: <https://www.ema.europa.eu/en/news/revocation-authorisation-sickle-cell-disease-medicine-adakveo>. Den 03.08.2023, ble derfor MT trukket i EMA.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Adakveo
Virkestoff	Krizanlizumab
ATC-kode	B06AX01
Legemiddelfirma	Novartis Europharm Limited (1)
Godkjent indikasjon (MT)	Adakveo er indisert til forebygging av tilbakevendende vasookklusive kriser (VOC) hos pasienter med sigdcellesykdom i alderen 16 år og oppover. Det kan gis som tilleggsbehandling til hydroksyurea/hydroksykarbamid (HU/HC) eller som monoterapi til pasienter der HU/HC er uegnet eller utilstrekkelig.
MT-dato	05.11.2020
MT- dato aktuell indikasjon	05.11.2020
Aktuell Indikasjon	Forebyggende behandling av vaso-okklusive kriser hos pasienter med sigdcellesykdom ≥ 16 år
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Ingen øvrige indikasjoner i Nye Metoder.
Administrasjonsform	Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
Dosering	Den anbefalte dosen av krizanlizumab er 5 mg/kg administrert over en periode på 30 minutter via intravenøs infusjon i uke 0 og uke 2, og deretter hver 4. uke.
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/adakveo-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/adakveo-epar-public-assessment-report_en.pdf

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV):

<https://janusinfo.se/download/18.1e732a371864ac454343b9a9/1676627064143/Adakveo-avvakta-nyins%C3%A4ttning-230217.pdf>

Satt på vent (17.02.2023).

Danmark, (Medicinrådet): Na.

Skottland, (SMC):

<https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/crizanlizumab-adakveo-full-smc2438/>

Godkjent

England, (NICE/NHS):

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta743/chapter/1-Recommendations>

Godkjent.

Canada, (CADTH): Na.

Prisinformasjon: Har ikke maksimalpris i Legemiddelsøk.

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Statens Legemiddelverk, dato 04.12.2023

Anette Grøvan
enhetsleder

Saksnummer: 012-24 Vedlegg 7

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
Fra:	<i>Statens legemiddelverk</i>
Dato:	<i>05.12.2023</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2020_042, En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for esketamin (Spravato) i kombinasjon med oral antidepressiv behandling til voksne med en moderat til alvorlig episode av klinisk depresjon, som akutt korttidsbehandling for rask reduksjon av depressive symptomer, som basert på klinisk vurdering utgjør en psykiatrisk nødsituasjon, ble gitt av Bestillerforum 31.08.2020.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 28.07.2020. Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Legemiddelverket har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Spravato
--------------------	----------

Virkestoff	Esketaminhydroklorid
ATC-kode	N06AX27
Legemiddelfirma	Janssen-Cilag International N.V
Godkjent indikasjon (MT)	Spravato, i kombinasjon med oral antidepressiv behandling, er indisert til voksne med en moderat til alvorlig episode av klinisk depresjon, som akutt korttidsbehandling for rask reduksjon av depressive symptomer, som basert på klinisk vurdering utgjør en psykiatrisk nødsituasjon. Annen indikasjon: Spravato, i kombinasjon med et SSRI eller SNRI, er indisert til voksne med behandlingsresistent klinisk depresjon som ikke har respondert på minst to forskjellige behandlinger med antidepressiver i den pågående moderate til alvorlige depressive episoden.
MT-dato	18.12.2019
MT- dato aktuell indikasjon	04.02.2021
Aktuell Indikasjon	Kombinasjon med oral antidepressiv behandling til voksne med en moderat til alvorlig episode av klinisk depresjon, som akutt korttidsbehandling for rask reduksjon av depressive symptomer, som basert på klinisk vurdering utgjør en psykiatrisk nødsituasjon
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Indikasjon I – Esketamin (Spravato) til behandling av behandlingsresistent depresjon. ID2019_116 https://nyemetoder.no/metoder/esketamin-spravato Indikasjon I – TIL REVUDERING – ID2023_013 https://nyemetoder.no/metoder/esketamin-spravato-revurdering
Administrasjonsform	Nesespray, oppløsning
Dosering	Se tabell 1 og 2. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spravato-epar-product-information_no.pdf
Markedsføringsstatus	Markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spravato-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/spravato-epar-public-assessment-report_en.pdf

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV):

<https://janusinfo.se/download/18.13de125317a50669b3a54599/1625051143899/Esketami>

[n-\(Spravato\)-210630.pdf](#)

Godkjent med vilkår.

Danmark, (Medicinrådet):

<https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/e-h/esketamin-spravato-moderat-til-svaer-depression-mdd-hos-voksne-med-akut-oget-selvmondsrisiko>

Godkjent.

Skottland, (SMC):

<https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/esketamine-spravato-non-sub-smc2539/>

Ikke godkjent.

England, (NICE/NHS): Na.

Canada, (CADTH):

<https://www.cadth.ca/esketamine-hydrochloride>
<https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0621%20Spravato%20-%20CDEC%20Final%20Recommendation%20December%2018%2C%202020%20for%20posting.pdf>

Ikke godkjent.

Prisinformasjon:

Varenummer	Styrke	Mengde	Gyldig AUP i NOK
432424	28 mg	0,2 ml	2 643,70
541206	28 mg	2* 0,2 ml	5 227,40
459285	28 mg	3* 0,2 ml	7 811,10

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det er registrert salg for dette preparatet.

År	Preparatnavn	Omsetning i kroner (NOK)
2020	Spravato	330 995
2021	Spravato	1 610 952
2022	Spravato	434 715
2023 (per 23.11.2023)	Spravato	88 767

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Statens Legemiddelverk, dato 05.12.2023

Anette Grøvan
enhetsleder

Saksnummer: 013-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for nye metoder
Dato:	10.01.2024

Oppdrag: ID2023_082 Dostarlimab (Jemperli) i kombinasjon med kjemoterapi for behandling av tilbakevendende eller fremskreden dMMR/MSI-H endometriekreft. Forslag til endring av oppdrag. Innspill fra firma.

Bestillerforum for nye metoder ga 23.10.2023 følgende oppdrag:

En hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnad-nytte-analyse gjennomføres ved Statens legemiddelverk for dostarlimab (Jemperli) i kombinasjon med kjemoterapi for behandling av tilbakevendende eller fremskreden dMMR/MSI-H endometriekreft. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Firma har nå sendt inn et innspill hvor de foreslår at oppdraget endres til en forenklet vurdering.

Vedlegg:

- ID2023_082 Dostarlimab. Innspill fra firma.

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.

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 [for innsending](mailto:for_innsending).

Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2023_082
Metodens tittel:	Dostarlimab i kombinasjon med kjemoterapi for behandling av tilbakevendende eller fremskreden dMMR/MSI-H endometriekreft.

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Gudrun Seeberg Boge
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	GlaxoSmithKline AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	gudrun.x.boge@gsk.com / 92622532

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Oppsummert mener GSK at det bør bestilles en forenklet vurdering som legger til rette for at pasientene raskt får tilgang. Å opprettholde det bestilte C-løpet vil være lite hensiktsmessig når en formell beregning av kostnadseffektivitet er unødvendig for å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt for førstelinjebehandling av pasienter med dMMR/MSI-H endometriekreft. Dette fordi allerede tilgjengelig informasjon tilsier at ressursbruken ved dostarlimab står i forhold til nytten ved dagens prisnivå og at beslutningsusikkerheten dermed er svært lav. En opprettholdt bestilling innebærer, grunnet gjeldende svært forsinkede tidslinjer for saksbehandling hos Legemiddelverket, store forsinkelser i tilgang til en svært viktig behandling for en sårbar pasientgruppe av kvinner med endometriekreft. RUBY-studien er velegnet for å belyse mereffekten av dostarlimab sammenlignet med dagens standardbehandling i norsk klinisk praksis. Effektresultatene fra studien, basert på OS og PFS, tilsier at behandlingen har en høyere nytte og lavere usikkerhet enn hva som har vært tilfelle for andre

behandlinger med PD-1-hemmer innført av Beslutningsforum, Dette, impliserer at beslutningsusikkerheten om dostarlimabs kostnadseffektivitet er så lav at det er unødvendig med helseøkonomisk analyse for å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylgt. - Sammenlignet med vurderingsgrunnlaget for innføring av dostarlimab i andrelinje (GARNET-studien), innebærer resultatene fra RUBY en betydelig reduksjon i usikkerhet kombinert med økt nytte for pasientene siden dostarlimab gitt i førstelinje gir vesentlig bedre effekt enn i andrelinje. Selv om pasientene også står lenger på behandling i førstelinje, er den økte nytten så stor at det er unødvendig med en kostnad-nytte-analyse for å etablere at behandling med dostarlimab er kostnadseffektiv til dagens pris. Forskjellen i behandlingsslengde kan belyses i et prisnotat, ev. en budsjettberegning. - Den gjeldende bestillingen med en kostnad-nytte-analyse (løp C) vil føre til at det kan etableres et nytt kostnadseffektivt prisnivå for dostarlimab. Siden en slik prosess vil forsinke tilgangen betydelig, - En forenklet vurdering medfører en så betydelig mye kortere saksbehandlingstid og dermed raskere pasienttilgang - I tillegg til at løp C ikke vil bidra til å opplyse saken bedre enn en forenklet vurdering, vil en opprettholdt bestilling i denne saken medføre ytterligere forsinkelse i tilgang for den aktuelle pasientgruppen grunnet dagens situasjon med en svært forsinket gjennomsnittlig saksbehandlingstid hos Legemiddelverket (345 dager). Siden dette vil legge beslag på saksbehandlingsressurser som heller burde prioriteres til saker der det foreligger reell beslutningsusikkerhet, vil en opprettholdt bestilling også gå utover andre pasientgrupper hvor tilgangen til ny behandling blir ytterligere forsinket som konsekvens av ressursene som må brukes på å utrede metodevurderingen av dostarlimab.
--

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: Ja
 Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Januar 2023
 Hvor er eventuelt metoden i bruk: Dostarlimab er innført til behandling av samme pasientpopulasjon i etterfølgende behandlingslinje (ID2020_086). Dette innebærer at ressursbruken allerede er vurdert å stå i forhold til nytten av dostarlimab ved dagens prisnivå.

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

Pasientpopulasjon: Pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H endometriekreft er aktuelle for behandling med dostarlimab ifm. den aktuelle indikasjonsutvidelsen. Den aktuelle pasientgruppen har i dag kort langtidsoverlevelse og et stort udekket medisinsk behov med behov for rask tilgang til bedre behandling¹⁻⁴.

¹Norsk Helseinformatikk (NHI). Kreft i livmoren (sist revidert: 06.12.2022) Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/kreft/gynekologisk-kreft/livmorkreft/?page=1>

²Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for gynekologisk kreft (sist faglig oppdatert 21.12.2022) Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/gynekologisk-kreft--handlingsprogram>

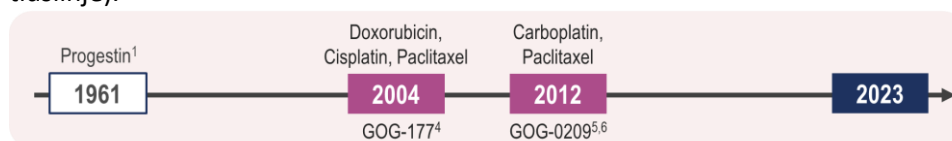
³Sohaib S, Houghton S, Meroni R, Rockall A, Blake P, Reznick R. Recurrent endometrial cancer: patterns of recurrent disease and assessment of prognosis. Clinical radiology. 2007;62(1):28-34.

⁴Makker V, Green AK, Wenham RM, Mutch D, Davidson B, Miller DS. New therapies for advanced, recurrent, and metastatic endometrial cancers. Gynecologic Oncology Research and Practice. 2017;4(1).

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

Pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H endometriekreft som er den aktuelle pasientgruppen for dostarlimab, behandles i dag med platinaholdig kjemoterapi (karboplatin + paklitaxel, 6 sykluser), eventuelt i kombinasjon med kirurgi eller strålebehandling avhengig av sykdomsbildet og respons på initiell kjemoterapi¹. Disse pasientene får i dag dostarlimab ved videre kreftutvikling under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime i tråd med indikasjon og tidligere bevilget refusjon². Både primærbehandling og residivbehandling er beskrevet i de norske nasjonale retningslinjene for diagnostikk og behandling av gynekologisk kreft.³

For pasienter med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft vil innføring av dostarlimab være første endring i standardbehandlingen i førstelinje på flere tiår (se figur for tidslinje).



¹Statens legemiddelverk (2022). Forenklet metodevurdering av dostarlimab (Jemperli) ID2020_089. Tilgjengelig fra: https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_086_dostarlimab_Jemperli_%20dMMR-MSI-H%20endometriekreft%20subgruppe%20Hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf

²Nyemetoder.no – Dostarlimab (Jemperli). Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/metoder/dostarlimab-jemperli>. Besøkt: 07.11.2023

³Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for gynekologisk kreft (sist faglig oppdatert 21.12.2022) Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/gynekologisk-kreft--handlingsprogram>

⁴Fleming GF, et al. J Clin Oncol. 2004;22:2159-2166.

⁵Miller DS, et al., Gynecol Oncol. 2012;125:771-773.

⁶Miller DS, et al., J Clin Oncol. 2020;38:3841-3850.

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

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:

Av de 494 pasientene som gjennomgikk randomisering i den pivotale RUBY-studien, hadde 118 (23,9 prosent) mismatch reparasjonsmangel (dMMR). I dMMR–MSI-H-populasjonen var estimert progresjonsfri overlevelse etter 24 måneder 61,4 prosent i dostarlimab-gruppen og 15,7 prosent i placebogruppen (HR 0,28; 95 % KI 0,16-0,50). Til tross for at en høy andel av pasientene som progredierte (65,7 % i kontrollarmen [25 av 38 pasienter som progredierte] og 53,3 % i intervensjonsarmen [8 av 15 pasienter som progredierte]) ble behandlet med immunterapi som er ventet å gi en overlevelsesegevinst i andrelinje, ble det observert en absolutt forbedring i overlevelse på 24,6 % ved 2 år: Totaloverlevelse etter 24 måneder var 71,3 prosent med dostarlimab og 56,0 prosent med placebo (HR 0,30; 95 % KI 0,13-0,70).¹

RUBY-studien er velegnet for å belyse mereffekten av dostarlimab sammenlignet med dagens standardbehandling i norsk klinisk praksis, og resultatene fra studien har av sentrale norske klinikere blitt omtalt som så gode at de vil være praksisendrende i behandlingen av kvinner med avansert eller tilbakevendende livmorkreft.²

Effektresultatene fra studien, basert på OS og PFS, impliserer at behandlingen har en høyere nytte for pasientene enn hva som har vært tilfelle for andre behandlinger innført basert på vurdering av helseøkonomiske analyser som beregner kostnadseffektivitet av PD-1-hemmer

¹Mirza MR, Chase DM, Slomovitz BM, dePont Christensen R, Novák Z, Black D, Gilbert L, Sharma S, Valabrega G, Landrum LM, Hanks LC. Dostarlimab for primary advanced or recurrent endometrial cancer. New England Journal of Medicine. 2023 Mar 27.

²Vejenstad. Ruby-studien gir håp for pasienter med spesiell type livmorkreft. Onkologisk tidsskrift. 2023 Jul 23

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)

Dostarlimab for aktuell indikasjonsutvidelse fikk positive opinion i EMA i oktober i inneværende år. Det ventes markedsføringstillatelse ila. november, alternativt desember 2023.

Vi venter følgende indikasjonsordlyd for indikasjonsutvidelsen:

1
¹GSK data on file: Draft SPC.

10. Andre kommentarer

Sammenlignet med vurderingsgrunnlaget for innføring av dostarlimab i 2L (GARNET-studien), innebærer resultatene fra RUBY-studien en betydelig reduksjon i usikkerhet kombinert med økt nytte for pasientene siden dostarlimab gitt i 1L gir vesentlig bedre effekt enn i 2L. Å flytte dostarlimab frem i behandlingsalgoritmen innebærer imidlertid også en økt behandlingsslengde sammenlignet med bruk i 2L (median behandlingsslengde i RUBY-studien ved IA1 var ¹). GSK anerkjenner at lengre tid på behandling også medfører økte kostnader, men sett opp mot den økte nytten er det likevel ikke nødvendig med en kostnad-nytte-analyse for å etablere at dostarlimab i 1L til dagens pris er kostnadseffektivt. Dette understøttes også av tidligere metodevurderinger med lengre behandlingstid for annen PD-1-hemmer som er vurdert kostnadseffektiv (), og GSK mener derfor at forskjellen i behandlingsslengde kan belyses i et prisnotat, ev. en budsjettberegning.

Den betydelige mereffekten av behandling med dostarlimab i 1L vil, dersom gjeldende bestilling med en kostnad-nytte-analyse (løp C) opprettholdes, kunne føre til at det kan etableres et nytt, og høyere, kostnadseffektivt prisnivå for dostarlimab. Siden prosessen innebærer store forsinkelser i tilgang for pasientene,

.

I tillegg til at en opprettholdt bestilling av løp C ikke vil bidra til å opplyse saken bedre enn en forenklet vurdering, innebærer løp C at Legemiddelverket må prioritere ressurser til den omfattende og ressurskrevende utredningen av den helseøkonomiske modellen for dostarlimab. Legemiddelverket har i dag ressursutfordringer hvor mangel på helseøkonomer med riktig kompetanse står sentralt og saksbehandlingstiden er p.t. kraftig forsinket (gjennomsnittlig behandlingstid på 345 dager²). Følgelig vil en opprettholdt bestilling medføre

ytterligere forsinkelse i tilgang for pasientene utover det man hadde ventet med en normal saksbehandlingstid ved Legemiddelverket (180 dager), og vil legge beslag på saksbehandlingsressurser som i stedet burde vært forbeholdt saker der det foreligger reell beslutningsusikkerhet. GSK mener derfor at en opprettholdt bestilling av løp C i denne saken innebærer en feilprioritering av offentlige ressurser som ikke bare går utover de kvinnene med endometriekreft som venter på behandling med dostarlimab, men også andre pasientgrupper hvor tilgangen til ny behandling blir ytterligere forsinket som konsekvens av ressursene som må brukes på å utrede metodevurderingen av dostarlimab.

Siden det ikke er nødvendig med en helseøkonomisk analyse for å belyse om prioriteringskriteriene er oppfylt, bør det bestilles en forenklet vurdering som legger til rette for at pasientene raskt får tilgang.

¹GSK, data on file

²Dagensmedisin.no. «Mer enn 60 prosent av blåresept-søknadene ble ikke behandlet innen 180-dagers fristen». Publisert 23.10.2023. Tilgjengelig fra: <https://www.dagensmedisin.no/bestillerforum-blaressept-folketrygden/mer-enn-60-prosent-av-blaressept-soknadene-ble-ikke-behandlet-innen-180-dagers-fristen/593292>

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).

Forslagsstiller er ansatt hos produsent av aktuelt legemiddel og sender innspill på vegne av produsent.

Saksnummer: sak 014-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	12.01.2024

Oppdrag: ID2021_012 Setmelanotide (Imcivree) til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS), Alström syndrom (AS), funksjonstap av biallelisk proopiomelanocortin (POMC), inkludert PCSK1, mangel eller biallelisk leptinreseptor (LEPR). Forslag til endring av oppdrag.

Hva saken omhandler i korte trekk

- Oppdraget som foreligger fra Bestillerforums møte den 18.01.2021 (sak 021-21) er:

«En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for setmelanotide til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS), Alström syndrom (AS), funksjonstap av biallelisk proopiomelanocortin (POMC), inkludert PCSK1, mangel eller biallelisk leptinreseptor (LEPR)-mangel hos voksne og barn fra 6 år og oppover.»

- Oppdraget fra 2021 ble gitt på bakgrunn av et metodevarsel fra Statens legemiddelverk.
- Direktoratet for medisinske produkter opplyser om at endelig indikasjonsordlyd ved markedsføringstillatelsen (MT)-godkjennelsen 02.09.2022 ble; «IMCIVREE er indisert for behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS), funksjonstap av biallelisk proopiomelanocortin(POMC), inkludert PCSK1, mangel eller biallelisk leptinreseptor (LEPR)-mangel hos voksne og barn fra 6 år og oppover».
- Firma Rhythm Pharmaceuticals Netherlands B.V. har nå sendt et innspill hvor de ber om at oppdraget endres til kun å omfatte setmelanotide (Imcivree) til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS), til voksne og barn fra 6 år og oppover. Altså kun deler av indikasjonen de har MT for.
- Firma understreker at de ikke har søkt EMA (det europeiske legemiddelverket) om MT for indikasjonen med Alström syndrome (AS).
- Firma mener den del av indikasjonen de ønsker vurderes representerer de pasienter som vil få mest klinisk nytte og er mest aktuelle for behandling med legemidlet i Norge.

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.

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): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2021_012
Metodens tittel:	Single technology assessment Imcivree® (setmelanotide) for the treatment of obesity associated with genetically confirmed Bardet-Biedl syndrome ID2021_012

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Eva Calvo Santiago
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Rhythm Pharmaceuticals Netherlands B.V.
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	ecalvo@rhythmtx.com

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
In reference to the indication of Setmelanotide (Imcivree), we kindly request a modification to the order to only include its use and reimbursement request for the treatment of obesity and the control of hunger associated with genetically confirmed Bardet-Biedl syndrome (BBS) in adults and children 6 years of age and above. Below we specify the indication we would like to change written in Norwegian: IMCIVREE er indisert for behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS), til voksne og barn fra 6 år og oppover. In addition, it is important to note that for the indication of Alström syndrome (AS), we did not seek market authorization from the European Medicines Agency (EMA).

The expected prevalence for the first indication for the treatment of obesity and the control of hunger associated with genetically confirmed loss of function of biallelic proopiomelanocortin (POMC), including PCSK1 deficiency or biallelic leptin receptor (LEPR) deficiency, is very low. Specifically, the prevalence related to the LEPR is 1.34 per million people¹, and for POMC/PCSK1 deficiencies, fewer than 50 cases have been described worldwide².

These figures highlight the extremely limited patient population for this indication, thus reinforcing our focused reimbursement request for BBS. Furthermore, it is important to mention that we have not identified any patients for the first indication in Norway. Our initially submitted application reflects this approach and is designed to meet the specific needs associated with BBS.

References: 1. Kleinendorst L, et al., Eur J Endocrinol. 2020;182(1):47–56. 2. Malhotra S, et al. J Pediatr Genet. 2021;10(3):194–204.

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: *Not applicable*

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: *Not applicable*

Hvor er eventuelt metoden i bruk: *Not applicable*

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

Beskriv kortfattet: The relevant population for Imcivree® is focused on the treatment of obesity and the control of hunger associated with genetically confirmed Bardet-Biedl Syndrome (BBS) in adults and children 6 years of age and above. This is narrower than the order and marketing authorization because this population reflects where Imcivree® provides the most clinical benefit and where the product is likely to be used in Norway.

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

Beskriv kortfattet: No drug therapy is currently approved for the management of hyperphagia, and obesity associated with BBS. In Norway, the current SoC lifestyle modification by changing diet habits and increasing physical activity³. Bariatric surgery is not recommended for rare genetic disease of obesity and does not address the genetic impairment and resulting insatiable hunger. Setmelanotide is not expected to replace diet and exercise advice for the treatment of obese patients with BBS, rather it is expected to improve the impact of these interventions.

References: 3. OUS, Anbefalinger for utredning og oppfølging av personer med Bardet-Biedl syndrom (BBS). Oslo universitetssykehus. Senter for sjeldne diagnoser. 2012.

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

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:

No therapy normalizing satiety signals is currently available in Norway. Whilst diet and exercise advice can be effective in the short-term weight management, it does not address the underlying mechanism of impaired MC4R pathway signaling and the resulting severe hyperphagia that drives the patient to overeat.

Patients with untreated BBS start to gain weight early in life, and the severity of obesity increases with age. Setmelanotide is not only effective in reducing body weight, but also have the potential to reverse the tendency of weight gain.

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: *Not applicable*

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:

Imcivree® was issued a marketing authorization for a group of variations, to add the new therapeutic indication for the treatment of obesity and the control of hunger associated with genetically confirmed Bardet-Biedl syndrome throughout the European Union on September 2nd, 2022.

10. Andre kommentarer

Not applicable

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: In my role as the International Market Access Director for Rhythm Pharmaceuticals Netherlands B.V., I represent my company's interests in the commercialization of Imcivree® (setmelanotide). This statement is made in the interest of transparency and does not affect my commitment to a fair and objective evaluation process.

Saksnummer: sak 015-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	10.01.2024

Oppdrag: ID2023_073 Lecanemab til behandling av pasienter med mild kognitiv svikt på grunn av Alzheimers sykdom og pasienter med mild demens på grunn av Alzheimers sykdom. Forslag til endring av oppdrag.

Hva saken omhandler i korte trekk

- I protokollen fra Bestillerforums møte den 25.09.2023 (sak 138-23) står følgende beslutning:

«En hurtig metodevurdering med en kostnad-per-QALY- og en budsjettkonsekvensanalyse gjennomføres ved Statens legemiddelverk for lecanemab til behandling av pasienter med mild kognitiv svikt på grunn av Alzheimers sykdom og pasienter med mild demens på grunn av Alzheimers sykdom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Det bes om at leverandøren leverer dokumentasjon til det nordiske samarbeidet FINOSE og at felles nordisk PICO brukes.

Det er behov for å se på organiseringen av utredning av demens i spesialisthelsetjenesten. De regionale helseforetakene har i oppdragsbrev fra Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) for 2023, (Oppdragsdokument 2023 - tilleggskonsultasjon etter Stortingets behandling av Prop. 118 S (2022-2023)) fått i oppgave å utrede en hensiktsmessig organisering av utredning av kognitiv svikt og demens i spesialisthelsetjenesten. Arbeidet med oppdraget fra HOD, som skal ledes av Helse Sør-Øst RHF, er ventet å foregå parallelt med arbeidet med hurtig metodevurderingen for ID2023_073.»

- Firma kommer nå med et innspill hvor de ber om at oppdraget endres til en kostand-nyttevurdering hos Direktoratet for mediske produkter, dvs. at oppdraget endres slik at de ikke leverer dokumentasjon til det nordiske samarbeidet FINOSE.
- Firma henviser, blant annet, til at de har opparbeidet seg mye erfaring med den nasjonale prosessen til DMP, og andre nasjonale prosesser i Norden, og at de allerede har begynt å forberede dokumentasjonen til disse prosessene.

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.

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): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2023_073
Metodens tittel:	Behandling av pasienter med mild kognitiv svikt på grunn av Alzheimers sykdom og pasienter med mild demens på grunn av Alzheimers sykdom

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Laureanne Lorenzo
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Eisai AB
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Laureanne_Lorenzo@eisai.net / +46 734 29 36 06

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Eisai has been requested to submit documentation for lecanemab for patients with MCI or mild dementia due to AD through the FINOSE joint assessment process. Eisai would like to request to submit documentation for a single technology assessment of lecanemab by the Norwegian Medical Products Agency, and not proceed with the FINOSE joint assessment process. The rationale for this request is that Eisai has extensive previous experience with the Norwegian Medical Products Agency national pathway and other Nordic national pathways, and has already started preparation of the documentation for these pathways.

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:

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:

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

Beskriv kortfattet:

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:

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:

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:

Laureanne Lorenzo is employed as Head of Market Access at Eisai AB.

Saksnummer: sak 016-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	12.01.2024

Oppdrag: ID2023_078 Talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC). Forslag til endring av oppdrag.

Hva saken omhandler i korte trekk

- I protokollen fra Bestillerforums møte den 25.09.2023 (sak 140-23) står det følgende:

«Nivå for kostnadseffektivitet er ikke etablert for denne legemiddelgruppen og det er derfor behov for en metodevurdering.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-per-QALY analyse gjennomføres ved Statens legemiddelverk for talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Bestillerforum kan vurdere denne beslutningen på nytt dersom det foreligger en kostnad-per-QALY analyse for en sammenlignbar metode. Firma bes om å sende inn et innspill dersom de da ønsker en ny vurdering av oppdragstype.»

- Firma Pfizer AS kommer nå med et innspill hvor de, blant annet, refererer til at:
 - Det nå foreligger en publisert kostnad-nytte-vurdering for ID2022_061 Olaparib (Lynparza) og abirateron (Zytiga) i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne, der kjemoterapi ikke er klinisk indisert.
 - Sykehusinnkjøp HF i konkurransebestemmelsene for kommende anbud skal ha vurdert ID2023_078 og ID2022_061 som sammenlignbare og bestemt at disse skal konkurrere innen urologisk kreft.
- Firma ber Bestillerforum vurdere en forenkling av nåværende oppdrag.

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.

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): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?

Metodens ID nummer*:	ID2023_078
Metodens tittel:	Talazoparib (Talzenna) - Indikasjon II

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill

Navn	David Mwaura
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Pfizer AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Davidngaruiya.mwaura@pfizer.com

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)

Vi ønsker å endre oppdragstype som er bestilt fra en kostnad-per-QALY analyse som gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter til et prisnotat som utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Bakgrunnen for forespørsel om endringen er basert på bestillingen fra Bestillerforum hvor det står at, «Bestillerforum kan vurdere denne beslutningen på nytt dersom det foreligger en kostnad-per-QALY analyse for en sammenlignbar metode. Firma bes om å sende inn et innspill dersom de da ønsker en ny vurdering av oppdragstype.»

Det foreligger nå en publisert kostnad-per-QALY analyse av en sammenlignbar metode – [ID2022_061](#).

Sykehusinnkjøp HF har også i Konkurransbestemmelser for kommende anbud vurdert [ID2023_078](#) og [ID2022_061](#) som sammenlignbare og bestemt at disse skal konkurrere innen urologisk kreft.

Vi mener at et prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF vil være hensiktsmessig nå gitt at kostnadseffektivitets nivå er etablert slik som Bestillerforum åpnet for i bestillingen. Vi har også vært i kontakt med Direktoratet for medisinske produkter som også har samme oppfatning.

Vi håper på en rask behandling i Bestillerforum slik at Talzena kan komme pasientene til gode raskest mulig.

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: N/A
Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: N/A
Hvor er eventuelt metoden i bruk: N/A

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

Beskriv kortfattet: N/A

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

Beskriv kortfattet: N/A

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: N/A

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: N/A

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:

10. Andre kommentarer

N/A

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:

Pfizer AS er innehaver av markedsføringstillatelsen for Talzenna

Saksnummer: sak 017-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	12.01.2024

Oppdrag: ID2022_148 Niraparib og abirateron (Akeega) sammen med prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert. Forslag til endring av oppdrag

Hva saken omhandler i korte trekk

- I protokollen fra Bestillerforums møte den 28.08.2023 (sak 127-23) står det følgende:

«Bestillerforum for nye metoder opprettholder beslutningen for ID2022_148 fra 12.12.2022 og tilpasser den til godkjent indikasjonordlyd til: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for Niraparib og abirateron (Akeega) sammen med prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Bestillerforum kan vurdere denne beslutningen på nytt dersom det foreligger en kost-nytte-analyse (løp C) for en sammenlignbar metode. Firma bes om å sende inn et innspill dersom de da fortsatt ønsker en ny vurdering.»

- Firma Janssen kommer nå med et innspill hvor de, blant annet, refererer til at:
 - Det nå foreligger en publisert kostnad-nytte-vurdering for ID2022_061 Olaparib (Lynparza) og abirateron (Zytiga) i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne, der kjemoterapi ikke er klinisk indisert.
 - ID2023_078 og ID2022_061 skal være vurdert som klinisk likeverdige.
- Firma ber Bestillerforum vurdere en forenkling av nåværende oppdrag.

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.

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): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2022_148
Metodens tittel:	Niraparib/abirateron

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Kaspar Nieland
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Janssen
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	knieland@its.jnj.com /tlf:4070 2005

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Janssen ønsker å endre bestillingen på ID2022_148 fra C-løp til A-løp Akeega er et preparat som inneholder kombinasjonen Niraparib + abirateron. Niraparib er en PARPi som er ansett som klinisk likeverdig med Olaparib og Talazoparib, og i henhold til konkurransebestemmelsene (2407 Onkologi) er følgende kombinasjoner i anbud: • Olaparib + abirateron (ID2022_061) • Niraparib + abirateron (ID2022_148) • Talazoparib + enzalutamid (ID2023_078) Janssen har tidligere sendt en forespørsel om å endre løpet på ID2022_148 (Akeega) fra C-løp til A-løp. Bestillerforum avsto å endre løp inntil en kost-nytte-analyse for en sammenlignbar metode forelå, og ba Janssen sende inn et nytt innspill når det var tilfellet.

04/01/2024 ble en kost-nytte-analyse (C-løp) av ID2022_061 (olaparib/abiraterone) publisert av Nye Metoder.

Nå som Legemiddelverket har ferdigstilt kost-nytte-analysen for ID2022_061 ønsker Janssen å endre bestillingen på ID2022_148 fra C-løp til A-løp fordi vi ikke ser det som hensiktsmessig at det vurderes kostnadseffektivitet i flere saker som er vurdert som klinisk likeverdige.

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: Pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft

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

Beskriv kortfattet: Nei

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

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: Ikke aktuelt

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: Ikke aktuelt

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: Har MT fra 19/4/2023

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: Ansatt hos Janssen som markedsfører Akeega

Saksnummer: 018-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sykehusinnkjøp HF
Dato:	19.12.2023

Oppdrag ID2022_071 og 2023_055. Forslag om endring av oppdrag som følge av registrering i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler».

Hva saken omhandler i korte trekk

Sykehusinnkjøp HF har registret at legemiddelfirma BMS deltar i PD-(L)1 ordningen med legemiddelet nivolumab (Opdivo).

På nåværende tidspunkt foreligger det to oppdrag om metodevurdering av nivolumab (i monoterapi eller kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi) som ikke er kommet så langt i saksbehandlingen at det foreligger beslutning.

Sykehusinnkjøp HF melder derfor inn disse sakene, slik at Bestillerforum kan ta stilling til om oppdrag om metodevurdering kan omgjøres til oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Bakgrunn for saken

- Beslutningsforum for nye metoder besluttet den 11. desember 2023 å innføre en forenklet prosess for innføring av PD-(L)1 legemidler i Nye metoder.
- Leverandører som ønsker å delta i ordningen registrerer dette hos Sykehusinnkjøp HF.
- I henhold til beslutningens pkt. 5, kan metodevurderinger som allerede er bestilt i Bestillerforum (og som gjelder monoterapi eller kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi), men der det foreløpig ikke foreligger noen beslutning, inkluderes i ordningen.
- Sykehusinnkjøp melder de aktuelle sakene inn til Bestillerforum for vurdering av endret oppdrag.

Saksfremstilling

BMS meldte 19.12.2023 nivolumab (Opdivo) inn i PD-(L)1 ordningen. Sykehusinnkjøp HF melder inn følgende to oppdrag for vurdering av om de kan omgjøres til oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen:

- **ID2022_071 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av voksne med resektabel stadium IB-IIIa ikke-småcellet lungekreft.**

Bestillerforum gav 20.06.2022 følgende oppdrag: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av voksne med resektabel stadium IB-IIIa ikke-småcellet lungekreft. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

NYE METODER

- **ID2023_055 Nivolumab til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av stadium IIB-C melanom.**

Bestillerforum gav 22.05.2023 følgende oppdrag: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for nivolumab (Opdivo) som adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av stadium IIB-C melanom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Forslag til beslutning

Bestillerforum for nye metoder gjør om oppdragene til oppdrag om kun prisnotat.

Saksnummer: 019-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	11.01.2024

**Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2022_036.
Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.**

Hva saken omhandler i korte trekk

Det kan gjennom MT-prosessen bli endringer i den indikasjon som firma først søkte om markedsføringstillatelse (MT) på og den indikasjon som blir godkjent. Det er behov for å presisere navn på metoder/oppdrag slik at det er tydelig hva som er til vurdering. Orienterer Bestillerforum for nye metoder her om at følgende presisering(er) er foretatt:

Følgende bestilling/-er har fått oppdatert indikasjonsordlyd ved MT-godkjennelse:

ID2022_036 Efgartigimod alfa (Vyvgart) som et tillegg til standardbehandling for behandling av voksne pasienter med generalisert myasthenia gravis (gMG) som er anti-acetylkolinreseptor (AChR)-antistoffpositive.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder 21.03.2022

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for efgartigimod alfa til behandling av voksne med generalisert myasthenia gravis. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 11.12.2023 endret til:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for efgartigimod alfa (Vyvgart) som et tillegg til standardbehandling for behandling av voksne pasienter med generalisert myasthenia gravis (gMG) som er anti-acetylkolinreseptor (AChR)-antistoffpositive. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 020-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for nye metoder
Dato:	12.01.2024

Videreutvikling: Involvering av fagpersoner i Nye metoder – første møtet i arbeidsgruppen er avholdt. Mandat og overordnet tidsplan til godkjenning i Bestillerforum.

Hva saken omhandler

- Arbeidsgruppen som skal foreslå tiltak for styrket involvering av fagpersoner knyttet til prosessen for legemidler hadde sitt første møte den 14. desember 2023. På agendaen stod blant annet gjennomgang av utkast til mandat og overordnet tidsplan for arbeidet. Referatet er vedlagt, vedlegg 4.
- Bestillerforum er oppdragsgiver, og sekretariatet som koordinerer arbeidet i gruppen presenterer nå justert mandat, vedlegg 1, og overordnet tidsplan, vedlegg 3, til godkjenning i Bestillerforum.
- Arbeidsgruppen hadde ingen forslag til endringer til problemstillingene de fått fra Bestillerforum. I mandatet som nå fremlegges for godkjenning (som v 1.0) er det kun foretatt mindre justeringer som følge av at Legeforeningen har en representant i arbeidsgruppen og at første arbeidsgruppemøtet er avholdt slik at arbeidsform inklusive tidsplan er drøftet. Det er også gjort en justering ved at Statens legemiddelverk er endret til Direktoratet for medisinske produkter. Vedlegg 2 er mandatet med sporing av endringer.

Vedlegg

1. Mandat v 1.0 til godkjenning.
2. Mandat v 1.0 til godkjenning_med sporing
3. Overordnet tidsplan v 1.0 14.12.2023 til godkjenning.
4. Referat fra Arbeidsgruppens første møte 14.12.2023.

Mandat: Arbeidsgruppe for styrket involvering av fagpersoner i Nye metoder knyttet til prosessen for legemidler

Versjon av mandatet:

v 1.0. 22.01.2024

Bakgrunn

Involvering av fagpersoner er viktig for å understøtte arbeidet og beslutninger som tas på ulike trinn i prosessen i Nye metoder.

Bestillerforum for nye metoder (Bestillerforum) behandlet sak 147-23 «Videreutvikling: Involvering av fagpersoner i Nye metoder - arbeid knyttet til prosessen for legemidler.» den 25.09.2023 og besluttet følgende: *Bestillerforum for nye metoder nedsetter en arbeidsgruppe som koordineres av sekretariatet for Nye metoder. Arbeidet følges opp i Bestillerforum.*

Formål

Styrket involvering av fagpersoner i spesialisthelsetjenesten skal bidra til økt åpenhet, kvalitet og legitimitet.

I henhold til strategien for videreutvikling av Nye metoder (2023-2028) skal rammene for involvering av fagpersoner gjennom hele prosessen i Nye metoder tydeliggjøres, samarbeidet med relevante aktører og bruken av faggrupper skal videreutvikles.

Oppgave og innretning på arbeidet

Når prosessene i Nye metoder videreutvikles, er det viktig med balanse mellom behovene for faglige innspill og den samlede ressursbruken både i helsetjenesten og i Nye metoder-systemet, inkludert saksbehandlingstiden. Muligheter for å effektivisere involveringen av fagpersoner ved for eksempel å benytte og videreutvikle eksisterende strukturer og samarbeid bør vurderes.

Arbeidsgruppen skal ut fra dagens saksbehandlingsprosess for legemidler, foreslå tiltak på følgende problemstillinger:

1. Hvordan Nye metoder bedre kan beskrive og synliggjøre de ulike mulighetene for involvering som allerede eksisterer på de ulike trinnene i prosessen.
2. Hvordan Nye metoder kan bygge videre på og tilpasse eksisterende strukturer og samarbeid. Arbeidsgruppen skal undersøke om Nye metoder for eksempel bør starte rekrutteringen av fagekspert tidligere i prosessen enn det som gjøres i dag.
3. Hvordan fagpersonenes bidrag i metodevurderingsarbeidet kan forsterkes og synliggjøres bedre.

Organisering av arbeidet

Arbeidet i arbeidsgruppen skal koordineres av sekretariatet for Nye metoder og rapportere til Bestillerforum.

Arbeidsgruppen starter med den første problemstillingen. Arbeidsgruppen utarbeider beskrivelser av eksisterende involvering av fagpersoner og fremmer forslag til tiltak for å synliggjøre dette bedre. Beskrivelser og forslag til tiltak for den første problemstillingen presenteres for Bestillerforum sammen med en foreløpig plan for videre arbeid.

På et av de første møtene skal arbeidsgruppen drøfte arbeidsform. Det er ikke lagt opp til at dette skal være et stort arbeid. Med stor sannsynlighet blir mye av arbeidet gjort digitalt (ved hjelp av Teams)/e-post mellom møtene. Det anslås at det er behov for et digitalt møte ca. en gang i

måneden. Det er ventet at arbeidet med den første problemstillingen kan ferdigstilles i andre kvartal (Q2) 2024.

Arbeidsgruppens overordnede tidsplan for gjennomføringen av arbeidet (v 1.0 14.12.2023) som mandatet omfatter er vedlagt – se vedlegg 1.

Hvis arbeidsgruppen har forslag til justeringer av mandatet og/eller tidsplanen for gjennomføring av arbeidet presenteres det til godkjenning for Bestillerforum.

Arbeidsgruppens sammensetning og oppnevning av representanter

Arbeidsgruppen skal bestå av representanter fra Sekretariatet for Nye metoder, Direktoratet for medisinske produkter (1-2), Sykehusinnkjøp HF, Helsedirektoratet, Fagdirektørsekretariatet, RHF-koordinatorene, Brukerrepresentantene i Nye metoder, fagpersoner fra helseforetakene og en representant for Legeforeningen.

Sammensetningen i arbeidsgruppen justeres ved behov i dialog med oppdragsgiver.

Konserntillitsvalgte holdes informert om arbeidet.

Sekretariatet innhenter forslag både fra Legeforeningen og aktørene på hvilke fagpersoner som kan representere helseforetakene i arbeidsgruppen. RHF-ene ved fagdirektørene utpeker representantene fra HF-ene.

Arbeidsgruppen per 18.12.2023

Helene Örthagen, Sekretariatet for Nye metoder
Karianne M. Tvedt, Sekretariatet for Nye metoder
Michael Vester, Sekretariatet for Nye metoder
Elisabeth Bryn, Direktoratet for medisinske produkter
Anette Grøvan, Direktoratet for medisinske produkter
Eva Hennem Kolmos, Sykehusinnkjøp HF
Hege Wang, Helsedirektoratet
Karianne Johansen, Fagdirektørsekretariatet
Marianne Saugestad, RHF-koordinator, Helse Vest RHF
Hanne H. Haukland, RHF-koordinator, Helse Nord RHF
Ingvild Klevan, RHF-koordinator, Helse Midt-Norge RHF
Ole Tjomsland, RHF-koordinator, Helse Sør-Øst RHF
Thale M. Asp Strøm, rekrutteringsfunksjonen i Helse Sør-Øst RHF
Frode Lindemark, fagperson fra helseforetak, Haukeland universitetssjukehus
Bjørn Naume, fagperson fra helseforetak, Oslo universitetssykehus
Heidi Flemmen, representant for Legeforeningen
Øystein Kydland, Brukerrepresentant i Nye metoder

Vedlegg 1. Arbeidsgruppens overordnede tidsplan v 1.0 14.12.2023 for gjennomføringen.

Mandat: Arbeidsgruppe for styrket involvering av fagpersoner i Nye metoder knyttet til prosessen for legemidler

Versjon av mandatet:

v 1.0. 22.01.2024 (med spring)

Bakgrunn

Involvering av fagpersoner er viktig for å understøtte arbeidet og beslutninger som tas på ulike trinn i prosessen i Nye metoder.

Bestillerforum for nye metoder (Bestillerforum) behandlet sak 147-23 «Videreutvikling: Involvering av fagpersoner i Nye metoder - arbeid knyttet til prosessen for legemidler.» den 25.09.2023 og besluttet følgende: *Bestillerforum for nye metoder nedsetter en arbeidsgruppe som koordineres av sekretariatet for Nye metoder. Arbeidet følges opp i Bestillerforum.*

Formål

Styrket involvering av fagpersoner i spesialisthelsetjenesten skal bidra til økt åpenhet, kvalitet og legitimitet.

I henhold til strategien for videreutvikling av Nye metoder (2023-2028) skal rammene for involvering av fagpersoner gjennom hele prosessen i Nye metoder tydeliggjøres, samarbeidet med relevante aktører og bruken av faggrupper skal videreutvikles.

Oppgave og innretning på arbeidet

Når prosessene i Nye metoder videreutvikles, er det viktig med balanse mellom behovene for faglige innspill og den samlede ressursbruken både i helsetjenesten og i Nye metoder-systemet, inkludert saksbehandlingstiden. Muligheter for å effektivisere involveringen av fagpersoner ved for eksempel å benytte og videreutvikle eksisterende strukturer og samarbeid bør vurderes.

Arbeidsgruppen skal ut fra dagens saksbehandlingsprosess for legemidler, foreslå tiltak på følgende problemstillinger:

1. Hvordan Nye metoder bedre kan beskrive og synliggjøre de ulike mulighetene for involvering som allerede eksisterer på de ulike trinnene i prosessen.
2. Hvordan Nye metoder kan bygge videre på og tilpasse eksisterende strukturer og samarbeid. Arbeidsgruppen skal undersøke om Nye metoder for eksempel bør starte rekrutteringen av fagekspert tidligere i prosessen enn det som gjøres i dag.
3. Hvordan fagpersonenes bidrag i metodevurderingsarbeidet kan forsterkes og synliggjøres bedre.

Organisering av arbeidet

Arbeidet i arbeidsgruppen skal koordineres av sekretariatet for Nye metoder og rapportere til Bestillerforum.

Arbeidsgruppen starter med den første problemstillingen. Arbeidsgruppen utarbeider beskrivelser av eksisterende involvering av fagpersoner og fremmer forslag til tiltak for å synliggjøre dette bedre. Beskrivelser og forslag til tiltak for den første problemstillingen presenteres for Bestillerforum sammen med en foreløpig plan for videre arbeid.

På et av de første møtene skal arbeidsgruppen drøfte arbeidsform. Det er ikke lagt opp til at dette skal være et stort arbeid. Med stor sannsynlighet blir mye av arbeidet gjort på digitalt (ved hjelp av Teams)/e-post/mellom møtene. Det anslås at det er behov for et digitalt møte ca. en gang i

måneden. Det er ventet at arbeidet med den første problemstillingen kan ferdigstilles i andre kvartal (Q2) 2024.

[Arbeidsgruppens overordnede tidsplan for gjennomføringen av arbeidet \(v 1.0 14.12.2023\) som mandatet omfatter er vedlagt – se vedlegg 1.](#)

[Hvis](#) Arbeidsgruppen [hars](#) forslag til justeringer av mandatet og [eller](#) tidsplanen for gjennomføring av arbeidet presenteres [det](#) til godkjenning for Bestillerforum.

Arbeidsgruppens sammensetning og oppnevning av representanter

Arbeidsgruppen skal bestå av representanter fra Sekretariatet for Nye metoder, [Direktoratet for medisinske produkter Statens legemiddelverk](#) (1-2), Sykehusinnkjøp HF, Helsedirektoratet, Fagdirektørsekretariatet, RHF-koordinatorene, Brukerrepresentantene i Nye metoder ~~og~~, fagpersoner fra helseforetakene [og en representant for Legeforeningen](#).

Sammensetningen i arbeidsgruppen justeres ved behov i dialog med oppdragsgiver.

~~Legeforeningen og k~~Konserntillitsvalgte holdes informert om arbeidet.

Sekretariatet innhenter forslag både fra Legeforeningen og aktørene på hvilke fagpersoner som kan representere helseforetakene i arbeidsgruppen. RHF-ene ved fagdirektørene utpeker representantene fra HF-ene.

Arbeidsgruppen per 1807.121.2023

Helene Örthagen, Sekretariatet for Nye metoder

~~NN~~Karianne M. Tvedt*, Sekretariatet for Nye metoder

[Michael Vester, Sekretariatet for Nye metoder](#)

Elisabeth Bryn, [Statens legemiddelverk](#)[Direktoratet for medisinske produkter](#)

Anette Grøvan, [Direktoratet for medisinske produkter](#)[Statens legemiddelverk](#)

Eva Hennem Kolmos, Sykehusinnkjøp HF

Hege Wang, Helsedirektoratet

Karianne Johansen, Fagdirektørsekretariatet

Marianne Saugestad, RHF-koordinator, Helse Vest RHF

Hanne H. Haukland, RHF-koordinator, Helse Nord RHF

Ingvild Klevan, RHF-koordinator, Helse Midt-Norge RHF

Ole Tjomsland, RHF-koordinator, Helse Sør-Øst RHF

Thale M. Asp Strøm, rekrutteringsfunksjonen i Helse Sør-Øst RHF

Frode Lindemark, fagperson fra helseforetak, Haukeland universitetssjukehus

Bjørn Naume, fagperson fra helseforetak, Oslo universitetssykehus

Heidi Flemmen, representant for Legeforeningen

Øystein Kydland, Brukerrepresentant i Nye metoder

**Under avklaring. Her kan det være vi må bytte litt på avhengig av andre oppgaver.*

[Vedlegg 1. Arbeidsgruppens overordnede tidsplan v 1.0 14.12.2023 for gjennomføringen.](#)

Vedlegg 3

Overordnet tidsplan v 1.0 14.12.2023

Arbeidsgruppe for involvering av
fagpersoner knyttet til prosessen for
legemidler.

Tidsplan del 1 av 2: Problemstilling 1

- **Arbeidsgruppe møte 1 (desember)**

- Mandat og ev. punkter til avklaring til Bestillerforum. Arbeidsform.
- Oppstart av arbeide med beskrivelser av dages involvering. Mal.

Mellom møtene: Skrive på beskrivelser inkl. reflektere over dages involvering. Føringer fra Bestillerforum.

- **Arbeidsgruppe møte 2 (januar).**

- Gjennomgang av beskrivelsene trinn for trinn. Gruppens innspill og refleksjoner.
- Oppsummere behov og starte opp arbeid med tiltak for synliggjøring.

Mellom møtene: Ferdigstille beskrivelser. Arbeide med forslag til tiltak.

- **Arbeidsgruppe møte 3 (februar).**

- Tiltak for synliggjøring
- Oppstart av rapportering for problemstilling 1.

Tidsplan del 2 av 2: Problemstilling 3 og 2

- **Arbeidsgruppe møte 4 (ca. mars). Vurderer et lengre møte**

- Gjenstående for problemstilling 1. Oppstart problemstilling 3.
- Detaljert gjennomgang av dagens involvering av rekrutterte fageksperter i DMP.

Mellom møter: Innhente kompletterende informasjon og kartlegge behov som grunnlag for å utforme forslag til tiltak.

- **Arbeidsgruppe møte 5 (april/mai)**

- Hvordan fagpersonenes bidrag i metodevurderingsarbeidet kan forsterkes og synliggjøres bedre.
- Fot i bakken for videre arbeid i gruppa. Planlegge fremover inkl. oppstart problemstilling 2.

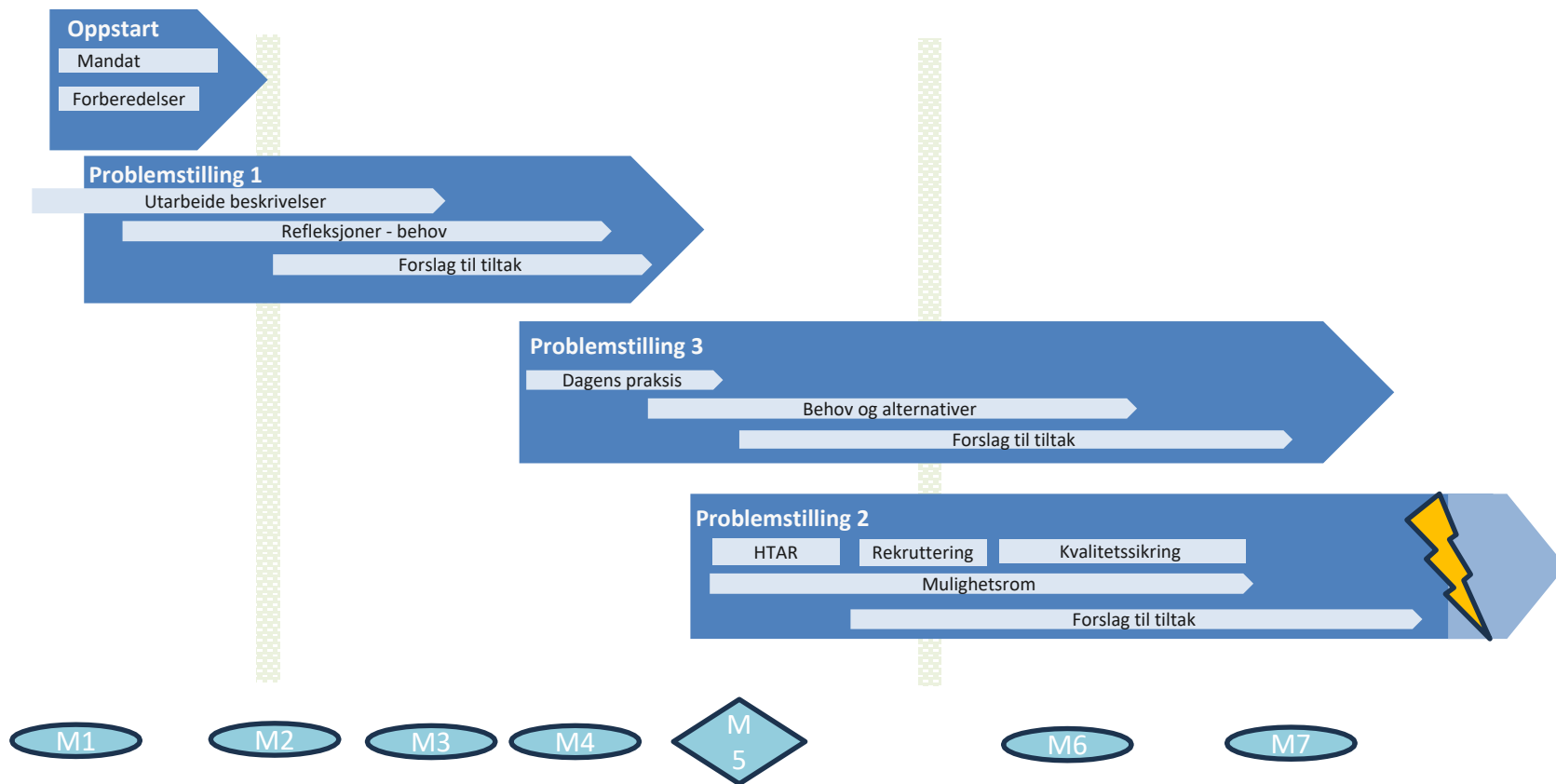
Mellom møter: Avstemme videre arbeid med Bestillerforum. Beskrivelser av forslag til tiltak.

- **Arbeidsgruppe møter (Q3 og Q4)**

- Tilbakemelding fra Bestillerforum på forslag til plan for videre arbeid.
- Tema: Arbeid med implementering av HTAR og refleksjoner knyttet til vårt arbeid.
- ...

Tidslinje – overordnet plan

2023									2025
Des	Jan	Feb	Mars	April	Sommer	Aug	Sep	Q3	



Referat – Involvering av fagpersoner. Arbeidsgruppemøte 1.

Sted: Digitalt møte

Tidspunkt: 14.11.2023, kl. 13:30 – 15:00

Deltakere: Elisabeth Bryn, Statens legemiddelverk
Anette Grøvan, Statens legemiddelverk
Hege Wang, Helsedirektoratet
Karianne Johansen, Fagdirektørsekretariatet, Helse Sør-Øst RHF
Marianne Saugestad, RHF-koordinator, Helse Vest RHF
Hanne H. Haukland, RHF-koordinator, Helse Nord RHF
Ingvild Klevan, RHF-koordinator, Helse Midt-Norge RHF
Ole Tjomsland, RHF-koordinator, Helse Sør-Øst RHF
Thale M. Asp Strøm, rekrutteringsfunksjonen, Helse Sør-Øst RHF
Frode Lindemark, fagperson fra helseforetak fra Haukeland universitetssjukehus
Heidi Flemmen, representant, Legeforeningen
Øystein Kydland, brukerrepresentant, Nye metoder
Helene Örtthagen, Karianne Mollan Tvedt og Michael Vester fra Sekretariatet for Nye metoder

Forfall

Bjørn Naume, fagperson fra helseforetak fra Oslo universitetssykehus,
Eva Hennum Kolmos, Sykehusinnkjøp HF

Referent: Sekretariatet for Nye metoder

Innledning

Sekretariatet innledet med å ønske velkommen til møtet og presentere arbeidsgruppen. Gruppen er satt sammen for å se på dagens saksbehandlingsprosess for legemidler når det gjelder involvering av fagpersoner og foreslå tiltak.

Arbeidet som skal gjøres i arbeidsgruppen er del av noe større. I årene fremover til 2028 har Nye metoder en strategi for videreutvikling med flere satsningsområder. Det skal utarbeides en handlingsplan for hvert av satsningsområdene.

Arbeidsgruppen er satt sammen av og rapporterer til Bestillerforum for nye metoder. Arbeidet koordineres av sekretariatet for Nye metoder.

Gjennomgang av utkast til mandat og formål

Formålet er at styrket involvering av fagpersoner i spesialisthelsetjenesten skal bidra til økt åpenhet, kvalitet og legitimitet. I henhold til strategien for videreutvikling av Nye metoder (2023-2028) skal rammene for involvering av fagpersoner gjennom hele prosessen i Nye metoder tydeliggjøres, samarbeidet med relevante aktører og bruken av faggrupper skal videreutvikles.

Arbeidsgruppen skal ut fra dagens saksbehandlingsprosess for legemidler, foreslå tiltak på følgende problemstillinger:

1. Hvordan Nye metoder bedre kan beskrive og synliggjøre de ulike mulighetene for involvering som allerede eksisterer på de ulike trinnene i prosessen.
2. Hvordan Nye metoder kan bygge videre på og tilpasse eksisterende strukturer og samarbeid. Arbeidsgruppen skal undersøke om Nye metoder for eksempel bør starte rekrutteringen av fagekspertene tidligere i prosessen enn det som gjøres i dag.
3. Hvordan fagpersonenes bidrag i metodevurderingsarbeidet kan forsterkes og synliggjøres bedre.
 - Arbeidsgruppen skal starte med den første problemstillingen.
 - Arbeidsgruppen skal utarbeide beskrivelser av eksisterende involvering og fremmer forslag til tiltak for å synliggjøre dette bedre. Beskrivelser og forslag til tiltak for den første problemstillingen skal presenteres for Bestillerforum sammen med en foreløpig plan for det videre arbeidet.

Det kom innspill om å ta inn ordet «tydeliggjøre» under punkt 3, men etter diskusjoner i møtet endte det på at ordet «synliggjøres» er dekkende. Ellers har gruppen på nåværende tidspunkt ingen ytterligere innspill til mandatet slik det foreligger. Det er kun behov for å foreta et par mindre justeringer som følge av at Legeforeningen nå også har en representant i gruppen og at vi har gjennomført et første møte.

Tilknyttet drøfting av arbeidsgruppens mandat kom det innspill om forslag til løsninger på problemstilling 3. Det ble foreslått at det f.eks. kunne utarbeides et «mandat for fagpersoner/-ekspertene» for å tydeliggjøre deres rolle i metodevurderingsarbeidet. Om dette er noe arbeidsgruppen skal foreslå er det imidlertid for tidlig å ta stilling til nå. Innspillet noteres her i referatet og så får vi komme tilbake til det på et senere møte i arbeidsgruppen.

Arbeidsform

Arbeidet vil gå over noe tid. Målet er at arbeidet med første problemstilling kan ferdigstilles i Q2 2024. Det foreslås at arbeidet mellom møtene foregår i Teams når det er mulig og at det opprettes et arbeidsrom der deltagerne kan få tilgang. Vi har ikke så mye erfaring med bruk av Teams til eksterne og vet at vi sannsynligvis må bruke e-post i tillegg.

Det anslås behov for et digitalt møte i måneden. Mellom møtene tar deltakerne ansvar for å levere på avtalte oppgaver.

Sekretariatet planlegger for å foreslå at konserntillitsvalgte får samlet informasjon om dette og annet videreutviklingsarbeid i Nye metoder.

Utkast til tidsplan for arbeidet med fagpersoner

Forslag til en overordnet tidsplan for gjennomføringen av arbeidet ble presentert. Se presentasjonen som ble brukt i møtet. Det kom ingen innspill til justeringer i møtet. Arbeidet i denne arbeidsgruppen avhenger også av annet videreutviklingsarbeid i Nye metoder og sekretariatet må alltid prioritere ressurser til gjennomføringen av møtene i Nye metoder. Hvis arbeidsgruppen ser behov for å justere tidsplanen underveis så presenterer vi vårt forslag til godkjenning i Bestillerforum.

Neste møte og arbeid frem til det, inkl. beskrivelser av dagens involvering.

Disposisjonen som skal benyttes for beskrivelser av dagens involvering av fagpersoner ble gjennomgått.

Til neste møte skal det utarbeides beskrivelser av dagens involvering av fagpersoner og medlemmene skal reflektere over dagens involvering. Arbeidsgruppen er bredt sammensatt, og det er viktig at medlemmene bidrar til å sikre at vi får med beskrivelser av all involvering som skjer på de ulike trinnene i prosessen.

I neste møte så vil beskrivelsene presenteres og gjennomgås. De som har utarbeidet beskrivelsene i de ulike fasene / områdene vil presentere type involvering av fagpersoner i det møtet. Etter møtet i januar har vi forhåpentligvis en god oversikt og kan begynne med å arbeide med forslag til tiltak for problemstilling 1.

Det vil vurderes om det blir behov for et lengre møte til våren og mulig det blir fysisk.

Andre innspill i møtet

- Det minnes om at det er en intensjonsavtale om involvering av fagpersoner (innspill og rekruttering) mellom Legeforeningen og Nye metoder hvor det skal gjøres en evaluering etter 1 år (mars 2024). Informasjon fra den evalueringen kan vi ta med oss inn i arbeidet med de tre problemstillingene.
- Forslag om at arbeidsgruppen bør vurdere å innhente tilleggsopplysninger fra fageksperter som har deltatt i metodevurderinger. Kanskje benytte en type spørreundersøkelse for å få økt kunnskap om hva som må synliggjøres og tydeliggjøres med denne involveringen fremover? Dette er noe vi kan tenke mer på i et senere møte i arbeidsgruppen når vi har utarbeidet beskrivelsene av dagens involvering. Vi har fagpersoner med erfaring fra å delta i metodevurderingsarbeidet i arbeidsgruppen, og hvis vi eventuelt skal innhente ytterligere opplysninger så må vi være nøye med hvem vi spør om hva, slik at vi får tilbakemeldinger vi kan bruke i det videre arbeidet.
- Det ble stilt spørsmål om hvordan innspill fra fagpersoner tas hensyn til i Bestillerforum og det ble svart at alle innspill som kommer inn blir gjennomgått. Det er vanskelig å måle hvordan innspillene påvirker, men de er alltid en viktig del av vurderingen når Bestillerforum tar stilling til om det skal gis et oppdrag og hvilken type oppdrag som bør gis. Etter overgang til anmodninger er også innspillfristene satt slik at innspill som innhentes aktivt fra fagpersoner i RHF-ene og fra FMF-ene rekkes å bli med som underlag for egnethetsvurderinger som Statens legemiddelverk utarbeider til Bestillerforum.

Videre plan

- Sekretariatet legger frem forslag til overordnet tidsplan og mandat (med de mindre justeringene som er gjort som følge av Legeforeningen nå har en representant i gruppen og at første arbeidsgruppemøtet er gjennomført) til godkjenning på Bestillerforums møte den 22. januar 2024.
- Neste møte med arbeidsgruppen er planlagt til 25. januar 2024 kl. 13:30-15:00.
- Sekretariatet oppretter et X-Team hvor vi gir alle medlemmer vi kan tilgang.
- Medlemmene bidrar med beskrivelser av all involvering som skjer på de ulike trinnene i prosessen. Frist for ferdigstilling av beskrivelsen settes en drøy uke før møtet i januar.

- Utkast til beskrivelse av dagens involvering av fagpersoner presenteres i arbeidsgruppens januarmøte. Alle forbereder seg på å presentere den involveringen de er en del av på kommende møte.

Saksnummer: 021-24

Eventuelt