

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	Nils Morten Leknes
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	nils.morten.leknes@unn.no
Dato for innsending av forslag	26.01.2026

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Godkjent indikasjon og norsk markedsføringstillatelse: *Voksne og ungdom ≥12 år (≥40 kg):* Pasienter med en episode av ervervet trombotisk trombocytopenisk purpura (aTTP), i tillegg til plasmautskiftning og immunsuppresjon.

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Kaplasizumab gis som tillegg til standardbehandling til pasienter med immunmediert trombocytopenisk purpura som beskrevet i godkjent SPC (Felleskatalogtekst): Første dose bør gis i.v. før plasmautskiftning, påfølgende doser gis s.c daglig i inntil 30 dager etter hver plasmautskiftning (kaplasizumab bør avsluttes ved oppnådd ADAMTS13-aktivitet >10%). Ved tegn på vedvarende immunologisk sykdom ved slutten av perioden, anbefales optimalisering av immunsuppressivt regime og fortsatt bruk av 10 mg kaplasizumab s.c. daglig inntil tegn på bedring av underliggende immunologisk sykdom (ADAMTS13-aktivitetsnivå >10%).

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

ATTP er en akutt, sjelden og svært alvorlig sykdom. Standardbehandlingen (uten kaplacizumab) har initial effekt hos 80–90 % og består av høydose kortikosteroider, daglige plasmautskiftninger og rituksimab. Behandlingsresistent sykdom forekommer hos ca. 10 %, det vil si hos omtrent én pasient per år i Norge. Svikter standardbehandlingen, er dette forbundet med svært dårlig prognose og høy risiko for mortalitet. Oppbluss/eksaserbasjon av sykdommen etter initial effekt forekommer hos 30-40% ved overnevnte standardbehandling.

Det er utfordrende å inkludere de dårligste pasientene med denne sykdommen i studier, bl.a. fordi de mangler samtykkekompetanse på diagnosetidspunktet. Estimerer av akutt mortalitet ved aTTP uten bruk av kaplasizumab varierer stort i litteraturen. I den svenske helseøkonomiske bedømmingen av kaplasizumab er mortaliteten antatt til å være mellom 10 og 20%. Data fra Skåne og Stockholm angir akutt mortalitet på > 15% før innføringen av kaplasizumab. I en stor retrospektiv kohort var 3-måneders mortalitet på 7% (historiske kontroller i Capla 1000+). Pasientene dør raskt, etter median 7dager i overnevnte kohort. Mortalitet ved aTTP med tillegg av kaplacizumab er på ca. 1%, noe som er vist i flere studier inkludert den placebokontrollerte fase III studien Hercules.

Selv om pasientene overlever så er tilstanden forbundet med seinskader bl.a. cerebralt og kardialt, som følge av iskjemi/infarkter, og det er av antatt stor betydning med rask behandlingseffekt.

Kaplacizumab har svært rask effekt på den patologiske prosessen. Behandlingen reduserer varighet av plasmautskiftning, reduserer liggedøgn på sykehus, reduserer antall døgn med intensivbehandling, reduserer andel pasienter med refraktær sykdom, og reduserer mortalitet. Det ses økt antall blødninger hos pasienter som behandles med kaplacizumab, og behandlingen bør kanskje ikke gis til de pasientene med høyest blødningsrisiko, men risikoen for alvorlige blødninger er liten. Det er mangel på livskvalitetsdata etter behandling med kaplasizumab, men det er grunn til å tro at pasienter får færre seinplager ved kaplacizumabbehandling. For å avgjøre dette så trengs langtidsdata.

Kost/nytte ved behandling med kaplasizumab bør beregnes på nytt, og flere faktorer bør tas hensyn til enn i den opprinnelige metodevurderingen. Forventet mortalitet ved aTTP uten behandling med kaplasizumab er i den første metodevurderingen estimert for lavt.

Internasjonalt så regnes kaplacizumab som del av standardbehandlingen, og det er ikke planlagt flere placebokontrollerte studier av denne behandlingen, trolig fordi en slik studie vurderes som uetisk. Vi har ikke gode nok stratifiseringsverktøy til å predikere hvilke pasienter som eventuelt ikke «trenger» kaplacizumabbehandling, og det foreligger per tid ingen evidens for at en slik tilnærming er trygg for enkelte pasienter. De fleste pasientene som dør gjør det raskt, og refraktær sykdom regnes som manglende bedring etter 5 dager med plasmautskiftning.

Det har vært vist at kaplasizumab kan ha direkte livreddende effekt ved refraktær sykdom. Dessuten vil kost/nytte ved bruk av kaplasizumab ved alvorlig aTTP være betydelig større enn i gruppen som helhet. En utfordring er at vi mangler fullgode verktøy til å identifisere disse pasientene før de blir svært alvorlig syke, refraktære mot behandlingen eller dør. Det er etisk problem at denne subgruppen ikke mottar nødvendig helsehjelp i en akutt situasjon der den forventede ressursbruken står i et rimelig forhold til den forventede nytten av helsehjelpen.

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.*

P: pasienter med immunologisk trombocytopenisk purpura.
I: kaplasizumab som tillegg til standardbehandling i dosering som beskrevet i godkjent SPC
C: placebo som tillegg til standardbehandling
O: 3-måneders overlevelse. Andel med refraktær sykdom. Andel med oppbluss av sykdommen. Antall døgn på intensivenhet. Antall døgn innleggelse. Antall dager med plasmautskifting.

*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?)

Standardbehandling i Norge er steroider, plasmautskifting og immunsuppressive legemidler. Kaplasizumab kommer i tillegg til dette.

Studier viser at oppstart med kaplasizumab på diagnosetidspunktet bedrer overlevelse, reduserer behovet for og varigheten av plasmautskifting og intensiv- og sykehusopphold betydelig.

Kaplasizumab er godkjent av EMA, er metodevurdert og ble avslått av Beslutningsforum i 2020. Behandlingen er tatt i bruk i andre land og er anbefalt i flere behandlingsretningslinjer og oppslagsverk

For referanser: se Leknes NM og medarbeidere Tidsskr Nor Legeforen 2025, vol 145. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0343.

Det vil også bli publisert et nytt norsk handlingsprogram for TTP i 2026. Dette utgis i regi av norsk hematologisk selskap.

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:

Brukes sporadisk ved refraktær sykdom etter at refusjon har blitt innvilget av Fagdirektør/Tilgangsordningen.

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

Legemiddel ☒

Medisinsk utstyr som er CE-merket* ☐

*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket ☐

Prosedyre ☐

Screening ☐

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud ☐

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten ☐

Annet (beskriv) ☐

8. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? ☒ ☐

Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? ☒ ☐

Eventuelle kommentarer:

Kaplasizumab er oppført i vedlegg til Forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler m.v (blåreseptforskriften).

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

☒ ☐

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

TTP handlingsprogram 2026 (foreløpig ikke utgitt) som utgis av norsk hematologisk selskap.

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?)

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

Tilstanden er potensielt dødelig, og død inntreffer etter median 5-10 dager etter diagnose. Uten behandling er tilstanden nesten alltid dødelig.

Forventet effekt

Redusert dødelighet
Overlevelse til et bedre funksjonsnivå
Redusert antall døgn med plasmautskifting, antall liggedøgn på sykehus og antall døgn i intensivenhet

Sikkerhet og bivirkninger

2-3% forekomst av stor (major) blødning i Capla 1000+.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Ca 15-30 per år

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Usikkert. Høyere medikamentkostnad, men det er usikkert om total ressursbruk øker. Det er viktig at kaplasizumabbehandlingen avbrytes ved ADAMTS-13-aktivitet >10%.

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

Metodevurdering av kaplasizumab 2020.

Capla 1000+ project: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(25\)00100-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(25)00100-2/fulltext)

Hercules: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1806311>

Oppdatert expert opinion: <https://ashpublications.org/hematology/article-abstract/2025/1/614/556911/Tailored-treatment-of-acute-immune-mediated?redirectedFrom=fulltext>

ISTH-guidelines2025:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1538783625003605>

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Hälsoekonomisk bedömning av Cablivi (kaplacizumab). [https://www.tlv.se/download/18.1a8d0c34179efdbb7af4de91/1623673527756/bes210601_he_bed_cablivi.pdf%20\(In%20Swedish](https://www.tlv.se/download/18.1a8d0c34179efdbb7af4de91/1623673527756/bes210601_he_bed_cablivi.pdf%20(In%20Swedish)

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

Sanofi

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

Godkjent i EMA (orphan drug) 2009

Norsk markedsføringstillatelse 31.august 2018 (gjelder hele Europa)

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.)

Ingen interessekonflikter