

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: Digitalt møte

Tidspunkt: Mandag 17. juni kl. 10:00- 10:30

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 Riststad
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/ Fagsjef Anne Marthe Ringerud
Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagrådgiver Christina Sivertsen
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 095-24	Protokoll fra møte 27. mai 2024.	Til godkjenning.
Sak 096-24	Anmodning: ID2024_025 Zolbetuximab (Vyloy) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalt avansert inoperabelt eller metastatisk HER2-negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang (GEJ) adenokarsinom, hvor tumorene er Claudin 18.2 positive.	Til drøfting.
Sak 097-24	Anmodning: ID2024_029 Efanesoctocog alfa til behandling og	Til drøfting.

	profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel). Kan brukes i alle aldersgrupper.	
Sak 098-24	Anmodning: ID2024_032 Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) uten sensibiliserende EGFR-mutasjoner eller ALK-positive mutasjoner.	Til drøfting.
Sak 099-24	Metodevarsel: ID2024_034 Utstyr for oppsamling av anestesigasser som sevofluran, isofluran og desfluran, brukt i operasjonssaler, for å redusere utslipp i atmosfæren, og for å resirkulere anestesigassene til gjenbruk.	Til drøfting.
Sak 100-24	Oppdrag: ID2022_121 Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med DLCBL, HGBCL, PMBCL og FL3B som er refraktært eller har residivert innen 12 måneder med førstelinjebehandling og som er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon. Forslag om endring av oppdrag. Innspill fra firma.	Til drøfting.
Sak 101-24	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.	Til drøfting.
Sak 102-24	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2020_058, ID2022_130, ID2022_099, ID2021_137, ID2023_050. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	Til orientering
Sak 103-24	Videreutvikling: Ansvarsområdet til Folkehelseinstituttet og harmonisering av ordlyden i oppdragstypene til	Til drøfting.

	Folkehelseinstituttet. Notat fra Folkehelseinstituttet.	
Sak 104-24	Oppdrag: ID2022_007, ID2021_141 hvor legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon. Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	Til drøfting.
Sak 105-24	Eventuelt	

Bestillerforum for nye metoder

27.05.2024 - Protokoll

man. 27 mai 2024, 10:00 - 11:30

Deltakere

Ulrich Johannes Spreng, Bjørn Egil Vikse, Björn Gustafsson, Geir Tollåli, Hege Wang, Ingvild Grendstad, Anette Grøvan, Hilde Risstad, Anne Marthe Ringerud, Christina Sivertsen, Hanne Husom Haukland, Marianne Saugestad, Ingvild Klevan, Ole Tjomsland, Henrik Aasved, Øystein Kydland, Karianne Johansen, Michael Vester, Ellen Nilsen, Karianne Mollan Tvedt, Helene Orthagen, Barbra Schjoldager Frisvold

Møteprotokoll

Sak 074-24 Protokoll fra møte 22. april 2024. Til godkjenning.

Beslutning

Protokollen fra møtet den 22. april 2024 ble godkjent.

Sak 075-24 Anmodning: ID2024_022 Givinostat (Duvyzat) til behandling av Duchennes muskeldystrofi. Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for givinostat (Duvyzat) til behandling av Duchennes muskeldystrofi.

Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 076-24 Anmodning: ID2024_024 Elafibranor til beh. av primær biliær kolangitt; enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne med en utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA. Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for elafibranor til behandling av primær biliær kolangitt; enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne med en utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA. Bestillerforum ber om at komparator i analysen også skal inkludere bezafibrat i henhold til innspill fra medisinsk fagmiljø.

Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 077-24 Anmodning: ID2024_023 Fruquintinib (Fruzaqla) til behandling av voksne med metastatisk kolorektal kreft (mCRC) som tidligere har blitt behandlet med (.....). Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for fruquintinib (Fruzaqla) til behandling av voksne med metastatisk kolorektal kreft (mCRC) som tidligere har blitt behandlet med eller ikke anses som kandidater for tilgjengelige terapier, inkludert fluoropyrimidin-, oksaliplatin- og irinotekanbasert kjemoterapi, en anti-VEGF-terapi, en anti-EGFR-terapi og trifluridin/tipiracil (Lonsurf) eller regorafenib (Stivarga).

Sak 078-24 Anmodning: ID2024_027 Enfortumab vedotin (Padcev) og pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon til behandling av lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne som er kvalifisert for platinabasert kjemoterapi. Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for enfortumab vedotin (Padcev) og pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon til behandling av lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne som er kvalifisert for platinabasert kjemoterapi.

Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 079-24 Anmodning: ID2024_026 Ribosiklib (Kisqali) til adjuvant behandling av pasienter med HR-positiv, HER2 negativ stadium II og III tidlig brystkreft, i kombinasjon med endokrin behandling. Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for ribosiklib (Kisqali) til adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) negativ stadium II og III tidlig brystkreft, i kombinasjon med endokrin behandling.

Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 080-24 Anmodning: ID2024_031 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med gemcitabin-cisplatin kjemoterapi til førstelinjebehandling for voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk urotelialkreft. Til drøfting.

Beslutning

Leverandør har registrert legemiddelet i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler».

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 081-24 Anmodning om revurdering: ID2020_111 Tafasitamab (Minjuvi) i komb. med lenalidomid, etterfulgt av tafasitamab monoterapi, til behandling hos voksne med residiverende eller refraktært DLBCL som ikke er kandidater for ASCT. Til drøfting.

Bestillerforum for nye metoder mener ikke at opplysningene som leverandøren viser til i anmodningen om revurdering vil kunne resultere i en metodevurdering som vil endre gjeldende beslutning i Beslutningsforum for nye metoder.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en ny metodevurdering.

Sak 082-24 Metodevarsel: ID2024_028 Elektrostimulering med lavspent, pulserende strøm til behandling av kroniske sår for å øke sårtilheling. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en nasjonal metodevurdering.

Sak 083-24 Metodevarsel: ID2021_073 Burosumab (Crysvita). Notat fra Direktoratet for medisinske produkter. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en nasjonal metodevurdering. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Sak 084-24 Oppfølging av metodevarsel: ID2020_113 Belatacept (Nulojix) til konvertering fra et kalsinevrin-hemmerbasert regime til (.....). Oppfølging av sak 219-20, Bestillerforum 14.12.2020. Notat fra sekretariatet for Nye metoder. Til drøfting.

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for belatacept (Nulojix) i kombinasjon med kortikosteroider og en mykofenolsyre (MPA) som profylakse mot transplantatavstøting hos voksne nyretransplanterte.

Sak 085-24 Oppdrag ID2021_114 Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) til behandling av residivert eller refraktær follikulært lymfom etter tre eller flere systemiske behandlinger. Innspill om endring av oppdrag fra leverandør. Til drøfting.

Innspillet inneholder ikke ny informasjon/dokumentasjon som ikke var tilgjengelig på det tidspunktet oppdraget ble gitt.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder opprettholder tidligere bestilling.

Sak 086-24 Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2023_015, ID2023_026, ID2022_147, ID2022_068. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder. Til orientering.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.

Sak 087-24 Oppdrag: ID2022_062, ID2022_026, ID2022_112. Søknader om MT som er trukket eller avslått. Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder. Til drøfting.

Beslutning for samtlige oppdrag

Søknadene om markedsføringstillatelse er trukket. Bestillerforum for nye metoder avbestiller derfor oppdragene. Sakene sendes til de regionale helseforetakene som forbereder sakene til beslutning.

Sak 088-24 Oppdrag: ID2019_103, ID2018_044, ID2021_015, ID2018_062 hvor legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon. Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter. Til drøfting.

Beslutning for samtlige oppdrag

De aktuelle leverandørene har ikke levert dokumentasjonen som er nødvendig for å gjennomføre metodevurderingen. Bestillerforum for nye metoder avbestiller derfor oppdragene. Sakene sendes til de regionale helseforetakene som forbereder sakene til beslutning.

Sak 089-24 Oppdrag: ID2024_002 Bærbar hjertestarter Til bruk for personer med høy risiko for plutselig hjertestans (f.eks. LifeVest®). Notat fra Direktoratet for medisinske produkter. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget. Leverandør har mulighet til å sende inn et forslag om metodevurdering hvis de er klare til å sende inn dokumentasjon.

Sak 090-24 Oppfølging av beslutning i Beslutningsforum. ID2019_119 Entrektinib (Rozlytrek). Til drøfting.

Beslutning

1. Bestillerforum for nye metoder mener den innsendte dokumentasjonen ikke er tilstrekkelig grunnlag for en ny vurdering.
 2. Bestillerforum for nye metoder ber leverandør levere dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter i løpet av 2027 i henhold til forslaget fra leverandør (e-post av 22.12.2023). En beskrivelse av dokumentasjonen legges fram for Bestillerforum for nye metoder som vurderer om det er tilstrekkelig grunnlag for en ny vurdering.
 3. Bestillerforum for nye metoder ber Sykehusinnkjøp HF om å forlenge og oppdatere avtalen om midlertidig innføring.
-

Sak 091-24 Brukerrepresentasjon i Bestillerforum. Notat fra sekretariatet for Nye metoder. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder oppnevner Faridah S. Nabaggala som brukerrepresentant i Nye metoder fra september 2024.

Sak 092-24 Videreutvikling av Nye metoder: Involvering av fagpersoner i Nye metoder – beskrivelser og forslag til tiltak for problemstilling 1. Notat fra arbeidsgruppen. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder gir sin tilslutning til gjennomføringen av de tiltak arbeidsgruppen foreslår. Bestillerforum ber arbeidsgruppen om å komme tilbake med en sak vedrørende det videre arbeidet i gruppa etter sommeren 2024 når heldagsmøtet i Nye metoder er blitt gjennomført.

Sak 093-24 Referat fra møte i Referansegruppene for nye metoder. Til orientering.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.

Sak 094-24 Eventuelt

Det var ingen saker til eventuelt.

Saksnummer 096-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_025 Zolbetuximab (Vyloy) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalt avansert inoperabelt eller metastatisk HER2-negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang (GEJ) adenokarsinom, hvor tumorene er Claudin 18.2 positive (anmodning)

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som søker om markedsføringstillatelse (MT): Astellas Pharma.
- Metoden gjelder et nytt virkestoff.
- Administrasjonsform: intravenøs infusjon.
- Zolbetuximab er et monoklonalt antistoff som binder seg til proteinet Claudin 18.2 som finnes på overflaten av maligne gastriske epitelceller.
- Andre legemidler vurdert til samme / liknende indikasjon: Nivolumab (ID2021_041), pembrolizumab (ID2021_030) og pågående vurdering av pembrolizumab (ID2023_096).
- Metoden vil kreve diagnostisk test av biomarkør CLND18.2, men ikke ny infrastruktur.
- Dagens behandling: Førstelinjebehandling inkluderer kjemoterapi, og PD-L(1)-hemmer for pasienter som er aktuelle for det. Flertallet av pasienter som uttrykker CLND18.2 er i dag aktuelle for PD-L1-hemmer.
- Innplassering i behandlingsalgoritmen: Firma forventer at Zolbetuximab vil bli gitt som alternativ til PD-L1-hemmer.
- Prognose: Lokalt avansert inoperabelt eller metastatisk HER2-negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang (GEJ) adenokarsinom leder til for tidlig død og redusert livskvalitet. Behandlingen er palliativ.
- Pasientgrunnlag: Firma antar at om lag 60 pasienter vil kunne være aktuelle for metoden.
- Det er anbud på området. Det finnes ingen andre legemidler målrettet mot CLND18.2. Effekt og sikkerhet ved zolbetuximab vil er ifølge leverandør sammenlignbart med nivolumab og pembrolizumab.
- Leverandør foreslår en kostnadsminimeringsanalyse mot PD-L1-hemmer og kjemoterapi.
- Tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: Mai/juni 2024.
- Tidspunkt for MT i Norge: August 2024.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q2/Q3 2024.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF (vedlagt):

- Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 05.04.2024 er det ikke mulig å avgjøre om legemiddelet Vyloy (zolbetuximab) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi til aktuell indikasjon har sammenlignbar effekt som komparator Opdivo (nivolumab) i kombinasjon fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi for hovedparten av pasientene.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Vurdering fra DMP: Firma foreslår en kostnadsminimeringsanalyse av zolbetuximab + kjemoterapi sammenlignet med PD-L1 hemmer pluss kjemoterapi. DMP påpeker at flere komparatorer kan være relevante, basert på PD-L1 uttrykk. DMP er enig i valg av analysetype

for sammenligning mot PD-L1 hemmer + kjemoterapi, men mener en kostnad-nytte-analyse er mer egnet for sammenligning mot kun kjemoterapi

- Anbefaling fra DMP (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 helseøkonomisk analyse. Det er flere aktuelle komparatorer, og analysetypen bør tilpasses deretter.

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 krefthandlingsprogram for magesekk. (Nytt handlingsprogram felles for spiserør og magesekk er under utarbeidelse).

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 1.11.2023.

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	ID2024_025
Handelsnavn (virkestoff)	Vyloy (zolbetuximab)
Virkningsmekanisme	Zolbetuximab er et monoklonalt antistoff som binder seg til proteinet Claudin 18.2 som finnes på overflaten av maligne gastriske epitelceller. Interaksjon av zolbetuximab med Claudin 18.2 fører til utstrakt celledød via antistoff avhengig cellulær cytotoksisitet (ADCC) og komplement avhengig cytotoksisitet (CDC).
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa, men er til vurdering hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA). Anmoder angir at forventet tidspunkt for positive opinion i EMA er mai/juni 2024.
Aktuell indikasjon/ Mulig indikasjon	Vyloy i kombinasjon med fluoropyrimidin – og platinaholdig kjemoterapi, er indisert for førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalt avansert inoperabelt eller metastatisk HER2-negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang (GEJ) adenokarsinom, hvor tumorene er Claudin 18.2 positiv.
Dosering/ Forventet dosering	Forventet dosering er 800 mg/m ² (IV) startdose etterfulgt av 600 mg/m ² hver 3 uke. Behandling til progresjon eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Astellas Pharma
Bakgrunn	Anmodningen baserer seg på to randomiserte, dobbelt blindete, fase 3 studier hvor zolbetuximab pluss kjemoterapi sammenlignes med placebo pluss kjemoterapi. Type kjemoterapi er ulik i de to studiene. n = 283 og n = 254. I 2022 ble det ifølge Kreftregisteret registrert 494 nye tilfeller av magekreft (inkludert gastroøsofageale overgangen; GEJ). Av disse antar firma at omtrent 60 pasienter årlig er aktuelle for behandling med zolbetuximab pluss kjemoterapi. Svulster i GEJ klassifiseres som kreft i spiserør eller magesekken, avhengig av lokalisasjon. Dagens standardbehandling er beskrevet i Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for behandling og oppfølging av pasienter med kreft i magesekken samt Nasjonalt handlingsprogram for behandling av spiserørskreft. Kreft i magesekken med fjernmetastaser og/eller ikke-resektabel svulst er vanligvis ikke mulig å helbrede, og intensjonen med all behandling blir derfor palliativ. Hensikten med systemisk behandling er å stabilisere sykdommen, lindre plager, forlenge symptomfattig periode og helst også øke levetiden. Handlingsprogrammet som omhandler kreft i magesekken, anbefaler kjemoterapi eller kjemoimmunterapi ved HER2 negativ ved lokalt avansert inoperabelt eller metastatisk sykdom. For pasienter med PD-L1 CPS≥5 og begrenset metastatisk sykdom kan også PD-1 hemmer i monoterapi vurderes. Handlingsprogrammet som omhandler kreft i spiserøret beskriver økende evidens for nytten av immunterapi, både alene og i kombinasjon med kjemoterapi. Følgende metoder er innført og har delvis overlappende populasjoner: Nivolumab (ID2021_041) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskjemoterapi til førstelinjebehandling voksne

**Anbefaling fra
Direktoratet for
medisinske produkter
(knyttet til
metodevurdering)**

*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.

20/87

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2024_025

1. Zolbetuximab (Vyloy) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalt avansert inoperabelt eller metastatisk HER2-negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang (GEJ) adenokarsinom, hvor tumorene er Claudin 18.2 positive er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Navn på spesialistgruppe, dato for vurderingen:

Spesialistgruppen for onkologi, 05.04.2024

Evtnt interessekonflikter: Ingen oppgitt

2. Spesialistgruppens vurdering er:

c. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd er det ikke mulig å avgjøre om legemiddelet Vyloy (zolbetuximab) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi til aktuell indikasjon har sammenlignbar effekt som komparator Opdivo (nivolumab) i kombinasjon fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi for hovedparten av pasientene.

Evtnt utfyllende kommentar:

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_025: Zolbetuximab (Vyloy) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalt avansert inoperabelt eller metastatisk HER2-negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang (GEJ) adenokarsinom, hvor tumorene er Claudin 18.2 positive.	
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 (fluoropyrimidin +platin); eventuelt med tillegg av immunterapi hvis tumoren er PDL1 positiv (CPS $\geq$ 5) - Kjemoterapi (fluoropyrimidin +platin)
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 for metoden. -Metoden vil komme i tillegg til dagens behandling. Dette har stor rolle i å forbedre overlevelse hos gjeldene pasientgruppen sammenliknet med kun standard dagens behandling.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Jeg vil vise til artikkelen publisert i Onkologisk Tidsskrift Januar 2023: Potensielt praksisendrende: Nytt antistoff forlenger overlevelsen mot inoperabel kreft i magesekk- og magemunn (onkologisktidsskrift.no)
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Jeg vil vise til artikkelen publisert i Onkologisk Tidsskrift Januar 2023: Potensielt praksisendrende: Nytt antistoff forlenger overlevelsen mot inoperabel kreft i magesekk- og magemunn (onkologisktidsskrift.no)
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	Avdeling for kreftbehandling	Ghazwan Al-Haidari MD., MRCP (UK) Fagansvarlig på øvre GI cancer Kreftsenteret OUS, Ullevål

Saksnummer 097-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_029 Efanesoctocog alfa til behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel). Kan brukes i alle aldersgrupper. (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som søker om markedsføringstillatelse (MT): Swedish Orphan Biovitrum AB
- Metoden gjelder et nytt virkestoff.
- Administrasjonsform: intravenøs infusjon.
- Andre legemidler vurdert til samme / liknende indikasjon: emicizumab, efmoroctocog alfa, damoctocog alfa pegol, turoktocog alfa pegol, rurioctocog alfa pegol.
- Hemofili A er en arvelig blødningssykdom assosiert med delvis eller total mangel på koagulasjonsfaktor VIII (FVIII). Hemofili A er forårsaket av mutasjoner av FVIII-genet i X-kromosomet, noe som betyr at menn påvirkes mens kvinner er bærere av genet og er asymptomatiske.
- Dagens behandling: Faktor VIII behandling med standard halveringstid (SHL) (behandling kreves ca. annenhver dag) og faktor VIII behandling med forlenget halveringstid (EHL) (behandling ca. hver 3-5 dager).
- Firma skriver at efanesoctocog alfa tilhører en ny generasjon koagulasjonsfaktorer med en forbedret halveringstid, noe som muliggjør lengre doseringsintervaller og høyere «throug» (bunnnivåer) av faktor enn produkter med utvidet halveringstid (EHL) på markedet.
- Prognose: Utviklingen siste femti årene har gitt forventet levealder hos personer med hemofili A og uten HIV og/eller viral hepatitt nær den generelle befolkningen. Men sykdommen er en livstruende tilstand som representerer en betydelig belastning for helsen.
- Pasientgrunnlag: Firma skriver at det, basert på en rapport utarbeidet av DMP i 2020, var registrert 337 pasienter med hemofili A. Videre ble det anslått av det diagnostiseres 2-3 nye pasienter årlig.
- Tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: April 2024.
- Tidspunkt for MT i Norge: forventet slutten av juli/august 2024.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF (vedlagt):

- En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gitt følgende vurdering: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet efanesoctocog alfa til aktuell indikasjon å ikke ha sammenlignbar effekt som dagens behandling med koagulasjonsfaktor VIII med forlenget halveringstid for hovedparten av pasientene.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Legemidlet det anmodes om er en rekombinant koagulasjonsfaktor VIII (FVIII) med forlenget halveringstid.
- Ukentlig administrasjon sammenlignet med annen behandling som er 2-3 ganger hver uke.
- De overordnede behandlingsmålene ved hemofili er fravær av blødninger og god leddhelse.
- Med moderne profylaktisk behandling startet i småbarnsalder, er det beskrevet at dagens unge menn i Norge og Norden med alvorlig hemofili er friske og at de har ingen eller minimale konsekvenser av blødninger.

- Det er anbud, blodkoagulasjonsfaktorer, i regi av Sykehusinnkjøp HF.
- Behov for å avklare hvordan plassere behandlingen med efanesoctocog alfa i forhold til andre EHL behandlinger i norsk klinisk praksis, og hvordan man ønsker å behandle med efanesoctocog alfa, f.eks. doseringsintervall.
- DMP vurderer at det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering uten kostnad-nytte-analyse.

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: Ingen innspill
- Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- 1 innspill (Norsk selskap for hematologi)

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer vil påvirkes.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret for koagulasjonsfaktor VIII med ATC-kode B02BD02 ble plassert hos RHF-ene 1.1.2016

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?

Effekten på blødningskontroll med dagens standardbehandling i Norge er svært god og dagens unge menn med alvorlig hemofili beskrives som friske med hensyn på at de opplever ingen eller minimale konsekvenser av blødninger.

**Anbefaling fra
Direktoratet for
medisinske produkter
(knyttet til
metodevurdering)**

- 1: [Altuvoc | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.european-medical-products.eu)
- 2: [Efanesoctocog Alfa Prophylaxis for Patients with Severe Hemophilia A | New England Journal of Medicine \(nejm.org\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1707501)
- 3: [Nordic Hemophilia Guidelines \(nordhemophilia.org\)](https://www.nordhemophilia.org/)
- 4: [WF Treatment Guidelines 3ed ENG \(wfh.org\)](https://www.wfh.org/publications-and-documents/world-factor-viii-concentrate-guidelines-3rd-edition)
- 5: [INNSTILLING // \(sykehusinnkjop.no\)](https://www.sykehusinnkjop.no/)

Versjonslogg*

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2024_029

1. Efanesoctocog alfa til behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel), alle aldersgrupper, er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Navn på spesialistgruppe, dato for vurderingen:
 Spesialistgruppe for blodkoagulasjonsfaktorer, 12.04.2024
 Evt interessekonflikter: Ingen oppgitt.

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Efanesoctocog alfa til aktuell indikasjon å ikke ha sammenlignbar effekt som dagens behandling med koagulasjonsfaktor VIII med forlenget halveringstid for hovedparten av pasientene.

Evt utfyllende kommentar:

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.

<i>Metode: ID2024_029: Efanesoctocog alfa til behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel). Kan brukes i alle aldersgrupper.</i>	
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.	-Gis forebyggende faktorkonsentrat enten standard halveringstid (SHL), eller som hovedregel nå forlenget halveringstid (EHL) 2-3 ganger ukentlig. -Komparator, dog ikke helt sammenliknbar, bør være EHL produkt som eks Damoktokog alfa pegol (ID 2018_020).
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.	-Metoden vil kunne konkurrere om å være anbudsvinner og benyttes for nåværende anbudsvinner. -Flere produkter som konkurrerer på pris er gunstig og ytterligere forlenget halveringstid vil kunne gi mindre behov for å sette faktor hyppig. Bedre «compliance» hos pasientene og bedre behandling.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	-Opp mot 200 personer.
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 selskap for hematologi	Christian Qvigstad, leder av selskapet, Overlege ved Avdeling for blodsykdommer OUS Rikshospitalet

Saksnummer 098-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2024_032 Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) uten sensibiliserende EGFR-mutasjoner eller ALK-positive mutasjoner. (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av kombinasjonen av legemidlene er leverandøren som har markedsføringstillatelsen (MT); AstraZeneca
- Administrasjonsform: intravenøs infusjon.
- Tidspunkt for MT i Norge: August 2023.
- Dagens behandling: Pasienter uten aktiverende mutasjoner behandles i dag P i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi. Pasienter med PD-L1-uttrykk over 50 % behandles med monoterapi med PD-1-hemmer.
- En kombinasjon med nivolumab, ipilimumab er vurdert i Nye Metoder, men ikke innført, til denne indikasjonen (ID2020_056 og ID2023_005). Flere PD-1 og PD-L1 hemmere innført til denne indikasjon.
- Leverandøren skriver at kombinasjonen trolig vil bli brukt i stedet for pembrolizumab (P) i kombinasjon med kjemoterapi, hos noen av pasientene som i dag får denne behandlingen.
- Pasientgrunnlag: Mellom 0 og 50 pasienter som er aktuelle for kombinasjonsbehandling hvert år.
- Effekt og sikkerhet av durvalumab (D) + tremelimumab (T) er undersøkt i en trearmet fase III studie (POSEIDON). Det pågår videre en fase IIb-studie, TRITON, hvor durvalumab, tremelimumab og kjemoterapi sammenlignes med P og kjemoterapi hos pasienter med stadie IV ikke-plateepitel lungekreft som har mutasjoner i STK11, KEAP1 eller KRAS.
- Anbud: Kombinasjonsbehandling med nivolumab og ipilimumab er i forbindelse med onklogianbudet (2407) vurdert å være sammenlignbar med kombinasjonsbehandling med durvalumab og tremelimumab.
- Leverandøren skriver at de mener at det burde være tilstrekkelig med et prisnotat hvor tremelimumab og durvalumab blir sammenlignet med dagens standardbehandling. Det er tidligere gjort en metodevurdering av DMP for nivolumab og ipilimumab (ID2020_056), og siden ekspertgruppen til Sykehusinnkjøp har vurdert denne kombinasjonen som sammenlignbar med durvalumab og tremelimumab mener leverandøren at prioriteringskriteriene sannsynligvis også er oppfylt i denne saken, men at det er grunn til å anta at legemiddelkostnadene er forskjellige.
- Til forskjell fra studien som ble vurdert i ID2020_056 (CheckMate 9LA), hadde POSEIDON også en arm hvor pasientene ble behandlet med en PD-(L)1 hemmer og kjemoterapi, uten tillegg av en CTLA4-hemmer. Denne sammenligningen tyder på at det er en gevinst av å legge en CTLA4-hemmer til en PD-(L)1-hemmer, spesielt for visse undergrupper.
- Leverandøren kan, hvis det gis et oppdrag, levere dokumentasjon i kvartal fire 2024 (Q4).

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF (vedlagt):

- Sykehusinnkjøp HF har gitt tilbakemelding om at metoden ikke er egnet for tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Kombinasjonsbehandling med nivolumab og ipilimumab er i forbindelse med onkologianskaffelse 2407 vurdert å være sammenlignbar med kombinasjonsbehandling med durvalumab og tremelimumab, og er tidligere vurdert til samme indikasjon (ID2020_056 og ID2023_005 (subgruppe). Behandlingen er ikke innført med begrunnelse: Det er ikke vist at effekten er like god eller bedre sammenlignet med dagens behandling, og prisen er høyere. DMP mener det derfor er behov for å vurdere kostnadseffektiviteten av foreliggende metode.
- Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse.

Innspill – innspillene er vedlagtInnspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke handlingsprogram for lungekreft.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvar plassert hos RHF-ene 1.5.2018 og 1.9.2022

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

Fyll inn der det er relevant

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	ID2024_032
Handelsnavn (virkestoff)	Imfinzi (durvalumab) og Imjudo (tremelimumab)
Virkningsmekanisme	Durvalumab er et antistoff som blokkerer interaksjonen mellom PD-L1 og PD-1 og CD80 (B7.1). Dette forsterker immunsystemets antitumorrespons og øker T-celleaktivering. Tremelimumab er et antistoff som blokkerer CTLA-4-interaksjonen med CD80 og CD86, og som dermed forsterker T-celle-aktivering og -proliferasjon, og resulterer i økt T-cellemangfold og forsterker antitumoraktivitet.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for kjente virkestoff. Legemidlene har nylig fått markedsføringstillatelse (MT) for indikasjonen i Europa. ¹
Aktuell indikasjon	Durvalumab i kombinasjon med tremelimumab og platinumbasert kjemoterapi er indisert som førstelinjebehandling hos voksne med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) uten sensibiliserende EGFR-mutasjoner eller ALK-positive mutasjoner.
Dosering	<u>Under platinum-kjemoterapi:</u> 75 mg tremelimumab i kombinasjon med 1500 mg durvalumab og platinumbasert kjemoterapi hver 3. uke (21 dager) i 4 sykluser (12 uker). <u>Etter platinum-kjemoterapi:</u> 1500 mg durvalumab hver 4. uke og histologibasert pemetreksed vedlikeholdsbehandling hver 4. uke. En femte dose med 75 mg tremelimumab bør gis i uke 16 samtidig med durvalumab dose 6. Tremelimumab gis opptil maksimalt 5 doser. Durvalumab gis inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. I Norge anbefales inntil 2 års behandling med immunterapi.²
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	AstraZeneca
Bakgrunn	Dagens behandling av pasienter med NSCLC er beskrevet i Nasjonalt handlingsprogram.² Alle NSCLC ikke-plateepitelkarsinom bør undersøkes for mutasjoner i EGFR, BRAF, KRAS, MET og HER2 genene, for translokasjoner av ALK, ROS1, NTRK og RET genene, samt for fusjonstranskript mellom MET ekson 13 og ekson 15. Ved metastatisk NSCLC er kurasjon ikke mulig, og behandling gis med mål om livsforlengelse, symptomforebygging og symptomlindring. Strålebehandling og/eller medikamentell behandling er aktuelt for de fleste. Pasienter uten påvist ALK-, EGFR- eller ROS1-mutasjon vurderes for kombinasjonsbehandling med immunterapi (PD(L)1-

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/imjudo-h-c-006016-ii-0001-epar-assessment-report-variation_en.pdf

² <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/nasjonal-faglig-retningslinje/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram>

**Anbefaling fra
Direktoratet for
medisinske produkter
(knyttet til
metodevurdering)**

48/87

Versjonslogg*

Dato	Hva
04.06.2024	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.

Saksnummer 099-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_034 Utstyr for oppsamling av anestesigasser som sevofluran, isofluran og desfluran, brukt i operasjonssaler, for å redusere utslipp i atmosfæren, og for å resirkulere anestesigassene til gjenbruk (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarselet:

- Metoden omhandler utstyr til bruk for å fange anestesigasser med fluorert halokarbon, dvs. sevofluran, isofluran og desfluran, ved å filtrere ekshalert luft fra pasient på ventilator, gjennom beholder med karbon- eller silikonfilter.
- Det finnes flere systemer fra ulike produsenter, bl.a. CONTRAfluran, SID-Can, FlurAbsorb og Deltasorb. Prinsippet er mer eller mindre likt, men det varierer om utstyret er tiltenkt operasjonsstuer eller intensivavdelinger, om beholderne kan gjenbrukes og om gassen kan resirkuleres.
- Anestesigasser som isofluran, sevofluran og desfluran er blant de vanligste anestesigassene i bruk i Norge. I tillegg til å være effektive anestesimidler, er de også potente drivhusgasser som kan bidra til økt global temperatur og klimaendringer.
- Nytten med metoden er først og fremst å unngå utslipp i atmosfæren, da anestesigasser er klimagasser med mange ganger større bidrag til global oppvarming enn CO₂. Helsesektoren står for 4,3% av Norges klimafotavtrykk.
- Flere norske sykehus har allerede redusert utslipp av anestesigasser, både gjennom reduksjon i bruk av sevofluran og ved innføring av utstyr for oppsamling av anestesigasser. Det er imidlertid uklart om dette gjelder alle sykehus i Norge, eller om det er store lokale og/eller regionale forskjeller.
- Det er ikke identifisert nasjonale eller lokale (mini) metodevurderinger.
- Det er bl.a. identifisert en pågående metodevurdering fra Skottland, estimert ferdigstilt i mai 2024, og en horizon scan fra Canada fra 2023.
- Helseøkonomi: Innføring av metoden vil trolig medføre økte utgifter for helseforetakene. Miljøgevinster ved å redusere utslipp av anestesigasser vil komme til nytte for allmenheten. Fullstendig kostnad-nytte-analyse i samfunnsperspektiv er utenfor rammene av en metodevurdering i helsetjenesteperspektiv. En kostnadsanalyse vil derfor bli mest egnet for å belyse økonomiske konsekvenser for helsetjenesten (inkl. kostnader til etablering, integrering, drift og mulige besparelser ved gjenbruk).
- Dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig å gjøre en forenklet metodevurdering. Begrunnelse er som følger:
 - Det finnes ulike typer utstyr for oppsamling av anestesigasser som er CE-merket
 - I Skottland er det pågående metodevurderingsarbeid om utstyr for oppsamling av anestesigasser, som er estimert ferdigstilt i mai 2024.
- I forkant av et eventuelt oppdrag må det avklares 1) om andre aktører skal påkobles, 2) om det skal inkluderes andre vurderinger enn effekt, sikkerhet og helseøkonomi, for eksempel miljø og lovverk, og 3) populasjon, dvs. om metoden skal vurderes for operasjonsstuer, intensivavdelinger eller begge.
- DMP gjør oppmerksom på at et eventuelt oppdrag vil kreve et større innledende arbeid/kartleggingsarbeid for å avklare viktige spørsmål som f.eks. estimert totalforbruk og fordeling av anestesigasser i Norge, og i hvilken grad metoden allerede er tatt i bruk i Norge.

Innspill – innspillene er vedlagtInnspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: Ingen 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: Påvirker ingen nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogram.



Metodevarsel		
1. Status og oppsummering		
Utstyr for oppsamling av anestesigasser		
1.1 Oppsummering		
Metoden omhandler oppsamling av anestesigasser som sevofluran, isofluran og desfluran, brukt i operasjonssaler, for å redusere utslipp i atmosfæren, og for å resirkulere anestesigassene til gjenbruk. Anestesigasser er drivhusgasser som ved utslipp i atmosfæren kan bidra til global oppvarming. Det finnes flere oppsamlingssystemer fra ulike produsenter, og de fleste er CE-merket. Det finnes noe dokumentasjon for metoden, og det pågår et metodevurderingsarbeid i Skottland som er estimert ferdig i mai 2024. Flere norske sykehus har tatt i bruk utstyr for oppsamling av anestesigasser, i tillegg til å redusere bruk av anestesigasser som sevofluran, men det er uklart om dette gjelder alle norske sykehus eller om det er lokale/regionale forskjeller.		
Populasjon: Operasjonssaler, intensivavdelinger		Komparator: Standard oppsett uten oppsamling av anestesigasser
Intervensjon: Oppsamling av anestesigasser		Utfall: Rate/grad av oppsamling, CO ₂ -ekvivalenter, globalt oppvarmingspotensial
Forslag til fagekspert(er): anesthesiologer, anestesisykepleiere, kirurger, Miljødirektoratet?		
1.2 Metodetype	1.3 Fagområde	1.4 Tagger/søkeord
Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester	Anestesi, smertebehandling og intensivmedisin <i>Velg eventuelt underområde</i>	☐ Tilhørende diagnostikk ☐ Medisinsk stråling ☐ Genterapi ☐ Vaksine ☐ Kunstig intelligens
1.5 Status for godkjenning	1.6 Finansieringsansvar	1.7 Status for bruk
☐ Markedsføringstillatelse ☐ FDA godkjenning ☒ CE-merking Kommentar: Flere er CE-merket	☒ Spesialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd ☐ Kommune ☐ Annet	☐ Under utvikling ☒ Brukes i Norge ☐ Under innføring ☒ Brukes i EU/EØS ☐ Revurdering ☐ Ny/endret indikasjon Kommentar: Ny/endret metode Noen sykehus i Norge har tatt i bruk metoden
1.8 Bestillingsanbefaling		
1: ☐ Fullstendig metodevurdering		3: ☒ Forenklet metodevurdering
☐ Effekt ☐ Helseøkonomi ☐ Etikk ☐ Sikkerhet ☐ Organisasjon ☐ Jus		
2: ☐ Hurtig metodevurdering <i>baseres på dokumentasjonspakke fra produsent</i>		A: ☒ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi B: ☐ Effekt og sikkerhet C: ☐ Helseøkonomi D: ☐ Kartleggingsoversikt
Kommentar: dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig med forenklet metodevurdering ettersom 1) det finnes flere typer CE-merket utstyr, og 2) det kan tas utgangspunkt i metodevurdering fra Skottland som skal undersøke klinisk effekt og kostnadseffektivitet ved bruk av utstyr for oppsamling av anestesigasser, forutsatt et denne er ferdigstilt (estimert ferdig i mai 2024). Et eventuelt oppdrag vil kreve et større innledende arbeid/kartleggingsarbeid før oppstart. Det bør på forhånd avklares følgende: skal andre aktører, som f.eks. Miljødirektoratet påkobles, 2) skal det inkluderes andre vurderinger enn effekt, sikkerhet, og helseøkonomi, f.eks. eget kapittel om miljø og lovverk, og 3) skal metoden vurderes for operasjonsstuer, intensivavdelinger, eller begge.		

2. Punktoppsummering

Utstyr for oppsamling av anestesigasser

2.1 Om metoden

- Metodeprinsipp: fange anestesigasser med fluorert halokarbon, dvs. sevofluran, isofluran og desfluran, ved å filtrere ekshalert luft fra pasient på ventilator, gjennom beholder med karbon- eller silikonfilter.
- Nytte: unngå utslipp i atmosfæren, da anestesigasser er å regne som klimagasser med mange ganger større bidrag til global oppvarming enn CO₂
- Det finnes flere systemer fra ulike produsenter, og de fleste er CE-merket, men med noe ulik godkjent indikasjon, som f.eks. operasjonsstuer og intensivavdelinger.
- De fleste systemene kan gjenbrukes, og enkelte produsenter kan også resirkulere oppsamlet anestesigass.
- Av Norges totale klimafotavtrykk (climate footprint), står helsesektoren for 4,3 %
- Flere norske sykehus har allerede redusert utslipp av anestesigasser, både gjennom reduksjon i bruk av sevofluran og ved innføring av utstyr for oppsamling av anestesigasser. Det er imidlertid uklart om dette gjelder alle sykehus i Norge, eller om det er store lokale og/eller regionale forskjeller.

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Metodevurdering:
 - Pågående metodevurdering i Skottland om utstyr for oppsamling av anestesigasser, estimert ferdigstilt i mai 2024
 - Horizon scan fra Canada (CADHT; 2023) som omhandler å redusere miljøpåvirkningen i akuttmedisin
- Systematisk oversikt fra 2023 omhandler ulike innovasjoner for å oppnå mer miljøvennlige operasjonssaler
- Det er oppgitt flere publikasjoner som omhandler utstyr for oppsamling av anestesigasser på nettsidene til SageTech Medical, inkludert en kasusstudie, og retningslinjer fra Australia.

2.3 Om helseøkonomi

- Kostnader knyttet til eventuell innføring av metoden vil trolig medføre økte utgifter for helseforetakene, mens miljøgevinster ved å redusere utslipp av anestesigasser vil komme til nytte for allmenheten.
- En fullstendig kostnad-nytte analyse i samfunnsperspektivet er utenfor rammer av en metodevurdering i helsetjenesteperspektivet.
- En kostnadsanalyse vil derfor bli mest egnet for å belyse økonomiske konsekvenser for helsetjenesten. Analysen bør inkludere både kostander knyttet til etablering, integrering med eksisterende systemer og drift av metoden samt besparelser knyttet til eventuell gjenvinning av anestesigasser om aktuelt.

2.4 Om bestillingsanbefaling

- Metoden er ikke tidligere vurdert i Nye metoder-systemet
- Dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig å gjøre en forenklet metodevurdering. Begrunnelse er som følger:
 - Det finnes ulike typer utstyr for oppsamling av anestesigasser som er CE-merket
 - I Skottland er det pågående metodevurderingsarbeid om utstyr for oppsamling av anestesigasser, som er estimert ferdigstilt i mai 2024.
- I forkant av en eventuell bestilling av oppdrag, må det avklares følgende: 1) om andre aktører skal påkobles, som f.eks. Miljødirektoratet, 2) om det skal inkluderes andre vurderinger enn effekt, sikkerhet, og helseøkonomi, f.eks. eget kapittel om miljø og lovverk, og 3) «populasjonen» for metoden, dvs om metoden er tiltenkt vurdert for operasjonsstuer, intensivavdelinger, eller begge.
- Det gjøres også oppmerksom på at et eventuelt oppdrag vil kreve et større innledende arbeid/kartleggingsarbeid for å avklare viktige spørsmål som f.eks. estimert totalforbruk og fordeling av anestesigasser i Norge, og i hvilken grad metoden allerede er tatt i bruk i Norge.

3. Beskrivelse av metoden

Utstyr for oppsamling av anestesigasser

Generisk navn	System for oppsamling av anestesigasser
Produktnavn	CONTRAfluran™ Gas Capture System ; Flurabsorb ; SID-Can ; Deltasorb®
Produsenter	Baxter Medical AB / ZeoSys Medical GmbH; Sedana Medical AB; SageTech Medical Ltd.; Blue-Zone Technologies

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode	Metoden omhandler oppsamling av anestesigasser brukt i operasjonssaler. Hensikten er 1) å redusere utslipp av anestesigasser i atmosfæren, og 2) å resirkulere anestesigasser til gjenbruk. Vi har identifisert flere systemer fra ulike produsenter: 1) CONTRAfluran™ (Baxter/ZeoSys Medical GmbH, Tyskland) [1] 2) SID-Can (SageTech Medical; Storbritannia) [2] 3) FlurAbsorb (Sedana Medical; Sverige) [3] 4) Deltasorb® (Blue-zone Technologies; Canada) [4] Av disse virker alle å være CE-merket bortsett fra Deltasorb® fra Blue-zone Technologies (Canada). Det virker imidlertid som om CE-merkingen varierer noe med hensyn på indikasjon; om bruken er tiltant på operasjonsstuer eller på intensivavdelinger. Alle beholderne er laget for å fange anestesigasser med fluoreert halokarbon, dvs. sevofluran, isofluran og desfluran [5]. Ingen av beholderne kan benyttes for å fange lystgass (N₂O). Prinsippet for metoden er å fange anestesigasser ved å filtrere ekshalert luft fra pasient gjennom beholder med karbon- eller silikonfilter [1, 3, 6, 7]. Selv om metodeprinsippet for de ulike typene utstyr er mer eller mindre likt, varierer de noe med hensyn på plassering i anesthesiapparatssystemet og om de fungerer sammen med aktivt eller passivt «scavenger system» på operasjonssalen [7]. Ifølge Baxter, SageTech Medical, og Blue-zone Technologies kan deres beholdere (hhv CONTRAfluran™, SID-Can og Deltasorb®) samles opp av leverandør når de er fulle, og deretter tømmes og gjenbrukes [1, 6]. Det virker ikke som om dette er tilfelle med beholderne til Sedana Medical (FlurAbsorb), da det opplyses i bruksanvisningen at fulle beholdere skal kastes [8]. SageTech Medical ekstraherer og resirkulerer i tillegg oppsamlede anestesigasser fra sine SID-Can beholdere ved produksjonsenhet i Devon (Storbritannia), slik at de aktive farmasøytiske stoffene kan brukes på nytt [2]. Dette gjøres også av Blue-zone Technologies [9], men ettersom deres produkt Deltasorb® ikke virker å være CE-merket, er det ikke relevant for det norske markedet. Ifølge nettsidene venter Baxter på regulatorisk godkjenning for å resirkulere anestesigass fra CONTRAfluran™-beholderne [1, 10].
Potensiell nytte	Metodens nytte dreier seg først og fremst om reduksjon av klimagassutslipp, i tillegg til sirkulær økonomi knyttet til resirkulering av anestesigasser.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Det er ikke nevnt vesentlige risikoaspekter knyttet til bruk av utstyr for oppsamling av anestesigasser i bruksanvisninger for CONTRAfluran™ [5]. Det antas at dette også er tilfelle ved de øvrige oppsamlingssystemene.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Anestesigasser som isofluran, sevofluran og desfluran er blant de vanligste anestesigassene i bruk i Norge [11]. I tillegg til å være effektive anestesimidler, er de også potente drivhusgasser, som ved utslipp i atmosfæren, kan bidra til økt global temperatur og klimaendringer [11-13]. Isofluran er i tillegg ozonnedbrytende [11, 13]. Gassene metaboliseres i liten grad i kroppen og mesteparten (>95 %) ekshaleres uendret [13]. Ved utslipp i atmosfæren har gassene lang til svært lang levetid: sevofluran: 1-5 år, isofluran: 3-6 år, og desfluran: 9-21 år [13]. Det er beregnet at isofluran, sevofluran og desfluran over en 20-års periode, vil ha henholdsvis 508, 1401 og 3714 ganger større bidrag til global oppvarming enn CO₂ [14]. Videre er det beregnet at én times bruk av 2 % sevofluran, 1,2 % isofluran eller 6 % desfluran gir utslipp av CO₂-ekvivalenter som tilsvarer å kjøre hhv 6,5 km (f.eks. fra Rikshospitalet til Aker sykehus i Oslo), 14 km (ca. fra Oslo til Sandvika), og 320 km (ca. fra Oslo til Kristiansand) [11, 15]. Norge er blant de landene i verden med høyest utslipp fra helsesektoren, med 0,6 tonn CO₂-ekvivalenter per capita [16, 17]. Av Norges totale klimafotavtrykk (<i>climate footprint</i>), står helsesektoren for 4,3 % [16]. Det er uklart hvor mange kirurgiske inngrep som gjennomføres i Norge hvert år, hvor det brukes anestesigass. I en artikkel i Sykepleien opplyses det imidlertid om at det var <i>planlagt</i> over 130 000 operasjoner i norske sykehus i de første månedene i 2023, men at nesten 9000 av disse ble utsatt [18]. Ifølge Dagens Medisin utfører Oslo Universitetssykehus (OUS) 54 000 operasjoner i året [19].
Dagens behandling	Det er flere norske sykehus som har tatt grep for å redusere utslipp av anestesigasser. I hele Helse Sør-Øst har det vært en reduksjon i bruk av desfluran under operasjoner, bl.a. har Sykehuset i Vestfold helt sluttet å bruke desfluran [20, 21]. Flere sykehus har også innført utstyr for oppsamling av anestesigasser i enkelte operasjonssaler, trolig CONTRAfluran™ [20, 21]. Det er imidlertid uklart om innføring av utstyr for oppsamling av anestesigasser er gjort systematisk i hele Norge, eller om det er store lokale og/eller regionale forskjeller. Resirkulerte anestesigasser virker ikke å kunne brukes i Norge da dette ikke er godkjent [20].
Helseøkonomi	Kostnader knyttet til en eventuell innføring av metoden vil trolig medføre økte utgifter for helseforetakene, mens fordelene for miljøet ved å redusere utslipp av anestesigasser vil komme til nytte for allmenheten. En fullstendig kostnad-nytte analyse i samfunnsperspektivet er utenfor rammer for en metodevurdering i helsetjenesteperspektivet. En kostnadsanalyse som fanger opp innledende og løpende kostnader for implementering av metoden og eventuelle kostnader og besparelser som kan oppnås ved å gjenfange og gjenbruke anestesigasser vil bli mest egnet for å belyse økonomiske konsekvenser for helsetjenesten.

3.2 Referanser

1. Baxter Medical AB. CONTRAfluran Anaesthetic Gas Capture System. [Nettside] 2024 [cited 21.03. 2024]; Available from: <https://www.baxter.se/sv/contrafluran-anaesthetic-gas-capture-system>.
2. Sagetech Medical Limited. Products & Services. [Nettside] 2023 [cited 20.03. 2024]; Available from: <https://www.sagetechmedical.com/products-services/>.
3. Sedana Medical. FlurAbsorb. [Nettside] [cited 20.03. 2024]; Available from: <https://sedanamedical.com/products/flurabsorb/flurabsorb/>.
4. Blue-Zone Technologies. Operating Room Systems. [Nettside] 2024 [cited 20.03. 2024]; Available from: <https://www.blue-zone.com/operating-room-systems/>.
5. Baxter Medical AB. Bruksanvisning CONTRAfluran™ og SENSOfluran™. [cited 21.03. 2024]; Available from: https://zeosys-medical.de/wp-content/uploads/2021/08/CONTRAfluran-Bruksanvisning_NOR_082021.pdf.
6. Sagetech Medical Limited. The Solution. [Nettside] 2023 [cited 20.03. 2024]; Available from: <https://www.sagetechmedical.com/solution/>.
7. Gandhi, J., et al., Volatile capture technology in sustainable anaesthetic practice: a narrative review. Anaesthesia, 2024. **79**(3): p. 261-269.

8. Sedana Medical. *FlurAbsorb/FlurAbsorb-S*. [Bruksanvisning] [cited 21.03. 2024]; Available from: https://sedanamedical.com/media/gmwjt30e/26094-ifu-flurabsorb-s-12-08-21_multilingual_lr.pdf.
9. Blue-Zone Technologies. *FAQ - Regulatory approvals*. [Nettside] 2024 [cited 21.03. 2024]; Available from: <https://www.blue-zone.com/faqs/>.
10. Baxter Medical AB. *Sustainable Anaesthesia With The CONTRAfluran™ Gas Capture System*. [Brosjyre] 2021 [cited 20.03. 2024]; Available from: https://www.baxter.se/sites/g/files/ebysai1241/files/2022-08/Contrafluran%20GCS%20Broschyr%20A4%20NOV2021%20SE_Baxter_TRYCKFIL.pdf.
11. Skraastad, E.J., *Norsk anestesi kan bli bærekraftig*. Tidsskr Nor Laegeforen, 2023. **143**(6).
12. Sagetech Medical Limited. *The Problem*. [Nettside] 2023 [cited 23.03. 2024]; Available from: <https://www.sagetechnical.com/problem/>.
13. Varughese, S. and R. Ahmed, *Environmental and Occupational Considerations of Anesthesia: A Narrative Review and Update*. Anesth Analg, 2021. **133**(4): p. 826-835.
14. Ryan, S.M. and C.J. Nielsen, *Global warming potential of inhaled anesthetics: application to clinical use*. Anesth Analg, 2010. **111**(1): p. 92-8.
15. Hanna, M. and G.L. Bryson, *A long way to go: minimizing the carbon footprint from anesthetic gases*. Can J Anaesth, 2019. **66**(7): p. 838-839.
16. Health Care Without Harm, *Health care's climate footprint - How the health sector contributes to the global climate crisis and opportunities for action*. 2019.
17. Hegde, J. and E.T. Aasheim, *Bærekraftig anestesi*. Tidsskr Nor Laegeforen, 2022. **142**(15).
18. Dolonen, K.A. *8827 avlyste operasjoner på fire måneder* [Nettartikkel] 2023 22.03.2024 [cited 22.03. 2024]; Available from: <https://sykepleien.no/2023/11/8827-avlyste-operasjoner-pa-fire-maneder>.
19. Onsjøen, O.G. *Slik skal OUS bli bedre på planlegging av operasjoner*. [Nettartikkel] 2022 25.07.2022 [cited 22.03. 2024]; Available from: <https://www.dagensmedisin.no/ikt-helse-ikt-2-innovasjon/slik-skal-ous-bli-bedre-pa-planlegging-av-operasjoner/312618>.
20. Sykehuset i Vestfold. *Kuttet ut bruk av anestesisgass med stort klimaavtrykk*. [Nettartikkel] 2023 [cited 21.03. 2024]; Available from: <https://www.siv.no/om-oss/nyheter/kuttet-ut-bruk-av-anestesisgass-med-stort-klimaavtrykk/>.
21. Helse Sør-Øst. *Redusert bruk av anestesisgass fra sykehusene gir miljøgevinst*. [Nettartikkel] 2024 [cited 21.03. 2024]; Available from: <https://www.helse-sorost.no/nyheter/reduert-bruk-av-anestesisgass-fra-sykehusene-gir-miljogevinst/>.
22. The Scottish Health Technologies Group. *Project scope: Volatile Capture Technologies*. [Nettside] 2024 [cited 04.04.2024]; Available from: <https://shtg.scot/our-advice/volatile-capture-technologies/>.
23. Smith, A. and M. Severn, *Reducing the Environmental Impact of Clinical Care*. 2023, Canadian Journal of Health Technologies: Canada.
24. Perry, H., et al., *Innovations towards achieving environmentally sustainable operating theatres: A systematic review*. Surgeon, 2023. **21**(3): p. 141-151.
25. Gandhi, J. and I. Baxter, *Efficiency of inhaled anaesthetic recapture in clinical practice. Comment on Br J Anaesth 2022; 129: e79-81*. Br J Anaesth, 2023. **130**(6): p. e464-e465.
26. Shiralkar, S., et al., *The role of volatile capture technology in desflurane disposal from decommissioned vaporisers*. Anaesthesia, 2023. **78**(10): p. 1298-1300.
27. Vaghela, M., et al., *Inhalational anaesthetics: an assessment of agent delivery and capture*. Anaesthesia, 2023. **78**(6): p. 784-785.
28. Devlin-Hegedus, J.A., et al., *Action guidance for addressing pollution from inhalational anaesthetics*. Anaesthesia, 2022. **77**(9): p. 1023-1029.
29. Hu, X., et al., *The carbon footprint of general anaesthetics: A case study in the UK*. Resources, Conservation and Recycling, 2021. **167**: p. 105411.
30. National Health Service, *Delivering a 'Net Zero' National Health Service*. 2020, NHS: Storbritannia.
31. Intercollegiate Green Theatre Checklist - Compendium of Evidence. 2022: Storbritannia.
32. Hinterberg, J., et al., *Efficiency of inhaled anaesthetic recapture in clinical practice*. Br J Anaesth, 2022. **129**(4): p. e79-e81.
33. Buhre, W., *ESAIC's declaration for sustainability within anaesthesiology and intensive care*. Eur J Anaesthesiol, 2023. **40**(7): p. 457-458.

4. Dokumentasjonsgrunnlag

Utstyr for oppsamling av anestesigasser

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Vi har ikke identifisert noen pågående studier som omhandler bruk av utstyr for oppsamling av anestesigasser.

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Vi har ikke identifisert noen nasjonale eller lokale (mini) metodevurderinger som omhandler utstyr for oppsamling av anestesigasser.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	I Skottland pågår det et arbeid med metodevurdering av utstyr for oppsamling av anestesigasser i operasjonssaler og anesiesrom [22]. Metodevurderingen skal undersøke evidens for metoden med hensyn på å redusere karbonutslipp fra inhalerte anestesigasser, og vurdere kostnadene knyttet til bruk [22]. Arbeidet er estimert å ferdigstilles i slutten av mai 2024. Vi har identifisert en <i>Horizon Scan</i> fra Canada (2023) som omhandler å redusere miljøpåvirkningen i akuttmedisin, hvor utstyr for oppsamling av anestesigasser nevnes [23]. Vi har også identifisert én systematisk oversikt fra 2023 som omhandler ulike innovasjoner for å oppnå mer miljøvennlige operasjonssaler [24]. På nettsidene til SageTech Medical oppgis det to vitenskapelige brev og én korrespondanse til editor som omhandler SageTech's eget utsyr SID-Can [25-27]. I tillegg oppgis det flere andre publikasjoner som omhandler utstyr for oppsamling av anestesigasser generelt, hvorav retningslinjer fra Australia [28], en kasusstudie fra Storbritannia [29], to rapporter om «grønn helsetjeneste» fra Storbritannia [30, 31], og en korrespondanse til editor [32], samt en editorial artikkel fra European Society of Anaesthesiology and Intensive Care [33].
Metodevarsel	Vi har ikke identifisert noen nasjonale eller internasjonale metodevarsler som omhandler utstyr for oppsamling av anestesigasser.
Publikasjoner ved revurdering	<i>Ikke aktuell</i>

4.5 Referanser

5. Versjonslogg

Utstyr for oppsamling av anestesigasser

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
16.04.2024	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: ID2022_034: Tittel Metodevarsel: ID2024_034 Utstyr for oppsamling av anestesigasser som sevofluran, isofluran og desfluran, brukt i operasjonssaler, for å redusere utslipp i atmosfæren, og for å resirkulere anestesigassene til gjenbruk.	
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.	OPPSTARTS PROSJEKT → 4 CONTRAFLURAN SYSTEMER → PUSSET PÅ ET SENSTOF (VISER TIL DOK. "NYE METODER")
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 (SÅLENDE EN DRIVER MED GASS) → PR. I DAG: USIKKERT → SENTRAL ROLLE MTP. OPPSAMLING/RESIRKULERING AV GASS
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	UTSIKTSBEGRENSE ER VIKTIG AV ANESTESI-METODE
Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	ØKOSTNADER, MEN KLARE MILJØGUMSTIGE FORDELER → KOMMER ALLMENHETEN TIL HYTTE
For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
JA, BJE KJENT MED DET VIA DOK. NYE METODER	

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
SUS	ANESTESI	LINDA C. RØRVEIT ANDSTEF

Saksnummer: 100-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	05.06.2024

Oppdrag: ID2022_121 Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-celle lymfom (DLCL), høygradig B-celle lymfom (HGBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B) som er refraktært eller har residivert innen 12 måneder med førstelinjebehandling og som er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon. Forslag til endring av oppdrag. Innspill fra firma.

Hva saken omhandler

Bestillerforum for nye metoder ga 18.10.2022 (sak 174-22) følgende oppdrag:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-celle lymfom (DLCL), høygradig B-celle lymfom (HGBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B) som er refraktært eller har residivert innen 12 måneder med førstelinjebehandling og som er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

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

Vedlegg:

- Vedlegg 1 Innspill om endring av oppdrag fra firma ID2022_121

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_121
Metodens tittel:	Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) - Indikasjon III Behandling av voksne pasienter med DLCBL, HGBCL, PMBCL og FL3B som er refraktært eller har residivert innen 12 måneder med førstelinjebehandling og som er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon.

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Pilar Martin- Vivaldi
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Bristol Myers Squibb
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Pilar.vivaldi@bms.com/41034626

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Bristol Myers Squibb (BMS) ber Bestillerforum og Nye metoder om å vurdere at denne bestillingen gjøres om til en forenklet bestilling. Fra bestillingen ble opprettet, har et annet CART blitt innført for den samme pasientpopulasjon / indikasjon i Norge (ID2022_020) BMS viser også til bestilling, ID2021_050 ble omgjort i sin tid fra løp C til forenklet løp D (bestillingID2021_027). Basert på liknende prosesser, BMS foreslår å endre bestilling fra løp C til en forenklet bestilling.

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: Ikke i bruk
Hvor er eventuelt metoden i bruk:

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

Pasienter i 2. linje som er refraktær, eller har tidlig relapse (<12 måneder) etter 1. linje behandling. Samme pasient populasjon som allerede innført CART (Yescarta)

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

Den nye behandlingen er relevant for pasienter med svikt på førstelinjebehandling og residivbehandling. Dagens anbefalinger for disse pasienter er basert på nasjonalt handlingsprogram for non Hodginks lymfom.

For pasienter under 65–70 år er høydosebehandling fulgt av autolog stamcellestøtte (HMAS) aktuell, for de som responderer på induksjon med IME, IKE, GDP eller DHAP (som regel i kombinasjon med rituximab). Rundt halvparten av pasientene oppnår tilfredsstillende remisjon, og av de som gjennomgår HMAS, er fem års residivfri overlevelse ca. 50 %. Pasienter som ikke mobiliserer tilstrekkelig med stamceller for HMAS kan vurderes henvist for allogen stamcelle transplantasjon med redusert kondisjonering
Pasienter som vurderes spreke nok til å tolerere behandling med CAR-T celler vurderes for behandling i 3. linje. (Behandling med CAR T er godkjent i 2. linje behandling i Norge siden 2023)

Pasienter over 65–70 år og pasienter som ikke er kandidater for høydosebehandling, kan behandles med kjemoterapi regimer (IME, IKE, GDP eller DHAP med eller uten rituximab), polatuzumab vedotin i kombinasjon med bendamustin og rituximab.

For pasienter som ikke anses å kunne gjennomgå HMAS, CAR-T behandling eller allogen stamcelletransplantasjon, er behandlingsmålet som regel livsforlengende palliasjon i 2. og senere linjer.

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:

Produksjonsprosessen for Breyanzi skiller seg fra andre CAR T produksjonsprosesser ved å bruke CD4 og CD8 T immun celler som utgangspunkt til CAR T produksjon. Begge celletyper er essensielle for en vellykket immunrespons og det er kjent at pasienter med B celle maligniteter ofte har avvikende CD4:CD8 celle ratio sammenlignet med friske personer. CD4 og CD8 T celler er dyrket separat under optimaliserte forhold (istedenfor å bruke bulk CD3 celler som er tilfelle ved produksjon av andre CAR T celle produkter) og kombinert til et konsistent CAR T produkt for hvert pasient til slutt.

(Ref: Sommermeyer D, et al. Leukemia. 2016 Feb;30(2):492-500)

Breyanzi har en 4-1BB kostimuleringsdomene som viser lengre utholdenhet etter infusjon sammenlignet med CD28-kostimulering som er inkludert i Yescarta.

(Ref: Philipson BI, et al. Sci Signal. 2020 Mar 31;13(625):eaay8248)

Breyanzi har vist en mindre alvorlig bivirkningsprofil med færre alvorlige (grad ≥ 3) bivirkninger sammelignet med de allerede innførte CAR T produkter.

(Ref: Oluwole OO, et al. Leuk Lymphoma. 2022 Dec;63(13):3052-3062)

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: Preparatet har MT siden april 2022

10. Andre kommentarer

ingen

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: undertegnende er ansatt hos Bristol Myers Squibb
--

Saksnummer: sak 101-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	07.06.2024

Oppdrag: ID2023_073 Lecanemab (Leqembi) 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**

Saken gjelder oppdrag gitt på ID2023_073 Lecanemab (Leqembi) til behandling av pasienter med mild kognitiv svikt på grunn av Alzheimers sykdom og pasienter med mild demens på grunn av Alzheimers sykdom. Bestillerforum har bedt om at leverandøren leverer dokumentasjon til det nordiske samarbeidet Joint Nordic HTA-Bodies (JNHB, tidligere FINOSE).

Leverandør ønsker å levere dokumentasjon til en nasjonal metodevurdering og vil også gjøre det i de andre nordiske landene. Leverandør har sendt flere innspill og e-poster om saken til sekretariatet for Nye metoder.

Den aktuelle indikasjonen har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa.

Bakgrunn for saken

- 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 - tilleggskokument 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 kom den 26.12.2023 med et innspill hvor de ba om at oppdraget endres til en kostnad-nytte-vurdering hos Direktoratet for medisinske produkter, dvs. at oppdraget endres slik at de ikke leverer dokumentasjon til det nordiske JNHB.

- 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.
- Saken var på agendaen til møte i Bestillerforum 24.01.2024 men ble utsatt.
- Firma har den 27.05.2024 igjen sendt inn det samme innspillet som den 26.12.2023 med følgende begrunnelse: *This case was last discussed during the 22 January 2024 meeting, with the decision “Saken utsettes til et kommende møte”. Given shifting timelines and the case being postponed until further notice, we hereby resubmit the Inspill. Please advise if the Bestillerforum requires any further information to proceed with the case”.*

Forslag til beslutning

- Bestillerforum hadde ønsket at leverandøren leverer dokumentasjon til det nordiske samarbeidet Joint Nordic HTA-Bodies (JNHB, tidligere FINOSE) og at felles nordisk PICO ville blitt brukt.
- Bestillerforum tar til etterretning at leverandør kommer til å levere til en nasjonal metodevurdering hos Direktoratet for medisinske produkter (DMP).

Vedlegg

1. Innspill fra firma datert 26.12.2023

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: 102-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	07.06.2024

Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2020_058, ID2022_130, ID2022_099, ID2021_137, ID2023_050. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.**Hva saken omhandler**

Søknadsprosessen for å få markedsføringstillatelse (MT) for et nytt legemiddel gjennom EMA (det europeiske legemiddelverket) tar tid, og det blir ofte gjort presiseringer i indikasjonsordlyden underveis i prosessen frem til en godkjenning. Når Nye metoder har gitt et oppdrag før den endelige indikasjonsordlyden er fastsatt gjennom MT-prosessen, har Nye metoder behov for å endre metodenavn og oppdragsordlyd til å samsvare med den endelige indikasjonsordlyden. Sekretariatet og Direktoratet for medisinske produkter orienterer i denne saken Bestillerforum for nye metoder om at presisering(er) er foretatt i de oppdrag/metodenavn som listes under.

Fra januar 2024 er det Direktoratet for medisinske produkter som er utreder for alle metodevurderingene av legemidler (tidligere het de Statens legemiddelverk). Samtidig med at sekretariatet foretar presiseringene, endrer sekretariatet også navn på utreder i oppdragsteksten, fra Statens legemiddelverk til Direktoratet for medisinske produkter, for oppdrag som ble gitt før 2024.

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

ID2020_058 Valoctocogene roxaparvovec til behandling av alvorlig hemofili A hos voksne pasienter uten tidligere faktor VIII-hemmere og uten påviselige antistoffer til adenoassosiert virus serotype 5 (AAV5).Beslutning i Bestillerforum for nye metoder 21.09.2020

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for valoctocogene roxaparvovec til behandling av alvorlig hemofili A hos voksne.

Dette ble 05.06.2024 endret til:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for valoctocogene roxaparvovec til behandling av alvorlig hemofili A hos voksne pasienter uten tidligere faktor VIII-hemmere og uten påviselige antistoffer til adenoassosiert virus serotype 5 (AAV5).

ID2022_130 Alfa1-antitrypsin (Prolastina) som er indisert for langvarig substitusjonsbehandling hos personer med dokumentert alvorlig alfa1-proteinasehemmermangel (f.eks. genotypene PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null) og PiSZ). Pasienter skal få optimal farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom (f.eks. lavere forsert ekspirasjonsvolum per første sekund (FEV1) enn forventet, nedsatt gavevne eller økt antall eksaserbasjoner), vurdert av helsepersonell med erfaring fra behandling av alfa1-proteinasehemmermangel.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder 13.02.2023

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for alfa1-antitrypsin (Prolastina) som vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjonen av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig α 1-proteinasehemmermangel (f.eks. genotypene PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ). Pasienten skal være under optimal behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom og være vurdert av helsepersonell med erfaring med behandling av α 1- proteinasehemmermangel. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 05.06.2024 endret til:

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for alfa1-antitrypsin (Prolastina) som er indisert for langvarig substitusjonsbehandling hos personer med dokumentert alvorlig alfa1-proteinasehemmermangel (f.eks. genotypene PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null) og PiSZ). Pasienter skal få optimal farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom (f.eks. lavere forsert ekspirasjonsvolum per første sekund (FEV1) enn forventet, nedsatt gangevne eller økt antall eksaserbasjoner), vurdert av helsepersonell med erfaring fra behandling av alfa1-proteinasehemmermangel. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

ID2022_099 Alfa1-antitrypsin (Respreeza) som er indisert for vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjonen av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig alfa-1-proteinasehemmermangel (for eksempel genotypene PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ). Pasienten skal være under optimal farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom (for eksempel lavere forsert ekspiratorisk volum per sekund (FEV1) enn forventet, svekket gangkapasitet eller økt antall eksaserbasjoner), vurdert av helsepersonell med erfaring med behandling av alfa-1-proteinasehemmermangel.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder 13.02.2023

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for alfa1-antitrypsin (Respreeza) som vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjonen av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig α 1-proteinasehemmermangel (f.eks. genotypene PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ). Pasienten skal være under optimal behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom og være vurdert av helsepersonell med erfaring med behandling av α 1- proteinasehemmermangel. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 05.06.2024 endret til:

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for alfa1-antitrypsin (Respreeza) som er indisert for vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjonen av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig alfa-1-proteinasehemmermangel (for eksempel genotypene PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ). Pasienten skal være under optimal farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom (for eksempel lavere forsert ekspiratorisk volum per sekund (FEV1) enn forventet, svekket gangkapasitet eller økt antall eksaserbasjoner), vurdert av helsepersonell med erfaring med behandling av alfa-1-proteinasehemmermangel. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

ID2021_137 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy) til førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel, avansert, tilbakevendende eller metastatisk plateepitelkarsinom i øsofagus med PD-L1-ekspresjon i tumorceller ≥ 1 %.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder 22.11.2021:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy) til førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel, avansert, tilbakevendende eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom (ESCC). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 05.06.2024 endret til:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (tidligere løp C) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy) til førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel, avansert, tilbakevendende eller metastatisk plateepitelkarsinom i øsofagus med PD-L1-ekspresjon i tumorceller ≥ 1 %. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

ID2023_050 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi til behandling av voksne med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) der tumorene har en aktivert HER2 (ERBB2)-mutasjon og som behøver systemisk behandling etter platinumbasert kjemoterapi med eller uten immunterapi.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder 22.05.2023:

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av voksne med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) etter tidligere systemisk behandling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 06.06.2024 endret til:

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi til behandling av voksne med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) der tumorene har en aktivert HER2 (ERBB2)-mutasjon og som behøver systemisk behandling etter platinumbasert kjemoterapi med eller uten immunterapi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Saksnummer: **103-24**

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Folkehelseinstituttet
Dato:	29.05.2024

Videreutvikling: Ansvarsområdet til Folkehelseinstituttet og harmonisering av ordlyden i oppdragstypene til Folkehelseinstituttet

Hva saken omhandler

Folkehelseinstituttet (FHI) er bedt om å gjøre rede for hvilke produkter FHI kan utarbeide og hvilke oppdragstyper Nye metoder ved Bestillerforum for nye metoder kan gi til FHI fra og med 2024.

FHI har tidligere hatt ansvar for metodevurderinger og metodevarslingsfunksjon for alt som omfatter ikke-legemidler. Som følge av omorganisering av den sentrale helseforvaltningen ble ansvaret for metodevurderinger av medisinsk utstyr flyttet til Direktoratet for medisinske produkter fra 01.01.24, og en stor del av dette miljøet i FHI ble overflyttet til DMP. FHI har dermed fått et mindre ansvarsområde i Nye metoder enn tidligere.

FHI har nå ansvar for prosedyrer og tiltak der medisinsk utstyr *ikke* inngår som en vesentlig komponent. Innenfor det som fra 2024 er FHI sitt ansvarsområde, har det de siste årene kommet få forslag og få oppdrag.

Vi gjør her rede for hvilke oppdrag som kan gis til FHI og hvilke produkter som FHI kan utarbeide som følge av den nye ansvarsfordelingen. Hovedkategorier av produkter og ordlyden i oppdragstypene er forsøkt harmonisert med DMP (saksnotat 071-24).

Produkter og oppdragstyper

Vi foreslår at Nye metoder ved Bestillerforum gir oppdrag om følgende hovedkategorier av produkter:

- Fullstendig metodevurdering
- Metodevurdering
- Andre produkter – «bestillingsstøtte» :
 - *Systematisk kartleggingsoversikt (engelsk: scoping review)*
 - *Systematisk litteratursøk med sortering*
 - *Utredning av utbredelse av bruk, kapasitet eller organisering av en metode i helsetjenesten*

Folkehelseinstituttet innhenter/utarbeider selv nødvendig dokumentasjon i våre produkter.

Fullstendig metodevurdering

En fullstendig metodevurdering er en systematisk oppsummering av én eller flere metode(r) og inneholder effekt, sikkerhet og helseøkonomi. Vurderingen kan også omfatte andre komponenter,

som organisatoriske, juridiske eller etiske konsekvenser. En fullstendig metodevurdering er det mest omfattende produktet vi leverer. FHI søker selv etter dokumentasjon, henter ut data, analyserer og sammenstiller dataene med en systematisk tilnærming. Ulike former for helseøkonomiske analyser kan benyttes, fra budsjettkonsekvensanalyse til en egenutviklet modellbasert analyse. En fullstendig metodevurdering vil belyse hvordan metoden svarer opp prioriteringskriteriene.

Eksempel på oppdragstype fra Bestillerforum kan være:

- En fullstendig metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (og en vurdering av <andre konsekvenser>) gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for <metodenavn>.

Metodevurdering

En metodevurdering der den metodiske tilnærmingen er mindre omfattende enn ved en fullstendig metodevurdering eller som kun inneholder enkeltkomponenter som for eksempel effekt og sikkerhet eller kun en helseøkonomisk analyse. Dette ble tidligere kalt «forenklet metodevurdering». Innhold, omfang og tilnærming i en metodevurdering vil variere.

En metodevurdering kan bestå av

- Effekt, sikkerhet og helseøkonomi (med forenklet metodikk)
- Effekt og sikkerhet
- Helseøkonomi, evt. andre aspekter som for eksempel organisatoriske, juridiske eller etiske aspekter og bærekraftsperspektivet

Eksempler på oppdragstyper fra Bestillerforum kan være:

- En metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet og en helseøkonomisk analyse gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for <metodenavn>.
- En metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet som tar utgangspunkt i en publisert metodevurdering/oppsummering fra <navn på HTA-aktør>, og en helseøkonomisk analyse gjennomføres ved Folkehelseinstituttet, for <metodenavn>.
- En metodevurdering med en oppdatering av eksisterende helseøkonomisk modell <navn og ID på tidligere metodevurdering> gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for <metodenavn>.

Andre oppdragstyper - bestillingsstøtte

Her beskrives kort ulike produkter som Bestillerforum/Nye metoder kan gi oppdrag om for å få bedre innsikt i/forståelse for hva som finnes av dokumentasjon for en metode eller hvordan en metode brukes i klinisk praksis. Disse produktene kan benyttes som bestillingsstøtte for metodevurderinger.

- *Systematisk kartleggingsoversikt (engelsk: scoping review)*
En type kunnskapsoppsummering som kartlegger og narrativt beskriver eksisterende litteratur- eller forskningsgrunnlag på et bestemt temaområde. Den utarbeides på en vitenskapelig, systematisk og transparent måte, og det skal være mulig for andre å etterprøve og kritisere metoder, resultater og konklusjoner. Til forskjell fra en systematisk oversikt har en systematisk kartleggingsoversikt som mål å besvare et bredere forskningsspørsmål og å beskrive den foreliggende forskningen på et spesifikt felt. Den kan også ha som mål å belyse komplekse konsepter, avgjøre om det er hensiktsmessig å utføre en systematisk oversikt eller metodevurdering om et avgrenset spørsmål og avdekke forskningshull.
- *Et systematisk litteratursøk med sortering*

En type kunnskapsoppsummering over et klart definert, men bredt forskningsspørsmål, som gir en sortert liste over relevant forskningslitteratur. Prosessen innebærer å identifisere forskningsspørsmålet, bestemme inklusjons- og eksklusjonskriterier, søke etter litteratur, velge ut publikasjoner, hente ut data, sortere og lage liste over de publikasjonene som møter inklusjonskriteriene. Resultatet av en slik oppsummering er dermed en enkel beskrivelse der publikasjonene er sortert i kategorier og presentert i lister for å vise hvilken forskning som fins om spørsmålet. Et systematisk litteratursøk med sortering kan være et godt utgangspunkt før en mer presis bestilling av en metodevurdering.

- *Utredning av utbredelse av bruk, kapasitet eller organisering av en metode i helsetjenesten*
Et produkt som tar form som en utredning/et utredende trinn i et forarbeid til en eventuell bestilling av en metodevurdering. Det kan innebære innhenting av relevant dokumentasjon gjennom et tilpasset litteratursøk med sortering for å kartlegge dokumentasjonsgrunnlaget, bruk av registerdata, ekspertuttalelser eller annen relevant informasjon som belyser viktige aspekter ved utbredelse av bruk, kapasitet eller organisering av en metode i helsetjenesten.

Eksempler på oppdragsstyper fra Bestillerforum kan være:

- En systematisk kartleggingsoversikt av <metodenavn> gjennomføres ved Folkehelseinstituttet.
- Et systematisk litteratursøk med sortering av <metodenavn> gjennomføres ved Folkehelseinstituttet.
- En utredning av <problemstilling> av <metodenavn> gjennomføres ved Folkehelseinstituttet.

Behov for tilhørende prisnotat vurderes i hver enkelt sak.

FHIs ansvarsområder

FHI har nå ansvar for oppdrag om metodevurdering av prosedyrer eller tiltak der medisinsk utstyr *ikke* inngår som en vesentlig komponent. Diagnostikk, inkludert *companion diagnostics*, vil som følge av dette ligge under DMPs ansvarsområde.

Metodevarsling og egnethetsvurderinger

FHI har ikke lenger et eget team som jobber med metodevarsling. Vi fortsetter å gjøre egnethetsvurderinger av innkomne forslag sendt inn til Nye metoder på problemstillinger som ligger under FHIs ansvarsområde. FHI vil, på lik linje med alle, ha mulighet til å sende inn forslag om nye metoder til systemet. FHI vil fortsatt ha ansvar for, samt drifte den nasjonale publiseringsplattformen for metodevarsler og egnethetsvurderinger, MedNytt (www.mednytt.no).

Mini-metodevurdering

FHI vil fremdeles beholde sin funksjon som nasjonal ressursgruppe for mini-metodevurdering. Ressursgruppen har som oppgave å drifte og videreutvikle databasen for mini-metodevurderinger, videreutvikle/oppdatere skjemaet for mini-metodevurdering og gi opplæring og metodestøtte samt rådgiving til sykehusene i deres arbeid med mini-metodevurdering (minimetodevurdering.no).

Sykehusene har selv ansvar for å initiere og utføre mini-metodevurderinger på egne metoder i sykehusene. Til informasjon er FHI delaktig i gjennomføringen av mini-metodevurderinger på tiltak der sykehus skal samhandle med kommuner (samhandlingstiltak).

Saksnummer: 104-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	07.06.2024

Oppdrag: ID2022_007, ID2021_141 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 ID2022_007.** Hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv gastrisk adenokarsinom eller adenokarsinom i gastroøsofageal overgang som har mottatt én tidligere anti-HER2-basert behandling. Oppdrag gitt av Bestillerforum 17.01.2022.
2. **Oppdrag ID2021_141.** en hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for tisagenlecleucel (Kymriah) til behandling av voksne med refraktær eller residivert follikulært lymfom. Oppdrag gitt av Bestillerforum 13.12.2021.

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. Vedlegg 1 ID2022_007 Trastuzumabderukstekan (Enhertu)_Notat til Bestillerforum
2. Vedlegg 2 ID2021_141 Tisagenlecleucel (Kymriah) - Notat til Bestillerforum

Saksnummer: Sak 104-24 Vedlegg 1

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
Fra:	<i>Direktoratet for medisinske produkter (DMP)</i>
Dato:	<i>05.06.2024</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2022_007, en hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv gastrisk adenokarsinom eller adenokarsinom i gastroøsofageal overgang som har mottatt én tidligere anti-HER2-basert behandling.

Oppdragsdato: 17.01.2022

DMP har ikke mottatt dokumentasjon fra legemiddelfirma.

Metodesiden bør oppdateres og harmonere med godkjent indikasjon:

Enhertu som monoterapi til behandling av voksne pasienter med avansert HER2-positivt adenokarsinom i ventrikel eller gastroøsofageal overgang (GEJ) som tidligere har fått ett trastuzumabbasert regime.

Bakgrunn for saken

Direktoratet for medisinske produkter bestilte dokumentasjon til metodevurderinger (17.12.2021). Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Legemiddelfirmaet estimerer å levere inn dokumentasjon til metodevurdering innen juni 2025, og er informert om at de da må sende inn en anmodning.

Handelsnavn	Enhertu
Virkestoff	Trastuzumabderukstekan
ATC-kode	L01FD04
Legemiddelfirma	Daiichi Sankyo Europe GmbH
Godkjent indikasjon (MT)	<u>Brystkreft:</u> <i>HER2-positiv brystkreft</i> Enhertu som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastaserende HER2-positiv brystkreft som har fått ett eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer. <i>HER2-lav brystkreft</i> Enhertu som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastaserende HER2-lav brystkreft som har fått tidligere kjemoterapi ved metastaserende sykdom eller fått sykdomstilbakefall under eller innen 6 måneder etter fullført adjuvant kjemoterapi (se pkt. 4.2). <u>Ikke-småcellet lungekreft (NSCLC):</u> Enhertu som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med avansert NSCLC der tumorene har en aktivert HER2 (ERBB2)-mutasjon og som behøver systemisk behandling etter platinumbasert kjemoterapi med eller uten immunterapi. 3 <u>Ventrikkellekreft:</u> Enhertu som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med avansert HER2-positivt adenokarsinom i ventrikkle eller gastroøsofageal overgang (GEJ) som tidligere har fått ett trastuzumabbasert regime.
MT-dato	18.01.2021
MT- dato aktuell indikasjon	12.12.2022
Aktuell Indikasjon	Enhertu som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med avansert HER2-positivt adenokarsinom i ventrikkle eller gastroøsofageal overgang (GEJ) som tidligere har fått ett trastuzumabbasert regime.
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Er innført ID2022_123: Som monoterapi til behandling av voksne med inoperabel eller metastaserende HER2-lav brystkreft som har fått tidligere kjemoterapi ved metastaserende sykdom eller fått sykdomstilbakefall under eller innen 6 måneder etter fullført adjuvant kjemoterapi.

	• Er innført ID2022_041: Behandling av pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft som har fått ett eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer. • Til metodevurdering ID2023_050: Behandling av voksne med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) etter tidligere systemisk behandling.
Administrasjonsform	Intravenøst, pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.
Dosering	Se preparatomtalen for dosering
Markedsføringsstatus	Markedsført, og har godkjente MT-er for andre indikasjoner
Lenke til godkjent preparatomtale	Preparatomtale (SPC)
Lenke til EPAR	Enhertu: Assessment report

Det foreligger ingen aktuelle metodevurderinger fra andre land:

[Sverige, \(TLV/Janusinfo\)](#): NT-rådets rekommendation till regionerna är att **avvakta med behandling med Enhertu vid** magsäckscancer till dess att NT-rådet har genomfört en sammanvägd bedömning av behandlingens värde utifrån den etiska plattformen för prioritering

Danmark, (Medicinrådet): N.A.

Skottland, (SMC): N.A.

[England, \(NICE/NHS\)](#): NICE is **unable to make a recommendation** on trastuzumab deruxtecan (Enhertu) for treating HER2-positive unresectable or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction cancer after a previous anti-HER2-based regimen in adults. This is because Daiichi Sankyo UK did not provide an evidence submission. We will review this decision if the company decides to make a submission.

Canada, (CADTH): N.A.

Prisinformasjon:

Handelsnavn	Legemiddelform	Styrke	Antall beholdere	Maksimal AUP-NOK
Enhertu	Pulver til konsentrat til infusjonsvæske	100 mg	1 hetteglass	22 341,00

Det finnes konfidensielle priser på legemiddelet.

Salg av legemiddelet

År	Preparatnavn	Antall pakninger
2021	Enhertu	185
2022	Enhertu	887
2023	Enhertu	4 581

Kilde Farmalogg

Anbefaling til Bestillerforum

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

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Direktoratet for medisinske produkter, 05.06.2024

Elisabeth Bryn

Enhetsleder

Saksnummer: Sak 104-24 Vedlegg 2

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
Fra:	<i>Direktoratet for medisinske produkter</i>
Dato:	<i>06.06.2024</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2021_141, en hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for tisagenlecleucel (Kymriah) til behandling av voksne med refraktær eller residivert follikulært lymfom.

Oppdragsdato: 13.12.2021

DMP har ikke mottatt dokumentasjon fra firma.

Metodesiden bør oppdateres og harmonere med godkjent indikasjon:

Voksne med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter to eller flere systemiske behandlinger.

Bakgrunn for saken

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 12.11.2021. Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. DMP har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Kymriah
Virkestoff	Tisagenlecleucel
ATC-kode	L01X X71
Legemiddelfirma	Novartis Europharm Limited
Godkjent indikasjon (MT)	• Pediatriske og unge voksne pasienter opptil, og inkludert, 25 år med akutt lymfoblastisk B-celleleukemi (B-ALL) som er refraktær, i residiv etter transplantasjon eller med to eller flere tilbakefall. • Voksne med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere systemiske behandlinger. • Voksne med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter to eller flere systemiske behandlinger.
MT-dato	23.08.2018
MT- dato aktuell indikasjon	29.04.2022
Aktuell indikasjon	Behandling av voksne med refraktær eller residivert follikulært lymfom (indikasjon III)
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	• Er innført ID2017_093: Behandling av akutt lymfoblastisk leukemi. • Er ikke innført ID2019_141: Behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært (r/r) diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere systemiske behandlinger.
Administrasjonsform	Intravenøst, infusjonsvæske, dispersjon
Dosering	Se Preparatomtalen for dosering
Markedsføringsstatus	Markedsført, og har godkjente MT-er for andre indikasjoner
Lenke til godkjent preparatomtale	Preparatomtale (SPC)
Lenke til EPAR	Kymriah : Assessment report

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

[Sverige, \(TLV/Samverkanlakemedel\)](#): «**att avvakta** med Kymriah vid recidiverande eller refraktært follikulært lymfom till dess att NT-rådet har genomfört en sammanvägd bedömning av behandlingens värde utifrån den etiska plattformen för prioritering.»

Danmark, (Medicinrådet): N.A.

Skottland, (SMC): N.A.

England, (NICE/NHS): N.A.

Canada, (CADTH): N.A.

Prisinformasjon:

Handelsnavn	Legemiddel- form	Antall beholdere/ mengde per stk	Maksimal AUP- NOK
Kymriah	Infusjonsvæske, dispersjon	Pose 1 stk	3 949 873,80

Salg av legemiddelet

År	Preparatnavn	Antall pakninger
2019	Kymriah	Under 5
2020	Kymriah	Under 5
2021	Kymriah	Under 5
2022	Kymriah	0
2023	Kymriah	Under 5

Anbefaling til Bestillerforum

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

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Direktoratet for medisinske produkter, 06.06.2024

Elisabeth Bryn

Enhetsleder

Saksnummer: 105-24

Eventuelt