

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

En leverandør som ønsker offentlig finansiering av et legemiddel/legemiddelindikasjon i den norske spesialisthelsetjenesten, skal anmode om vurdering i Nye metoder ved å fylle ut dette skjemaet.

Utfyllt anmodningsskjema sendes til Nye metoder: nyemetoder@helse-sorost.no

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet både ha et forslag til type helseøkonomisk analyse og en plan for når de leverer dokumentasjonen. Merk at dokumentasjon i henhold til oppdraget fra Bestillerforum for nye metoder må leveres inn senest 12 måneder etter anmodningstidspunktet.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Mer informasjon og veiledning finnes i artikkelen [For leverandører \(nyemetoder.no\)](https://nyemetoder.no)

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no.

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 02.02.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Swedish Orphan Biovitrum AB
1.2 Navn kontaktperson	Judith Thanner
1.3 Stilling kontaktperson	Associate Director Patient Access
1.4 Telefon	+46 76 001 17 42
1.5 E-post	judith.thanner@sobi.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Denne anmodningen gjelder ikke en ny vurdering, men en anmodning om følgende begrensning av en populasjon i forbindelse med videre forhandlinger med Sykehusinnkjøp og beslutningen (sak 067-2025):

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	"Behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) der behandling med nåværende FVIII med standard eller forlenget halveringstid (SHL/EHL) er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med nåværende FVIII (SHL/EHL) er utilstrekkelig. Kan brukes i alle aldersgrupper." Denne undergruppen kan defineres ut fra følgende kriterier: • Barn eller eldre pasienter som har vanskeligheter med å stikke seg, eller som opplever injeksjoner som en stor belastning • Blødningskontroll ved kirurgiske inngrep • Pasienter med veldig høyt fysisk aktivitetsnivå eller med synovitt
2.3 Handelsnavn	Altuvoc
2.4 Generisk navn/virkestoff	Efanesoctocog alfa
2.5 ATC-kode	B02BD02
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Intravenous infusion
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Mechanism of action: Clotting factor 8 (FVIII) interacts with von Willebrand factor (VWF) and platelets to generate a normal haemostatic response. VWF acts as a chaperone for FVIII and, under normal conditions, >95% of FVIII circulating in plasma is bound to VWF in a high-affinity non-covalent association, and during clotting, thrombin cleavage releases activated FVIII from VWF. However, the FVIII-VWF interaction imposes a biological limit on the half-life of FVIII replacement products, as the complex is subject to the VWF clearance pathway with a half-life of about 16 hours (VWF half-life ceiling) (Hermans and Pierce 2023, Malec and Matino 2023). Efanesoctocog alfa has a half-life of about 47 hours (observed in Phase 3 XTEND-1 study in patients with haemophilia A [PwHA] aged ≥12 years [NCT04161495]) and overcomes the VWF-imposed half-life ceiling via three mechanisms (von Drygalski et al. 2023): - Fc domain facilitates recycling through the neonatal Fc receptor pathway

	- Covalent linkage to a VWF D'D3 FVIII binding domain decouples recombinant FVIII from endogenous VWF - Two XTEN polypeptides shield efanesoctocog alfa from proteolytic degradation and clearance Efanesoctocog alfa thus belong to a new generation of clotting factors with a greatly improved half-life, enabling longer dosing intervals and higher factor trough levels than extended half-life (EHL) products currently on the market. This enables the achievement of normal coagulation and efanesoctocog alfa will thus prevent long term joint damage.
--	---

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2024_029
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☒ Nei ☐ Referanse: Medisinrådet Denmark: Efanesoctocog alfa - Hæmofili A

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring

4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 17.06.2024
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/005968

<i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 17.06.2024
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 28.06.2019

5 Ordning for forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler

5.1 Er legemiddelet registrert i Nye metoders ordning «Forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler»?	Ja ☐ Nei ☒
---	---

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Sykehusinköp definisjon av scenario 1 för anskaffelser av Altuvoc: Nytt legemiddel der det ikke finns faglig likeverdig alternativ innenfor aktuelt bruksområde.
--	--

6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: 2612 Blodkoagulasjonfaktorer

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Altuvoc has already positive reimbursement recommendations in Denmark, Finland and Sweden

8 Europeisk samarbeid om vurdering av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)	
8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)? <i>Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse	
9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	See metodevurdering ID2024_029
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	The relevant patient population with a very high clinical unmet need proposed under 2.2 is estimated by treating physicians to approximately 12,5% after 5

	years, corresponding to about 30 patients out of an eligible population of 240, see detailed patient assumptions below: • Barn eller eldre pasienter som har vanskeligheter med å stikke seg, eller som opplever injeksjoner som en stor belastning. Spesielt når hyppige injeksjoner fører til redusert compliance, noe som kan resultere i lavere faktornivå enn tilsiktet og økt blødningsrisiko. Totalt ca. 20 pasienter (20% voksne; 80% barn) • Blødningskontroll ved kirurgiske inngrep. 1–2 injeksjoner anbefales i stedet for kontinuerlig faktorinfusjon over 7–9 dager, som er dagens standardbehandling, i henhold til en klinisk ekspert. • Pasienter som behøver et høyere og mer stabilt faktornivå, for eksempel pasienter med høyt fysisk aktivitetsnivå eller med synovitt som har økt blødningsrisiko. Totalt ca. 10 pasienter (80% voksne; 20% barn)
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	See metodevurdering ID2024_029
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	The patient population is estimated to ca. 30 patients after 5 years, see detailed patient estimates above. Annual cost calculated based on an average AUP of 15.23 NOK per IU, excluding any discounts: Altuvoc total 30 patients = 62 701 520 kr - 12 adults (86,6 kg) = 41 261 031 kr - 18 children (30 kg) = 21 440 489 kr
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	Sobi proposes a limited patient population with a very high clinical unmet need for recommendation without initiating a new method assessment, since the available study data remained unchanged

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon	Haemophilia A is an inherited bleeding disorder associated with the partial or total deficiency of clotting factor VIII (FVIII). Haemophilia A is caused by
--	---

<i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	mutations of the FVIII gene in the X chromosome, meaning that males are affected while female carriers are typically asymptomatic (De Caterina et al. 2013). In normal haemostasis, coagulation is activated when a blood vessel is damaged resulting in the formation of a stable platelet and fibrin clot at the site of injury (De Caterina et al. 2013). In PwHA, there is a deficiency in the plasma glycoprotein FVIII, resulting in a failure to generate adequate thrombin for stable clot formation (Bolton-Maggs and Pasi 2003). This disruption of normal coagulation results in spontaneous bleeding, or severe or excessive bleeding in response to trauma or surgery (Srivastava et al. 2013). Haemorrhage frequency and severity correlates with FVIII levels (Srivastava et al. 2020). There are three degrees of severity in haemophilia. Whereas normal levels of FVIII are between 0.4 and 1.5 IU/mL (40–150%), patients with mild, moderate, and severe haemophilia have FVIII levels of 0.05 – 0.4 IU/mL (5–40%), 0.01-0.05 IU/mL (1–5%) and <0.01 IU/mL (<1%) respectively (World Federation of Hemophilia 2022).
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Blodsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	FVIII concentrates are the standard of care replacement therapy for haemophilia A internationally as well as in Norway (Nordic Hemophilia Council 2022, Srivastava et al. 2020). Standard half-life (SHL) FVIII concentrates have half-lives of 10–14 hours, meaning that prophylaxis typically requires infusions every other day. Currently licensed EHL FVIII products show a 1.4- to 1.6-fold improvement in half-life compared with SHL FVIII, typically requiring infusions every 3-5 days or longer (Marchesini et al. 2021). SHL and EHL are first line choices in prophylactic treatment in Norway, with ranking according to tender outcomes (Sykehusinnkjøp 2023). In the past, the aim of prophylactic treatment of haemophilia A has been to convert a person with

	severe haemophilia (baseline FVIII level <1 IU/dL [1%]) to a bleeding phenotype typical of moderate or mild haemophilia by maintaining factor trough levels above 1 IU/dL (1%). However, factor trough levels of 1–3 IU/dL (1%–3%) are insufficient to totally prevent bleeds in all people, and this regimen is ineffective in preventing joint damage in the long run. Low factor trough levels allow occasional clinical and subclinical bleeds, resulting in gradual progression of joint disease over a lifespan. The higher the factor trough levels, the less the bleeding, and most clinicians prefer to target higher trough levels (>3%-5%, or higher) (Srivastava et al. 2020, Skinner et al. 2020, Malec and Matino 2023). However, trough levels are limited by the short half-life of currently available FVIII concentrates, and higher trough levels may therefore require higher doses or more frequent infusions of factor concentrates.
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Factor levels are limited by the short half-life of FVIII concentrates, and a major challenge with all current FVIII products is the need for frequent administration to maintain trough levels high enough to prevent spontaneous bleeding (Soucie et al. 2018). The proposed patient population—where treatment with FVIII is considered unsuitable or where the effect of FVIII treatment is insufficient—is at increased risk of bleeding due to inadequate factor levels. This risk is particularly pronounced in cases of poor compliance with frequent weekly injections, in highly physically active individuals, or in patients with synovitis. Joint bleeds lead to iron deposition, causing chronic synovitis and cartilage damage, which in turn increases the risk of further bleeding (Knobe and Berntorp 2011). A single joint bleed can initiate a vicious cycle that ultimately results in arthropathy. Subacute joint bleeds occur after repeated bleeding episodes in the same joint; at this stage, the joint and surrounding soft tissues sustain irreversible damage. Clinical signs of joint damage persist and are detectable between bleeding episodes, including reduced mobility, joint swelling due to effusion or synovial hypertrophy, and muscle, ligament, and capsular contractures. There is a significant medical need for sustained high factor levels with a once weekly injection, particularly for the proposed subgroup. Treatment should maintain FVIII activity consistently above the minimum protective threshold, ideally within the normalized haemostasis range for a substantial portion of time, while minimizing treatment burden. This enables

	people with haemophilia (PwH) to achieve a quality of life comparable to individuals without haemophilia.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Efanesoctocog alfa is a once-weekly FVIII replacement therapy, which achieves non-haemophilia activity levels (>40%) for a significant art of the week, with a mean of 15% after 7 days. Efanesoctocog alfa is expected to be an important treatment alternative for patients with haemophilia A for the patient population below.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	See metodevurdering ID2024_029 The relevant patient population with a very high unmet clinical need proposed in this request is estimated by treating physicians to approximately 12,5% after 5 years, corresponding to about 30 patients out of an eligible population of 240. See detailed patient assumptions under 9.2

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	XTEND-1, NCT04161495, A Phase 3 Open-label Interventional Study of Intravenous Recombinant Coagulation Factor VIII Fc-von Willebrand Factor-XTEN Fusion Protein, Efanesoctocog	XTEND kids, NCT04759131, Phase 3, open-label, two age cohorts (<6 years and 6–<12 years). https://clinicaltrials.gov/study/NCT04759131 (ClinicalTrials.gov 2023c)	XTEND-ed, NCT04644575, Long-term, open-label extension study. Previously treated patients of all ages with severe haemophilia A. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04644575

	Alfa (BIVV001), in Patients With Severe Hemophilia A https://clinicaltrials.gov/study/NCT04161495		(ClinicalTrials.gov 2023a)
11.2 Studietype og -design	Eligible participants (12 years and older) received efanesoctocog alfa 50 IU/kg once-weekly as a prophylaxis regimen for up to 52 weeks (Arm A), or received efanesoctocog alfa 50 IU/kg as an on-demand regimen for bleeding episodes for 26 weeks, and then efanesoctocog alfa 50 IU/kg once-weekly prophylaxis for another 26 weeks (Arm B). Bleeding episodes were treated with a single dose of efanesoctocog alfa 50 IU/kg, and if the bleeding episode did not resolve, additional doses of efanesoctocog alfa 30 or 50 IU/kg could be administered every 2-3 days.	The study comprised two age cohorts of children (<6 years and 6 to <12 years), and consisted of a screening period of up to 8 weeks, a 52-week open-label treatment period, and a 2- to 3-week safety follow-up period only for participants who did not enter the open-label extension study.	Participants received efanesoctocog alfa once weekly for a total of at least 100 exposure days to efanesoctocog alfa (including exposure during a efanesoctocog alfa parent study, if applicable). Participants have the opportunity to continue in this study for up to 4 years.
11.3 Formål	Primary Objective: - To evaluate the efficacy of efanesoctocog alfa as a prophylaxis treatment in prophylaxis treatment arm. Secondary Objectives: - To evaluate the efficacy of efanesoctocog alfa as a prophylaxis treatment. - To evaluate the efficacy of efanesoctocog alfa in	Primary Objective: - To evaluate the safety of efanesoctocog alfa in previously treated pediatric subjects with haemophilia A Secondary Objectives: - To evaluate the efficacy of efanesoctocog alfa as a prophylaxis treatment - To evaluate the efficacy of efanesoctocog alfa in	To evaluate long-term safety and efficacy of efanesoctocog alfa, including perioperative management and durability of effect. Inclusion criteria: - For participants rolling over into Arm A o Participants who have completed the studies EFC16923, EFC16925, Arm B or Arm C of the

	the treatment of bleeding episodes. - To evaluate efanesoctocog alfa consumption for the prevention and treatment of bleeding episodes. - To evaluate the effect of efanesoctocog alfa prophylaxis on joint health outcomes. - To evaluate the effect of efanesoctocog alfa prophylaxis on Quality of Life outcomes. - To evaluate the efficacy of efanesoctocog alfa for perioperative management. - To evaluate the safety and tolerability of efanesoctocog alfa treatment. - To assess the pharmacokinetics (PK) of efanesoctocog alfa based on the 1-stage activated partial thromboplastin time (aPTT) and 2-stage chromogenic coagulation factor VIII (FVIII) activity assays.	the treatment of bleeding episodes - To evaluate efanesoctocog alfa consumption for prevention and treatment of bleeding episodes - To evaluate the effect of efanesoctocog alfa prophylaxis on joint health outcomes - To evaluate the effect of efanesoctocog alfa prophylaxis on Quality of Life (QoL) outcomes - To evaluate the efficacy of efanesoctocog alfa for perioperative management - To evaluate the safety and tolerability of efanesoctocog alfa treatment - To assess the pharmacokinetics (PK) of efanesoctocog alfa	current study, or any other potential BIVV001 study. - For participants new to BIVV001 (Arm B and C) - o Previous treatment for hemophilia A (prophylaxis or on-demand) with any recombinant and/or plasma-derived FVIII, or cryoprecipitate for at least 150 EDs or 50 EDs for participants aged <6 years. - o Platelet count $\geq 100\ 000$ cells/μL at screening. - o A participant known to be human immunodeficiency virus (HIV) antibody positive, either previously documented or identified from screening assessments, must have the following results prior to enrollment: CD4 lymphocyte count >200 cells/mm^3 and viral load of $<400\ 000$ copies/mL Exclusion criteria - For participants rolling over into Arm A - o History of inhibitors - For participants new to BIVV001 (Arm B and Arm C) - o History of a positive inhibitor (to FVIII) test defined as ≥ 0.6 BU/mL, or any value greater than or equal to the lower sensitivity cut-off for laboratories with cut-offs for inhibitor detection between 0.7 and 1.0 BU/mL, or clinical signs or
--	---	--	---

			symptoms of decreased response to FVIII administrations. Family history of inhibitors will not exclude the participant. - o History of inhibitors - o Efficizumab use within the 20 weeks prior to screening. - o Major surgery within 8 weeks prior to screening.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Eligibility criteria were severe haemophilia A, defined as <1 IU/dL (<1%) endogenous FVIII or a documented genotype known to produce severe haemophilia A, and had received previous treatment for haemophilia A including any recombinant and/or plasma-derived FVIII concentrate, or cryoprecipitate for at least 150 exposure days.	Participants enrolled in this study were PTPs previously treated patients with severe haemophilia A defined as <1 IU/dL [<1%] endogenous FVIII or a documented genotype known to produce severe haemophilia A. Previous treatment of haemophilia A (prophylaxis or on-demand) was defined as any recombinant and/or plasma-derived FVIII replacement product, or cryoprecipitate for at least 150 exposure days for patients aged 6 to <12 years and for at least 50 exposure days for patients aged <6 years. Participants with a history of a positive inhibitor test or with a positive inhibitor result at study screening were excluded.	Inclusion criteria: - For participants rolling over into Arm A - o Participants who have completed the studies EFC16923, EFC16925, Arm B or Arm C of the current study, or any other potential BIVV001 study. - For participants new to BIVV001 (Arm B and C) - o Previous treatment for hemophilia A (prophylaxis or on-demand) with any recombinant and/or plasma-derived FVIII, or cryoprecipitate for at least 150 EDs or 50 EDs for participants aged <6 years. - o Platelet count $\geq 100\,000$ cells/μL at screening. - o A participant known to be human immunodeficiency virus (HIV) antibody positive, either previously documented or identified from screening assessments, must have the following results prior to enrollment: CD4 lymphocyte count >200

			cells/mm³ and viral load of <400 000 copies/mL Exclusion criteria - For participants rolling over into Arm A - o History of inhibitors - For participants new to BIVV001 (Arm B and Arm C) - o History of a positive inhibitor (to FVIII) test defined as ≥0.6 BU/mL, or any value greater than or equal to the lower sensitivity cut-off for laboratories with cut-offs for inhibitor detection between 0.7 and 1.0 BU/mL, or clinical signs or symptoms of decreased response to FVIII administrations. Family history of inhibitors will not exclude the participant. - o History of inhibitors - o Emicizumab use within the 20 weeks prior to screening. - o Major surgery within 8 weeks prior to screening.
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Arm A: prophylaxis, efanesoctocog alfa (n=133), 50 IU/kg QW, once weekly, up to 52 weeks Arm B: on-demand, then prophylaxis, efanesoctocog alfa (n=26), 50 IU/kg as needed for treatment of bleeding episodes from week 1 to week 26. At week 26, participants switched to prophylaxis treatment, 50 IU/kg QW,	The eligible participants received efanesoctocog alfa (n=75), at a dose of 50 IU/kg IV, QW, once weekly for 52 weeks.	Efanesoctocog alfa (n=261), at a dose of 50 IU/kg IV, once weekly, QW, up to 4 years.

	once weekly, until week 52.		
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	NA	NA	NA
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary: Annualized Bleeding Rate (ABR) intra-patient comparison of FVIII versus efanesoctocog alfa (key secondary endpoint) Secondary: - Joint health - HRQoL - Pain - Treatment of bleeds - Perioperative management - PK parameters - Safety, including inhibitor development	Primary: Inhibitor development (primary endpoint) Secondary: - ABR - Efanesoctocog alfa consumption - Joint health - HRQoL - Treatment of bleeds - Perioperative management - Safety - PK parameters	- ABR - FVIII activity - Joint health - HRQoL - PK parameters - Safety
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Surgery subgroup - Surgery data: 11 patients underwent 12 major surgeries (6 orthopaedic, 6 non-	Surgery subgroup - Surgery data: 2 patients underwent 2 major surgeries. 8 patients underwent 9	Long-term data (up to 4 years) confirm sustained efficacy and safety of once-weekly efanesoctocog alfa

	orthopaedic). 15 patients underwent 18 minor surgeries. All major and minor surgeries achieved 100% haemostatic efficacy, with no inhibitor development, no serious complications, and no need for blood transfusion.	minor surgeries. All major and minor surgeries achieved 100% haemostatic efficacy, with no inhibitor development, no serious complications, and no need for blood transfusion.	prophylaxis in adults, adolescents, and children. No new safety signals or inhibitor development observed. (Staber J, et al.; Susen S, et al., Blood 2025) Long-term follow-up includes patients from XTEND-1 and XTEND-Kids, but perioperative data not available yet.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	52 weeks	52 weeks	Up to 4 years
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Completed	Completed	Ongoing Interim data cut-off: 22 February 2024.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Efanesoctocog Alfa Prophylaxis for Patients with Severe Hemophilia A, Von Drygalski et al. N Engl J Med 2023, 388: 310-8.	Malec L, et al. "Efanesoctocog Alfa Prophylaxis for Children with Severe Hemophilia A." NEJM 2024; 391: 235-46. Klamroth R, et al.	taber J, et al. "Clinical Outcomes Over 3 Years of Once-Weekly Efanesoctocog Alfa Treatment..." Blood 2025; 146 (Suppl 1): 539. Susen S, et al.

	Klamroth R, et al. "Perioperative Management With Efanesoctocog Alfa in Patients With Haemophilia A in the Phase 3 XTEND-1 and XTEND-Kids Studies." Haemophilia 2025; 31: 391-400. (ClinicalTrials.gov 2023b, von Drygalski et al. 2023)	Haemophilia 2025; 31: 391-400. Klamroth R, et al. "Perioperative Management With Efanesoctocog Alfa in Patients With Haemophilia A in the Phase 3 XTEND-1 and XTEND-Kids Studies." Haemophilia 2025; 31: 391-400. (ClinicalTrials.gov 2023c)	Blood 2025; 146 (Suppl 1): 539. (ClinicalTrials.gov 2023a)
--	--	---	--

12 Igangsatte og planlagte studier

12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☒ Nei ☐ Yes, XTEND-ed (in the right column in the table above) which is estimated to be completed 15.01.2027.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

13 Diagnostikk

13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☒ Nei ☐
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja ☒ Nei ☐ Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☒ Nei ☐

13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
--	---

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☒ Nei ☐ Pål André Holme, Rikshospitalet Heidi Knudsen, Rikshospitalet Sobi has been in contact with treating physicians to discuss and define the patient population proposed in this document.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Sobi proposes a limited patient population with a very high clinical unmet need for recommendation without initiating a new method assessment, since the available study data remains unchanged.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.