

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: Heldigitalt møte (Teams)

Tidspunkt: Mandag 28. april kl. 10:00- 11:30

Beslutningstakere: Helse Sør-Øst RHF v/ Leder i Bestillerforum, Fagdirektør Ulrich Spreng

Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Trude Basso

Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Helse Nord RHF v/ Fung. fagdirektør Synøve Kalstad

Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad

Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang

Kopi:

Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Hilde Ristad

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Anette Grøvan

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Martin Lerner

Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg

Sykehusinnkjøp HF, v/ 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/ konst. seksjonsleder Siw Skår

Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan

Brukerrepresentant Henrik Aasved

Brukerrepresentant Faridah S. Nabaggala

Sekretariatet Nye metoder v/ Enhetsleder Ellen Nilsen

Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Barbra Schjoldager Frisvold

Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Helene Örthagen

Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Karianne Mollan Tvedt

Sekretariatet Nye metoder v/ Medisinsk rådgiver Michael Vester

Sekretariatet Nye metoder v/ Rådgiver Sjur Aulesjord Olsen

Saksliste

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

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 056-25	Protokoll fra møte 17.03.2025.	Til godkjenning.
Sak 057-25	Anmodning: ID2025_011 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med inoperabelt ikke-epiteloid malignt pleuralt mesoteliom.	Til drøfting.
Sak 058-25	Anmodning: ID2025_005 Nemolizumab (Nemluvio) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som er kandidater for systemisk behandling.	Til drøfting.
Sak 059-25	Anmodning: ID2025_015 Belumosudil mesilate (Rezurock) til	Til drøfting.

	behandling av pasienter 12 år og eldre med kronisk graft-versus-vert-sykdom etter at minst to linjer med systemisk behandling har feilet.	
Sak 060-25	Anmodning: ID2025_014 Vitamin B kompleks med vitamin C (Cibivin) til behandling av voksne med alvorlig mangel på, eller malabsorpsjon av, de vannløselige vitaminene B og C som følge av alkoholisme eller andre tilstander der alvorlig tiaminmangel kan føre til Wernickes encefalopati.	Til drøfting.
Sak 061-25	Anmodning: ID2025_016 Pirtobrutinib (Jaypirca) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinease (BTK)-hemmer.	Til drøfting.
Sak 062-25	Anmodning: ID2025_030 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av Nivolumab (Opdivo) som monoterapi som adjuvant behandling, til behandling av operabel ikke småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter med tumorer med PD L1 ekspresjon $\geq 1\%$	Til drøfting.
Sak 063-25	Anmodning: ID2020_012 Kabotegravir (Vocabria) til i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon, til behandling av humant immunsviktvirus type 1 (hiv-1)-infeksjon hos ungdom (som er minst 12 år gamle og som veier minst 35 kg), som er virologisk suppressert (hiv-1 RNA < 50 kopier/ml) på et stabilt antiretroviralt regime uten eksisterende eller tidligere tegn på viral resistens mot, og ingen tidligere virologisk svikt med, legemidler i ikke-nukleosid reverstranskriptasehemmer (NNRTI)- og integrasehemmer (INI)-gruppen.	Til drøfting.

Sak 064-25	Anmodning: ID2025_032 Nivolumab (Opdivo) - subkutan formulering til bruk på alle godkjente indikasjoner som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med ipilimumab (Yervoy), i kombinasjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabozantinib.	Til drøfting.
Sak 065-25	Anmodning: ID2025_018 Guselkumab (Tremfya) Behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller er intolerante for konvensjonell behandling eller biologisk legemiddel.	Til drøfting.
Sak 066-25	Forslag: ID2025_013 Doksorubicin og trabektedin i kombinasjon til behandling av pasienter med metastatisk eller lokalavansert, ikke-operabelt leiomyosarkom som ikke har fått systemisk tumorrettet behandling.	Til drøfting.
Sak 067-25	Forslag: ID2025_012 Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI) til behandling av barn i førskolealder som har fått diagnostisert autisme.	Til drøfting.
Sak 068-25	Metodevarsel: ID2025_019 Kunstig intelligens (KI)-basert analyse av video- og lydopptak av epileptiske anfall (Nelli®).	Til drøfting.
Sak 069-25	Metodevarsel: ID2025_020 Ikke-invasiv diagnostisering av endometriose (Ziwig Endotest®).	Til drøfting.
Sak 070-25	Anmodning om revurdering: ID2019_116 (ID2023_013) Esketamin (Spravato) til behandling av behandlingsresistent depresjon. Utsatt sak 047-25.	Til drøfting.
Sak 071-25	Oppdrag: ID2022_018 Ketamin til behandlingsresistent depresjon. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter vedrørende tilknyttet indikasjon «akutt suicidalitet»	Til drøfting.
Sak 072-25	Oppdrag: ID2021_058 Stockholm3-test til beregning av risiko for prostatakreft. Status og drøfting av	Til drøfting.

	videre håndtering. Notat fra Sekretariatet for nye metoder.	
Sak 073-25	Oppdrag: ID2024_024 Elafibranor (Iqirvo) 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. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	Til drøfting.
Sak 074-25	Oppdrag: ID2024_045 Donanemab (Kisunla) for å bremse sykdomsprogresjonen hos voksne med Alzheimers sykdom (AD) med bevis på amyloid beta-patologi og enten mild kognitiv svikt på grunn av AD eller mild AD-demens. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	Til drøfting.
Sak 075-25	Oppdrag: Oppfølging av oppdrag, som er gitt basert på metodevarsler, og hvor saken har ligget lenge i Nye metoder. Forslag til avbestilling av oppdrag. Notat fra Sekretariatet for nye metoder, Sykehusinnkjøp HF og Direktoratet for medisinske produkter	Til drøfting.
Sak 076-25	Oppdrag: Oppfølging av oppdrag, som er gitt basert på metodevarsler, og hvor saken har ligget lenge i Nye metoder. Forslag til endring av oppdrag. Notat fra Sekretariatet for nye metoder, Sykehusinnkjøp HF og Direktoratet for medisinske produkter.	Til drøfting.
Sak 077-25	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2022_060, ID2024_069 og ID2024_037. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for nye metoder.	Til orientering.
Sak 078-25	Eventuelt.	

Bestillerforum for nye metoder 17.03.2025 – protokoll

Tidspunkt: Mandag 17. mars kl. 10:00-11:30

Sted: Fysisk møte på Grev Wedels plass i Oslo, og mulighet for å delta digitalt

Deltakere i møtet:

Helse Sør-Øst RHF v/ Leder av Bestillerforum, Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Trude Basso
Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Nord RHF v/ Fung. fagdirektør Synøve Kalstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang
Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Hilde Risstad
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 Nord RHF v/ Rådgiver Siw Skår
Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad
Brukerrepresentant Henrik Aasved
Brukerrepresentant Faridah S. Nabaggala
Sekretariatet Nye metoder v/ Enhetsleder Ellen Nilsen
Sekretariatet Nye metoder v/ Medisinsk rådgiver Michael Vester
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Barbra Schjoldager Frisvold
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Helene Örthagen
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Karianne Mollan Tvedt
Sekretariatet Nye metoder v/ Rådgiver Sjur Aulesjord Olsen

Møteprotokoll

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

Saksliste

Saksnummer	Sakstittel	Beslutning
Sak 038-25	Protokoll fra møte 10.02.2025.	Beslutning Protokollen fra møtet den 10.02.2025 ble godkjent.
Sak 039-24	Anmodning: ID2024_084 Epkoritamab (Tepkinly) som monoterapi til behandling av voksne med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.	Metode ID2024_084 Epkoritamab (Tepkinly) som monoterapi til behandling av voksne med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling. Kommentar/begrunnelse

		Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 040-25	Anmodning: ID2016_100 Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av primær progressiv multippel sklerose (PPMS). <u>Subkutan administrering.</u>	Metode ID2016_100 Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av primær progressiv multippel sklerose (PPMS). Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Fagpersoner uttrykker i innspill behov for behandlingen til en undergruppe. Det foreligger allerede en metodevurdering og en beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder som dekker hele den godkjente indikasjonen. Anmodningen viser ikke til ytterligere dokumentasjon som sammenligner effekt av rituksimab versus okrelizumab, eller effekt av okrelizumab etter tidligere bruk av rituksimab enn det som var tilgjengelig når Folkehelseinstituttet gjorde en metodevurdering av PPMS i 2020. Bestillerforum for nye metoder vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker. Beslutning Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en ny metodevurdering. Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 041-25	Anmodning: ID2025_002 Cefepim/enmetazobaktam (Exblifep) ved kompliserte urinveisinfeksjoner	Metode ID2025_002 Cefepim/enmetazobaktam (Exblifep) ved kompliserte

	(cUTI) eller pyelonefritt, sykehuservvert lungebetennelse (HAP), inkludert ventilatorervvert lungebetennelse (VAP), eller bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller som mistenkes å være forbundet med, noen av de nevnte infeksjonene.	urinveisinfeksjoner (cUTI) eller pyelonefritt, sykehuservvert lungebetennelse (HAP), inkludert ventilatorervvert lungebetennelse (VAP), eller bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller som mistenkes å være forbundet med, noen av de nevnte infeksjonene. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 042-25	Anmodning: ID2025_006 Amivantamab (Rybrevant) og lazertinib (Lazcluze) i kombinasjon for førstegangsbehandling av voksne pasienter med fremskreden NSCLC med EGFR exon 19-deleksjoner eller exon 21 L858R-substitusjonsmutasjoner.	Metode ID2025_006 Amivantamab (Rybrevant) og lazertinib (Lazcluze) i kombinasjon for førstegangsbehandling av voksne pasienter med fremskreden NSCLC med EGFR exon 19-deleksjoner eller exon 21 L858R-substitusjonsmutasjoner. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 043-25	Anmodning: ID2025_001 Belzutifan (Welireg) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med von Hippel-Lindaus sykdom som trenger behandling for assosiert, lokalisert nyrecellekarsinom (RCC), hemangioblastomer i sentralnervesystemet (CNS) eller neuroendokrine tumorer i bukspyttkjertelen (pNET), og hvor lokaliserte prosedyrer er uegnet.	Metode ID2025_001 Belzutifan (Welireg) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med von Hippel-Lindaus sykdom som trenger behandling for assosiert, lokalisert nyrecellekarsinom (RCC), hemangioblastomer i sentralnervesystemet (CNS) eller neuroendokrine tumorer i bukspyttkjertelen (pNET), og hvor lokaliserte prosedyrer er uegnet. Kommentar/begrunnelse

		Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 044-25	Anmodning: ID2025_010 Risdiplam (Evrysdi) i tablettformulering til bruk på godkjente indikasjoner.	Metode ID2025_010 Risdiplam (Evrysdi) i tablettformulering til bruk på godkjente indikasjoner. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 045-25	Anmodning: ID2025_021 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med cisplatinbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi, for behandling av voksne med muskelinvasiv blærekreft (MIBC).	Metode ID2025_021 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med cisplatinbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi, for behandling av voksne med muskelinvasiv blærekreft (MIBC). Kommentar/begrunnelse Leverandøren har registrert legemiddelet i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler». Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 046-25	Metodevarsel: ID2025_007 Stillasbehandling til bruk ved bruskskader i kneleddet.	Metode ID2025_007 Stillasbehandling til bruk ved bruskskader i kneleddet. Kommentar/begrunnelse Bestillerforum vurderer at det ikke er behov for en nasjonal metodevurdering. Beslutning

		Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en metodevurdering.
Sak 047-25	Anmodning om revurdering: ID2019_116 (ID2023_013) Esketamin (Spravato) til behandling ved behandlingsresistent depresjon.	Metode ID2019_116 (ID2023_013) Esketamin (Spravato) til behandling ved behandlingsresistent depresjon. Kommentar/begrunnelse Leverandøren har sendt et innspill rett før møtet som det er behov for å vurdere før Bestillerforum for nye metoder kan ta stilling til anmodningen om revurdering. Beslutning Bestillerforum for nye metoder utsetter saken til et kommende møte.
Sak 048-25	Oppdrag: ID2024_073 Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) med eller uten obinutuzumab, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Forslag om endring av oppdrag fra leverandør.	Metode ID2024_073 Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) med eller uten obinutuzumab, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) Beslutning Bestillerforum for nye metoder endrer oppdraget til: Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 049-25	Oppdrag: ID2021_135 Kabozantinib (Cabometyx) til behandling av voksne og unge ≥ 12 år med lokalavansert eller metastatisk, differensiert skjoldbruskkjertelkreft (DTC), som er refraktær eller ikke kvalifisert for radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter VEGFR-rettet behandling. Forslag om endring av oppdrag fra leverandør.	Metode ID2021_135 Kabozantinib (Cabometyx) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk differensiert tyreoidakarsinom (DTC), som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling. Beslutning Bestillerforum for nye metoder endrer oppdraget til: En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 050-25	Oppdrag: ID2024_009 Palopegteriparatid (Yorvipath) til substitusjonsbehandling av voksne med kronisk hypoparatyreose. Status for arbeid med oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	Metode Palopegteriparatid (Yorvipath) til substitusjonsbehandling av voksne med kronisk hypoparatyreose. Kommentar/begrunnelse

		Leverandør har trukket tilbake dokumentasjonen levert til Direktoratet for medisinske produkter (DMP) på bakgrunn av oppdraget gitt i Bestillerforum for nye metoder 18.03.2024 (sak 039-24). Leverandør har ikke levert nødvendig dokumentasjon innenfor 12 måneder etter anmodningstidspunkt. DMP har hatt dialog med leverandøren som meddeler at de er klare til å levere inn dokumentasjon som består av en ny helseøkonomisk modell til DMP om cirka tre måneder. Beslutning Bestillerforum for nye metoder tar informasjonen fra Direktoratet for medisinske produkter til orientering. Bestillerforum ber Direktoratet for medisinske produkter gjøre en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte analyse) basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, når ny dokumentasjon kommer fra leverandøren. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Bestillerforum ber leverandøren om å levere ny dokumentasjonen så raskt som mulig, og senest innen 6 måneder.
Sak 051-25	Oppdrag: ID2023_098, ID2024_005. Anmodninger der dokumentasjon ikke er levert av leverandør. Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter, Sykehusinnkjøp HF og sekretariatet for Nye metoder.	Metode ID2023_098 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med gemcitabinbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC) hos voksne ID2024_005 Koncizumab (Alhemo) som rutinemessig profylakse av blødning hos pasienter med Hemofili B (medfødt faktor IX-mangel) med FIX-inhibitorer og som er 12 år og eldre Kommentar/begrunnelse Leverandør har ikke levert dokumentasjon innenfor 12 måneder etter anmodningstidspunkt.

		Leverandørene kan sende inn en ny anmodning dersom de ønsker en vurdering i Nye metoder. Bestillerforum minner om at nye virkestoff, styrker, formuleringer og indikasjonsutvidelser ikke skal forskrives i spesialisthelsetjenesten før det er fattet en nasjonal beslutning om innføring. Beslutning (for begge) Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.
Sak 052-25	Oppdrag: ID2022_076 Fotontellende CT. Status og planlagt innhold i kartleggingen. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	Beslutning Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering og støtter planlagt innhold i kartleggingen. Det er ønskelig at kartleggingen peker ut områder der teknologien ser ut til å være spesielt relevant.
Sak 053-25	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2023_091, ID2022_075, ID2024_026. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	Beslutning Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.
Sak 054-25	Rekruttering av fageksperter tidligere. Forslag fra Direktoratet for medisinske produkter. (Sak utsatt fra 10.02.2025, tidligere sak 032-25)	Fra tidligere er det avklart at Direktoratet for medisinske produkter (DMP) kan sende forespørsler om rekruttering av fageksperter til oppdrag om metodevurderinger på legemidler før DMP har mottatt dokumentasjonen fra leverandør. Beslutning Direktoratet for medisinske produkter (DMP) kan fremover også sende forespørsler om rekruttering av fageksperter til oppdrag om metodevurdering av medisinsk utstyr før de har mottatt dokumentasjonen fra leverandør. Endringen evalueres etter cirka et år.
Sak 055-25	Eventuelt.	Sak 1 Behov for ny rutine Sekretariatet utarbeider en rutine for saksbehandling av metoder hvor leverandøren anmoder på nytt etter at et

		oppdrag er blitt avbestilt fordi leverandøren ikke har levert dokumentasjon.
--	--	--

Saksnummer 057-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_011 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med inoperabelt ikke-epiteloid malignt pleuralt mesoteliom.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): MSD (Norge) AS
- Indikasjonsutvidelse.
- Leverandør oppgir at [ID2020_112](#) Ipilimumab (Yervoy) og Nivolumab (Opdivo) tidligere er vurdert til samme indikasjon (ikke innført).
- Dagens behandling: Førstelinje med kjemoterapi. Det er viktig å merke seg at kjemoterapi har kortvarig effekt på sarkomatoid histologi, men det er ingen annen tilgjengelig behandling.
- Plassering i behandlingsalgoritme: Førstelinjebehandling, dvs. i praksis som tillegg til dagens kjemoterapi-praksis.
- Pasientgrunnlag: Hvis begrenset til pasientgruppen med ikke-epiteloid histologi vil behandlingen kunne være relevant for 15 til 18 pasienter årlig.
- Tidspunkt for forventet CHMP opinion i EMA: februar 2025
- Tidspunkt for forventet MT i Norge: april 2025.
- Tidspunkt for forventet levering av dokumentasjon til DMP: 3. kvartal 2025
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår en kostnad-nytte-analyse som vurderer om pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi er kostnadseffektiv behandling sammenlignet mot kjemoterapi alene basert på resultater fra den kliniske studien KN483. I tråd med vesentlig avgrenset pasientgruppe, bes Bestillerforum å vurdere om metoden kan egne seg for forenklet vurdering grunnet liten budsjettpåvirkning vurdert opp mot nytten for pasientene med ikke-epiteloid histologi.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Det Europeiske legemiddelbyrået (EMA) ga positive opinion for Europeisk MT 27.02.2025.
- Det foreligger en metodevurdering av ipilimumab+nivolumab til en lignende indikasjon, men som inkluderer begge histologier (ID2020_112).
- Anbefaling fra DMP: DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (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 fra Norsk forening for lungemedisin.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke handlingsprogram lungekreft.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble overført til RHF-ene 01.05.2017

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

1 Kontaktopplysninger	
Dato:	24.01.2025
Leverandør:	MSD (Norge) AS
Navn:	Søren Toksvig Klitkou
Stilling:	Market Access Manager
Telefon:	+4740451138
E-post:	soren.klitkou@msd.com
Ekstern representasjon OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt	
Navn/virksomhet	
Telefon/e-post	

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

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	Merck Sharp & Dohme B.V.
ATC-kode	L01F F02
Administrasjonsform	Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. Skriv kort	Immunterapi (immunsjekkpunkthemmer), PD-1 hemmer. Pembrolizumab er et humanisert monoklonalt IgG4-kappa isotype antistoff som binder til PD-1 reseptor og blokkerer interaksjon med ligandene PD-L1 og PD-L2. Denne blokkeringen forhindrer og opphever PD-1 mediert nedregulering av anti-tumorrespons og fører til en re-aktivering av immunsystemet som igjen kan bekjempe kreftcellene.
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	KEYTRUDA i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi er indisert til førstelinjebehandling av voksne med inoperabelt ikke-epiteloid malignt pleuralt mesoteliom.

3 Historikk	
Er legemidlet vurdert til andre indikasjoner tidligere i Nye metoder? Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder	ID2014_034; ID2014_041; ID2016_067; ID2017_005; ID2017_060; ID2018_043; ID2018_067; ID2018_125; ID2019_025; ID2019_039; ID2019_045; ID2019_063; ID2020_078; ID2020_082; ID2021_030; ID2021_039; ID2021_079; ID2021_080; ID2021_120; ID2021_131; ID2022_137
Er du kjent med om andre legemidler er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder	Ja, nivolumab i kombinasjon med ipilimumab er vurdert i samme indikasjon, ID2020_112. Per 05.06.2024 besluttet ikke innført.

4 Forventet tidslinje	
Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	EMA/H/C/003820/II/0154
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	02/2025
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	04/2025
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk Tidspunkt må oppgis	3/2025

5 Diagnostikk og ressursbruk Fyll inn der det er relevant
--

Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	Nei
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	Ingen biomarkør nødvendig
<i>Henvis til publikasjoner</i>	Chu Q, Perrone F, Greillier L, Tu W, Piccirillo MC, Grosso F, Russo GL, Florescu M, Mencoboni M, Morabito A, Cecere FL. Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy in untreated advanced pleural mesothelioma in Canada, Italy, and France: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. The Lancet. 2023 Dec 16;402(10419):2295-306.
Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?	Diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste
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>	Ingen ny infrastruktur nødvendig
Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsering, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i>	Ingen ny infrastruktur nødvendig
Testutførelse: er det behov for etablering av én spesifikk test eller er biomarkør allerede etablert i helsetjenesten (f.eks. i genpanel)?	Ingen ny infrastruktur nødvendig
Beskrivelse av avlesning av resultat inkl. dataanalyseprogram dersom det er nødvendig.	Ingen ny infrastruktur nødvendig
Hvilke pasientgrupper må testes og hva er forventet andel funn som gir behandlingsmulighet?	Ingen ny infrastruktur nødvendig

6 Sykdommen og eksisterende behandling

Sykdomsbeskrivelse <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptom bilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Pleuralt mesoteliom (brysthinnekreft) er en sjelden kreftform som primært rammer pleura, området mellom de to membranene som omgir lungene. Sykdommen er sterkt assosiert med eksponering for asbest, selv om andre miljømessige og genetiske faktorer også kan bidra til utviklingen. Patofysiologien til pleural mesoteliom begynner ofte med innånding av asbestfibre. Når disse fibre kommer inn i kroppen, kan de bli sittende fast i pleura, noe som fører
---	--

	til cellulær skade og kronisk betennelse. Denne prosessen kan utløse en rekke biologiske reaksjoner, inkludert onkogene mutasjoner og aktivering av ulike signalveier knyttet til celleproliferasjon og overlevelse. Over tid kan disse endringene resultere i malign transformasjon av mesotelcellene, noe som fører til svulstvekst. Utviklingstiden for sykdommen er lang, ca 30-50 år. Kreften kan klassifiseres i tre hovedhistologiske subtyper (epiteloid, sarkomatoid og bifasisk). Symptomene på pleural mesoteliom kan variere avhengig av sykdomsstadie og oppstår ofte ikke før sykdommen er på et avansert stadium. Da kan vanlige symptomer inkluderer bryst smerter, vekt tap, fatigue og pustevansker ofte på grunn av væskeansamling i pleurahulen (pleural effusjon). Bildediagnostikk og biopsier er avgjørende for å bekrefte tilstedeværelsen av mesotheliom.
Fagområde Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden	Infeksjonssykdommer Kreftsykdommer (velg kreftområde i neste kolonne)* Lunge- og luftveissykdommer
Kreftområde Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt	Lungekreft Kreft i nyrer, urinveier og mannlige kjønnsorganer Kreft i sentralnervesystemet
Dagens behandling Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse	Ikke-resektabel avansert og/eller metastatisk mesoteliom behandles idag i førstelinje med kjemoterapi, det vil si 4-6 kurer cisplatin/karboplatin og pemetreksed eventuelt med tillegg av bevacizumab til eventuell progresjon eller uønsket toksisitet. Det er imidlertid viktig å merke seg at kjemoterapi har kortvarig effekt på sarkomatoid histologi, men det er ingen annen tilgjengelig behandling. Referanse: Helsedirektoratet. Lungekreft, mesoteliom og thymom – handlingsprogram. Sist oppdatert november, 2024
Prognose Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse	Pleuralt mesoteliom er en alvorlig sykdom med en median overlevelse på omtrent 11 måneder. Overlevelseshastighetene etter 1 og 3 år ligger henholdsvis rundt 40 % og 10-15 %. Prognosen er avhengig av histologitype og pasienter med mesoteliom av epiteloid histologi har en bedre prognose, med median overlevelse på cirka 16 måneder. De fleste pasienter har denne histologien (70% av histologisk bekreftet mesoteliom). De med sarkomatoid eller bifasisk histologi har en median overlevelse på kun omtrent 5 måneder

	Referanse: Brustugun et al. Epidemiology and outcome of peritoneal and pleural mesothelioma subtypes in Norway. A 20 year nation-wide study. Acta Oncol. 2021 Oct;60 (10):1250-1256
Det nye legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen	Pembrolizumab i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi vil kunne gis til pasienter med ikke-resektabel avansert og/eller metastatisk mesoteliom, som førstelinjebehandling. I praksis vil det medføre at man legger til pembrolizumab til dagens kjemoterapi-praksis.
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>	Pleuralt mesoteliom rammer ofte personer som har vært utsatt for asbesteksponering i yrkessammenheng og sykdommen utvikler seg over lang tid. I 2023 var median alder ved diagnosetidspunktet 76 år (1). Antall årlige nye tilfeller har vært på omtrent ca 70-80 de siste årene, med en insidens på 67 personer i 2023 (56 menn og 11 kvinner) (1,2). Prevalensen har økt noe de siste ti årene, fra 121 i 2013 til 154 i 2023 (1). Den aktuelle indikasjonen omfatter imidlertid kun pasienter med ikke-resektabelt mesoteliom. Alle mesoteliom-operasjoner i Norden utføres ved Rigshospitalet i København og i 2022 ble det sendt 8 pasienter hit (3). I 2021 var dette tallet 7 pasienter (3). Antall mesoteliomtilfeller disse årene er henholdsvis 97 og 91 pasienter (1,4). Ut fra dette kan man anta at omlag 8% av mesoteliompasientene kan ekskluderes fra insidenstillene for å gi antall pasienter aktuell for indikasjonen. Man kan også anta at noen pasienter ikke vil kunne påbegynne behandlingen på grunn av generell dårlig helsetilstand. Dette gir samlet et estimert pasientgrunnlag uavhengig av histologifor denne indikasjonen på omlag 50-60 pasienter årlig. Begrenset til pasientgruppen med ikke-epiteloid histologi (~30%) vil behandlingen kunne være relevant for 15 til 18 pasienter årlig.

7 Kan legemidlet vurderes som sammenlignbart med andre legemidler og inngå i anbud?

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

8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier	
	Studie 1
Studie ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	KEYNOTE-483/IND.227 NCT02784171
Studietype og -design	1:1 randomisert fase III-studie
Formål	KEYNOTE-483/IND.227 testet om pembrolizumab i kombinasjon med platinaholdig kjemoterapi forbedret overlevelse sammenlignet med platinaholdig kjemoterapi alene, for pasienter med ikke-resektabel avansert og/eller metastatisk mesoteliom.
Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Fase III studien inkluderte totalt 440 pasienter fra Canada, Frankrike og Italia med histologisk bekreftet ikke-resektabel avansert og/eller metastatisk mesoteliom , stratifisert etter histologisk subtype og PD-L1 nivå. I armene med kjemoterapi og pembrolizumab hadde 176 pasienter epiteloid histologi og 46 pasienter hadde en ikke-epiteloid subtype. I armen med kun kjemoterapi hadde 174 og 44 pasienter henholdsvis epiteloid og ikke-epiteloid subtyper. Pasientene måtte være i stand til å motta platinaholdig kjemoterapi og ikke ha mottatt tidligere behandling for den aktuelle kreftsykdommen Alder ≥ 18 år. ECOG ytelsesstatus 0 eller 1. Pasienter med kjente aktive sentralnervesystem- (CNS) metastaser og/eller karsinomatøs meningitt ble ekskludert.
Intervensjon (n) Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet	Pembrolizumab 200 mg IV Q3W (2 år + cisplatin 75 mg/m ² IV Q3W (6 sykluser eller carboplatin IV Q3W (AUC 5–6) + pemetrexed 500 mg/m ² IV Q3W (6 sykluser)
Komparator (n) Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet	Cisplatin 75 mg/m ² IV Q3W (6 sykluser eller carboplatin IV Q3W (AUC 5–6) + pemetrexed 500 mg/m ² IV Q3W (6 sykluser)
Endepunkter Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling	Primært endepunkt: - OS (opp til 32 mndr) Sekundære endepunkt: - PFS - ORR (opp til 32 mndr, etter mRECIST ved sentral vurdering) - HRQoL (opp til 32 mndr, etter mRECIST ved sentral vurdering) - Safety (opp til 32 mndr)
Relevante subgruppeanalyser	Ikke-epiteloid histologi vil være eneste SPC godkjente pasientgruppe.

Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser	
Oppfølgingstid Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen i Legemiddelverket samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien	54 måneder
Tidsperspektiv resultater Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt	Studien er avsluttet og endelig analyse er levert
Publikasjoner Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon	Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy in untreated advanced pleural mesothelioma in Canada, Italy, and France: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. Chu, Quincy et al. The Lancet, Volume 402, Issue 10419, 2295 - 2306

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>	Nei
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?	Nei

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>	Kostnad-nytte analyse som vurderer om pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi er kostnadseffektiv behandling sammenlignet mot kjemoterapi alene basert på resultater fra den kliniske studien KN483 I tråd med vesentlig avgrenset pasientgruppe, bes Bestillerforum å vurdere om metoden kan egne seg for forenklet vurdering grunnet liten budsjettpåvirkning vurdert opp mot nytten for pasientene med ikke-epiteloid histologi.
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	Den helseøkonomiske analysen vil justeres i henhold til endelig indikasjonstekst og vil kun omfatte undergruppen av mesoteliom med ikke-epiteloid histologi.
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	H2H KEYNOTE-483 trial
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	H2H KEYNOTE-483 trial, evt supplert av estimater fra vitenskapelig litteratur.
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Med utgangspunkt i antatt pasientantall 50-60 stk (angitt over) redusert til pasientgruppen med ikke-epiteloid histologi ~30% vil de årlige budsjettkonsekvensene for 15-18 pasienter kunne være fra 10 til 13 millioner kr med pris ved maks AUP inklusive MVA.

11 Aktuelt for FINOSE?

Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	For indikasjonsutvidelser for Keytruda gjelder ulike krav til HTA i Norden. Joint Nordic HTA er derfor ikke aktuelt.
---	--

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>	Nei
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?	I lys av gode resultater i den kliniske studien for en vesentlig avgrenset pasientgruppe, bes Bestillerforum vurdere om metoden kan egne seg for forenklet vurdering grunnet liten budsjettpåvirkning.

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_011
Handelsnavn (virkestoff)	Keytruda (pembrolizumab)
Virkningsmekanisme	Pembrolizumab forsterker T-celleresponsen (inkludert anti-tumorresponsen) ved å blokkere bindingen av PD-1 til PD-L1 og PD-L2, som er uttrykt i antigenpresenterende celler, og mulig uttrykt i tumorceller eller andre celler i tumorens mikromiljø.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa eller Norge, men det Europeiske legemiddelbyrået (EMA) ga <i>positive opinion</i> for Europeisk MT 27-02-25 ¹ .
Indikasjon	I kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med inoperabelt ikke-epiteloid malignt pleuralt mesoteliom.
Dosering/ Forventet dosering	Pembrolizumab 200 mg IV (+ cisplatin 75 mg/m ² IV eller carboplatin IV (AUC 5–6) + pemetreksed 500 mg/m ² IV, i 6 sykluser) Q3W. Behandling med pembrolizumab inntil progresjon eller maks. 2 år.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	MSD
Bakgrunn	Anmodningen baseres på Keynote-483, en randomisert, åpen fase III studie som testet om pembrolizumab i kombinasjon med platinaholdig kjemoterapi forbedret overlevelse sammenlignet med platinaholdig kjemoterapi alene, for pasienter med ikke-resektabel avansert og/eller metastatisk mesoteliom. Pasienter var stratifisert etter hvorvidt svulsten hadde epiteloid histologi eller ikke. Malignt pleuralt mesoteliom (MPM) er en sjelden, aggressiv kreftform som starter i brysthinnen. Asbesteksponering er den viktigste risikofaktoren for MPM. MPM kan deles i epiteloid og ikke-epiteloid histologi, hvor ikke-epiteloide histologier har dårligere effekt av kjemoterapi. Malignt mesoteliom har generelt en dårlig prognose med en median overlevelse på rundt 11 måneder. Firma anslår at det diagnostiseres omtrent 90 pasienter årlig med ikke-operabel MPM i Norge. Anslagsvis 30-50 % har ikke-epiteloid histologi. Det foreligger en metodevurdering av ipilimumab+nivolumab til en lignende indikasjon, men som inkluderer begge histologier (ID2020_112).
Begrunnelse i forslag	MSD foreslår en helseøkonomisk analyse i form av en kost-nytte analyse, eventuelt en forenklet vurdering, begrunnet med begrensede budsjettkonsekvenser (basert på ca. 20 pasienter årlig).
Preliminær PICO ²	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon. I: Pembrolizumab brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale: 200 mg Q3W i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi og pemetreksed. Pembrolizumab gis frem til progresjon eller i maks. 2 år.

¹ Keytruda - opinion on variation to marketing authorisation | European Medicines Agency (EMA)

² Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	C: Dagens standardbehandling: cisplatin eller carboplatin i kombinasjon med pemetreksed eller ralitreksed, eventuelt med tillegg av bevacizumab. O: Overlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Det foreligger en direkte sammenlignende studie med mulig relevant komparator.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse).

Versjonslogg*

Dato	Hva
08.04.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger 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 avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_011

Spørsmål	Faglige innspill
1. 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.	Carboplatin/cisplatin sammen med pemetrexed, eventuelt sammen med bevazizumab, 4-6 kurer, for personer med ECOG 0-2. Komparator kan være etablert behandling, eventuelt ID2020_112, nivolumab og ipilimumab. Obs, kjemoterapi har best effekt ved epiteloid mesotheliom, mens immunterapi ved sarkomatoid type.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja. Det er behov for metoden. Legemidlet er godt kjent, også i kombinasjon med de to andre og har indikasjon på ikke småcellet lungekreft. Om det skal gis til dem med epiteloid histologi (vanligst, kanskje 40% av alle), og ikke bare de sarkomatoide (10%) og de som ikke har spesifisert histologi (ca 50%), og de som har blandet, må vurderes, og hvilken rolle pembrolizumab får i behandlingen av mesoteliom avhenger av det. Fra 200-1019 var det 1509 personer med mesotheliomdiagnose i Norge (pleuralt og peritonealt).
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Se over. Insidensen av mesotheliom er synkende. Pleuralt mesotheliom diagnostiseres hos 60-70 menn og 10-15 kvinner i året, se histologisk fordeling over. Det vil altså kanskje bare være aktuelt for 50 personer (det vil jeg anta er max, obs,

	ECOG) i året! Og – obs, det bør anføres ECOG eller funksjonsklasse på de som skal få det. Det er klare føringer for dette på dagens behandling (carboplatin og pemetrexed), og dette er ikke undersøkt hos personer med ECOG > 2 (kanskje ikke 2 en gang). Det må også spesifiseres at det skal gis i kombinasjon med kjemo og hvilke histologier som skal få.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Ofte er evaluering av behandlingen og kriterier for når en skal stoppe behandlingen fraværende. Det hjelper kliniker.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv 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).

Er nestleder i Norsk lungekreftgruppe, sitter i kvalitetsregisteret for lungekreft. Har mottatt forelesningshonorar fra både Astra Zeneca og BMS som har immunterapi. Det var tilsammen 27000 (rundet opp) NOK.

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Lungemedisin
Navn, stilling og arbeidsplass	Marianne Aanerud, overlege, Lungeavdelingen, Haukeland universitetssjukehus, førsteamanuensis, Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Saksnummer 058-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_005 Nemolizumab (Nemluvio) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som er kandidater for systemisk behandling.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har markedsføringstillatelse (MT): Galderma Nordic AB.
- Nytt virkestoff. Leverandøren oppgir at Dupilumab (ID2019_082 og ID2019_015) og Lebrikizumab (ID2023_058) er vurdert til samme indikasjon.
- Administrasjon: subkutan injeksjon.
- Dagens behandling: Dupilumab and Lebrikizumab.
- Plassering i behandlingsalgoritme: Tilsvarende som dupilumab og lebrikizumab.
- Pasientgrunnlag: Estimerer at det er rundt 1000 pasienter som mottar behandling i dag.
- Det er anbud på området. Legemiddelet har en noe annen virkningsmekanisme, men leverandøren vurderer at det er sammenlignbart med dupilumab og lebrikizumab.
- Tidspunkt for CHMP opinion i EMA: Desember 2024.
- Tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: Q1 2025.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør vurderer at det ikke er behov for en helseøkonomisk analyse på bakgrunn av sammenlignbarhet.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Spesialistgruppens vurdering er: Basert på tilgjengelig dokumentasjon per 31.01.2025 vurderes legemiddelet Nemluvio (nemolizumab) til aktuell indikasjon å ikke ha sammenlignbar effekt som Ebglyss (lebrikizumab) og Dupixent (dupilumab) for hovedparten av pasientene.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Norge 19.02.2025.
- Vurdering fra DMP: DMP viser til at effekt og sikkerhet av nemolizumab, med samtidig lokal bakgrunnsbehandling, ble evaluert i to randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte pivotale studier. Nemolizumab var statistisk signifikant bedre enn placebo. DMP viser til at innspill fra norske klinikere forteller at det er behov for flere alternativer til pasientgruppen, og at bruken av nemoluzimab vil være avhengig av pris/innplassering i anbud. DMP har tidligere gjennomført metodevurderinger for andre legemidler til samme indikasjon, og flere av metodene er innført av Beslutningsforum og inkludert i anbud.
- Anbefaling fra DMP (knyttet til metodevurdering): DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker. DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening: Ingen innspill.

Andre innspill

- Innspill fra firma Almirall.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Påvirker ingen nasjonale retningslinjer eller handlingsprogram.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvar plassert hos RHF-ene 1.5.2024.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

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

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

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

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2025_005

1. Nemluvio (nemolizumab) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som er kandidater for systemisk behandling, er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Dato: 31.01.2025

Spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp TNFBIO-dermatologi:

Lene Frøyen Sandvik, Seksjonsoverlege, Haukeland sykehus

Marit Saunes, Overlege St. Olavs

Øystein Grimstad, Førsteamanuensis, UIT

Olav Sundnes, Overlege, OUS, NFDV

Ingen av de faglige ekspertene har oppgitt å ha interessekonflikter relatert til den aktuelle saken.

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Nemluvio (nemolizumab) til aktuell indikasjon å ikke ha sammenlignbar effekt som Ebglyss (lebrikizumab) og Dupixent (dupilumab) for hovedparten av pasientene.

Evt utfyllende kommentar:

Egnetthetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_005
Handelsnavn (virkestoff)	Nemludio (nemoluzimab)
Virkningsmekanisme	Hemmer av interleukin 31.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Norge 19.02.2025.
Aktuell indikasjon	Behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.
Dosering	Subkutan bruk. Den anbefalte dosen er: - En innledende dose på 60 mg (to injeksjoner på 30 mg), etterfulgt av 30 mg gitt hver 4. uke (Q4W) - Etter 16 ukers behandling, for pasienter som oppnår klinisk respons, er den anbefalte vedlikeholdsdosen 30 mg hver 8. uke (Q8W). Nemolizumab kan brukes med eller uten topiske kortikosteroider (TCS). Topiske kalsinurinhemmere (TCI) kan brukes. Det bør vurderes å seponere behandlingen hos pasienter som ikke har fått respons etter 16 ukers behandling for atopisk dermatitt (1).
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	MT-innehaver (Galderma Nordic AB)
Bakgrunn	Nemoluzimab er et nytt virkestoff og hemmer interleukin 31.
Begrunnelse i forslag	Anmoder ber om en klinisk vurdering av likeverdighet med andre etablerte/innførte behandlinger for atopisk dermatitt (AD). Anmoder peker da spesifikt på andre interleukinhemmere (IL), dupilumab (IL-4/13) og lebrikizumab (IL-13).
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Nemolizumab er et nytt virkestoff. MT gjelder for to ulike indikasjoner, moderat til alvorlig AD og prurigo nodularis. Denne anmodningen gjelder AD. Effekt og sikkerhet av nemolizumab, med samtidig lokal bakgrunnsbehandling, ble evaluert i to randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte pivotale studier (ARCADIA 1 og ARCADIA 2). Studiene inkluderte totalt 1728 forsøkspersoner i alderen 12 år og eldre med moderat til alvorlig atopisk dermatitt som ikke ble tilstrekkelig kontrollert av topiske behandlinger (TCS og/eller TCI) (1). Pasientene i studiene fikk subkutane injeksjoner av enten nemolizumab 60 mg (dag 1), etterfulgt av 30 mg hver 4. uke, eller tilsvarende placebo. Samtidig lav og/eller middels styrke TCS og/eller TCI ble administrert både i nemolizumab- og placebogrupeer i minst 14 dager før baseline og fortsatte under studien. Basert på sykdomsaktivitet kan disse samtidige behandlingene være kroniske og/eller seponert etter utprøverens skjønn (1). Nemolizumab var statistisk signifikant bedre enn placebo med hensyn til hudrelaterte ko-primære endepunkter IGA suksess og EASI-75 i den placebokontrollerte perioden, altså 16 uker. Samtlige sekundære utfallsmål er vurdert som statistisk og klinisk signifikante (1).

	Innspill fra norske klinikere forteller at det er behov for flere alternativer til pasientgruppen, og at bruken av nemoluzimab vil være avhengig av pris/innplassering i anbud. DMP har tidligere gjennomført metodevurderinger for andre legemidler til samme indikasjon, og flere av metodene er innført av Beslutningsforum og inkludert i anbud. Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at nemoluzimab har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling (1). Medisinrådet i Danmark har mottatt en anmodning fra leverandør, og forventet rådsbeslutning for direkte innplassering i behandlingsveileder er satt til 4. september 2025. Innplassering i anbefalingen er ikke ennå bestemt (2).
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker. DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Kilder:

1. EMA, EPAR - [Nemluvio, INN-nemolizumab](#)
2. Medisinrådet, Nemolizumab - [Nemolizumab - Atopisk eksem](#)

Versjonslogg*	
Dato	Hva
08.04.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger 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 avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

Anmodning ID2025_005 Nemolizumab (Nemluvio) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som er kandidater for systemisk behandling.

[Nemolizumab \(Nemluvio\) - Nye metoder](#)

Spørsmål	Faglige innspill
1. 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.	Behandlingstrappen for atopisk eksem: fuktighetsgivende behandling, topikale steroider, topikale calcineurinhemmere, lysbehandling, systemisk behandling med cyklosporin, metotreksat, interleukin- eller JAK-hemmer.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i 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.	Absolutt. Ikke alle pasientene med moderat til alvorlig atopisk dermatitt har fullgod effekt av dagens behandling, og det er behov for flere gode og trygge behandlingsalternativer. Nemolizumab vil sannsynligvis være et alternativ når konvensjonell systemisk behandling er forsøkt uten god nok effekt. Nemolizumab vil forhåpentligvis få en sentral rolle i behandlingen av atopisk eksem.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	Atopisk eksem er svært utbredt i befolkningen (anslgsvis 20-25% av barn og opptil 10% av voksne)

som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	er rammet), men de fleste kommer til målet med topikal behandling.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Medikamentet har en god sikkerhetsprofil i studier så langt.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv 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).

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Oslo universitetssykehus
Avdeling	Seksjon for hudsykdommer
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Astrid Lossius, seksjonsleder
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger 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 avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

005

Spørsmål	Faglige innspill
1. 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.	- Milde til moderate tilfeller: Lokale steroider og lokale calsineurinhemmere samt lysbehandlinger. Moderate til alvorlige tilfeller: Lysbehandling og lokale steroider. Noen pasienter får systemisk behandling med cyclosporin A i korte perioder. Evt. Off label methotrexat. – Behandling med JAK-hemmere eller biologiske midler som lebrikizumab/IL-13-hemmer (Ebglyss) eller dupilumab/IL4/13-hemmer (Dupixent) kan brukes ved alvorlig Atopisk eksem med EASI >21. - Komparator bør være placebo + samme bakgrunnsbehandling(f.eks lokale steroider og/eller lokale kalsinevrinhemmere).
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling?	- Sykdommen atopisk eksem er kronisk og med et svingende forløp. Det er en sykdom med stor påvirkning på pasientenes livskvalitet. Det er behov for flere legemidler som kan bedre pasientenes livskvalitet. Pasientene med moderat til alvorlig atopisk eksem kan bruke Sandimmun ofte med grei effekt, men kan bare brukes kortvarig. Methotrexat ofte ikke tilfredsstillende effekt. JAK-hemmere og biologiske legemidler som

Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	f.eks. dupilumab og lebrikizumab kan ha god effekt, men det er behov for flere alternativer. - Om metoden tas i bruk vil de fleste bruke metoden i tillegg til lokale steroider og lokaale kalsinevrinhemmere. - Når det gjelder hvor sentral rolle aktuelle metode vil få, er pris helt avgjørende. En følger anbud ved valg av biologisk behandling.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	- Tallene varierer en del, men ca 10% av den voksne befolkningen i Norge har atopisk eksem. Av disse har kanskje 5 prosent alvorlig atopisk eksem. Dette vil i så fall tilsvare ca 27 000 personer. Noen av disse vil trolig kunne ha god effekt av annen behandling med lokale steroider, lysbehandling eller systemisk behandling, men en del av disse vil kunne være aktuelle for biologisk behandling. Anslaget er beheftet med stor usikkerhet. Ved Hudavdelingen i Bergen har vi i snitt ca 2-4 pasienter som enten startes på biologisk eller endrer biologisk behandling i mnd.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke aktuelt

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv 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).

Kjenner ikke til

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Haukeland Universitetssjukehus
Avdeling	Hudavdelinga
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Peter Morken Alvheim, Overlege/Hudlege
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒



v. 20.12.2024

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til metoder i Nye metoder uansett hvor de befinner seg i prosessen. Skjemaet skal for eksempel brukes hvis du har innspill til en metode i en anmodning eller et forslag som skal behandles i Bestillerforum for nye metoder. Det skal også brukes for innspill til oppdrag som er gitt av Bestillerforum, og for innspill til beslutninger som er tatt.

Det er generelt ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, gjerne før metoden behandles i Bestillerforum.

Utfylt skjema sendes til Sekretariatet for Nye metoder; nyemetoder@helse-sorost.no. Merk e-posten med "innspill" og ID-nummer.

Merk: Punkt 1-3 og 11 skal fylles ut av alle. Øvrige punkter fylles ut avhengig av hva innspillet gjelder.

Jeg er klar over at skjemaet kan 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 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2025_005
Metodens navn:	Nemolizumab

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2024_XXX.

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Jacob Rasmussen
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Almirall
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	Jacobanker.rasmussen@almirall.com +4531127419

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Det fremgår af ID 2025_005 at indikationen for nemolizumab er: 'Behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥12 år, som er kandidater for systemisk behandling.'
I de pivotale studier (Arcadia 1 og Arcadia 2) blev nemolizumab undersøgt med obligatorisk TCS behandling som baggrundsbehandling, hvor nogle patienter også fik TCI. Komparator i studierne var placebo + samme baggrundsbehandling.

Det bemærkes at:

- Både dupilumab og lebrikizumab har opnået tilskud baseret på monoterapi-data
- Afhængighed af TCS som baggrundsbehandling medfører ekstra omkostninger og kan resultere i lavere effekt i klinisk praksis end i studierne grundet varierende komplians

Da studierne design ikke er tydeligt angivet i skemaet, og da det har væsentlig betydning for vurderingen, bedes det præciseret om ansøgningen vedrører:

- nemolizumab som monoterapi, eller
- nemolizumab i kombination med TCS +/- TCI

Mer detaljert informasjon 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 (kryss av hvis ja): ☐

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: [Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.](#)

Hvor er eventuelt metoden i bruk: [Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.](#)

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

Beskriv kortfattet: [Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.](#)

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

Beskriv kortfattet: [Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.](#)

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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:Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

10. Andre kommentarer

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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: Innsender jobber hos Almirall

Saksnummer 059-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_015 Belumosudil mesilate (Rezurock) til behandling av pasienter 12 år og eldre med kronisk graft-versus-vert-sykdom etter at minst to linjer med systemisk behandling har feilet.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Sanofi-Aventis AS.
- Nytt virkestoff.
- Administrasjon: Tablett.
- Kronisk graft-versus-vert-sykdom (cGVHD) er en senkomplikasjon som kan oppstå etter allogen stamcelletransplantasjon (HCT) og medfører kronisk inflammasjon og fibrose i forskjellige organer på grunn av feil regulering av donors immunceller
- Dagens behandling: Moderat til alvorlig cGVHD behandles systemisk. Førstelinje er kortikosteroider. Ruxolitinib brukes som alternativ og ved refraktær sykdom.
- Plassering i behandlingsalgoritme: Aktuelle etter at to linjer med systemisk behandling har feilet.
- Pasientgrunnlag: Det er estimert at mindre enn 35 pasienter er aktuelle for behandlingen årlig.
- Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA: Aug. 2025.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: Okt. 2025.
- Tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: Okt. 2025.
- Type helseøkonomisk analyse: Kostnad-nytte-analyse.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Vurdering fra DMP: Anmoder forventer opinion fra EMA i august 2025. Plasseringen av belumosudil i behandlingsalgoritmen, herunder relevant komparator i norsk klinisk praksis, er ikke avklart. I innspill fra norske klinikere nevnes ulike behandlinger. Den kliniske studien er uten kontrollgruppe. Anmoder foreslår selv en kostnad-nytte-analyse, men beskriver ikke hvordan de vil etablere relativ effekt av belumosudil sammenlignet med relevant komparator i norsk klinisk praksis.
- anbefaling fra DMP (knyttet til metodevurdering): DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. Det er usikkert hvorvidt det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse. DMP vurderer at det i tråd med anmoder sitt forslag bestilles en kostnad-nytte-analyse, og anbefaler at anmoder kontakter DMP ved opinion i EMA for å avtale et formøte for å diskutere norsk PICO, samt utarbeidelsen av en 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: 1 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening:

- Norsk selskap for hematologi: 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Påvirker ingen nasjonale retningslinjer og handlingsprogram.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvar plassert hos RHF-ene 1.2.2020.

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: 02.07.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Sanofi-Aventis A/S
1.2 Navn kontaktperson	Kristin Mesteig
1.3 Stilling kontaktperson	Head of Market Access and Public Affairs
1.4 Telefon	+47 99507736
1.5 E-post	Kristin.mesteig@sanofi.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	N/A
1.7 Telefon og e-post	N/A

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?	Process for approval is ongoing: Resurock er forventet å bli indisert for behandling av pasienter 12 år og eldre med kronisk graft-versus-vert

<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>	sykdom etter at minst to linjer med systemisk behandling har feilet. Rezurock is expected to be indicated for the treatment of patients aged 12 years and older with chronic graft-versus-host disease (cGVHD) after failure of at least two prior lines of systemic therapy.
2.3 Handelsnavn	Rezurock
2.4 Generisk navn/virkestoff	Belumosudil mesilate
2.5 ATC-kode	L04AA48
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstidspunkt</i> <i>Skriv kort</i>	Tablet, 200 mg The recommended dose of Rezurock is 200 mg given orally once daily until progression of cGVHD.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Selective immunosuppressants Belumosudil is a selective kinase inhibitor of Rho-associated coiled-coil containing protein kinase 2 (ROCK2). Inhibition of the ROCK2 pathway re-establishes the immune homeostasis and regulates profibrotic processes to address the underlying pathophysiologic drivers of cGVHD.

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
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: Belumosudil is currently recommended for reimbursement in the UK by the National Institute for Health and Care Excellence (NICE), in Scotland by the Scottish Medicines Consortium, in Canada by the Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health and Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, and in Japan by the National Health Insurance system. (Scottish Medicines Consortium 2023, Canadian Journal of Health Technologies 2024, Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) 2024, Meiji Seika Pharma 2024, National Institute for Health and Care Excellence 2024).
--	--

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: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
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> <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>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/006421/0000 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Aug/2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Oct/2025 Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

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»: 17.10.2019

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB?

Hvis nei, begrunn kort

Ja ☐ Nei ☒

Begrunnelse:

Rezurock is a tablet formulation. As for other outpatient drugs FIMEA has confirmed they will not do an HTA assessment in Finland.

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)?

Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA

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?

F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.

Begrunn forslaget

Cost-per-QALY, because it is the standard choice.

9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.

Same patient population as per indication.

9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.)

Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.

Single arm clinical trial.

9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.

Unknown as the drug does not have an approved maximum price.

9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.	October/2025
<i>Tidspunkt må oppgis</i>	

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Graft-versus-host disease (GVHD) arises following allo-hematopoietic stem cell transplant (HCT) when donor cells target tissues in the recipient of the transplant, causing allo-immune reactions (Mawardi, Hashmi et al. 2019). GVHD may manifest as acute or chronic. The majority of cGVHD patients develop manifestations within the first-year post-HCT, however the onset can be variable (Jagasia, Greinix et al. 2015). The pathology of cGVHD is driven by T-cells, B-cells, macrophages, dendritic cells, and neutrophils (Cooke, Luznik et al. 2017). The complex interactions of these systems lead to inflammation, immune dysregulation, and fibrotic (or sclerotic) manifestations (Cooke, Luznik et al. 2017). cGVHD may present affecting one organ or multiple organs (Jagasia, Greinix et al. 2015). A study found that 65% of patients had ≥ 3 organs involved at the time of diagnosis, and that the skin, mouth, and eyes were the most commonly affected tissues (Salhotra, Eiznhamer et al. 2020). Other inflammatory and fibrotic manifestations of cGVHD include fasciitis, dry eye syndrome, scleroderma, and bronchiolitis obliterans syndrome (Jagasia, Greinix et al. 2015, Mawardi, Hashmi et al. 2019, Salhotra, Eiznhamer et al. 2020).
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Immunologi
10.3 Kreftområde	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.

<i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Mild cGVHD is treated with local therapies e.g. topical steroids. For moderate to severe disease systemic therapies are indicated. First line treatment is oral corticosteroids. At steroid refractory disease, and to reduce the risk of side effects due to long term steroid use, ruxolitinib is frequently used with extracorporeal photopheresis as an alternative. (Dragesund Rørvik et. al, Tidsskr Nor Legeforen 2023 Vol. 143. doi: 10.4045/tidsskr.22.0525)
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	cGVHD is a leading cause of mortality in patients post transplantation (DeFilipp, Alousi et al. 2021). An international study conducted between 2008 and 2017 demonstrated that allo-transplant patients with cGVHD have a significantly higher risk of non-relapse mortality (NRM) regardless of age (Bhatt, Wang et al. 2022). QoL as measured by the EQ-5D-5L was found to be significantly negatively affected by increasing disease severity and steroid-refractory/dependent status (Lachance, Hamad et al. 2021).
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Treatment of patients with cGVHD having failed two previous lines of systemic therapy.
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>	According to the EBMT registry approximately 130 allogeneic stem cell transplantations are conducted in Norway per year. cGVHD is one of the most common post-transplant complications with a reported incidence rate of approximately 50% after alloHCT (Arora, Cutler et al. 2016). Among those patients about 50% are estimated to require third line systemic treatment. The number of patients in the indicated population is estimated to be less than 35 patients annually.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	ROCKstar/KD025-213 NCT03640481 https://clinicaltrials.gov/study/NCT03640481	KD025-208 NCT02841995 https://clinicaltrials.gov/study/NCT02841995	
11.2 Studietype og -design	Phase 2, randomized, multicentre, US study; primary analysis at 6 months and follow-up analysis at 12 months	Phase 2a, dose-finding, open-label, US study; at data cut-off, median follow-up of 29 months	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Evaluate the efficacy and safety of belumosudil in subjects with SR cGVHD	Evaluate the safety and efficacy of belumosudil in patients with cGVHD.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Patients ≥12 years who had received alloHCT and were experiencing persistent cGVHD manifestations after failure of ≥2 prior lines of systemic therapy	Patients ≥18 years who had received allogeneic bone marrow transplant or alloHCT and were experiencing persistent cGVHD manifestations after receiving 1 to 3 prior lines of treatment and currently receiving CS treatment ± CNI ± concurrent ECP	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Belumosudil 200 mg once daily (n=77) Belumosudil 200 mg twice daily (n=75) Belumosudil was administered continuously until clinically significant	Belumosudil 200 mg once daily (n=17) Belumosudil 200 mg twice daily (n=16) Belumosudil 400 mg once daily (n=21)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	progression of cGVHD or unacceptable toxicity.	Belumosudil was administered until disease progression or unacceptable toxicity	
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	None	None	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary: Best ORR at any time, defined as the proportion of subjects who achieved CR or PR according to the 2014 NIH Consensus Criteria Secondary: DOR, time to response, response by organ system , changes in LSS summary score, FFS, TTNT , changes in CS and CNI doses, OS, and patient self-reported symptom activity cGVHD assessment	Primary: Best ORR, defined as the proportion of subjects who achieved CR or PR according to the 2014 NIH Consensus Criteria Secondary: DOR, TTR, response by organ system, LSS, changes in CS and CNI doses , TTNT, FFS, OS, pulmonary function tests , and patient self-reported symptom activity cGVHD assessment	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	• Severe cGVHD at screening (yes/no) • Duration of cGVHD prior to enrolment	• 200 mg once daily; 200 mg twice daily; 400 mg once daily • Refractory to prior line (yes; no)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	(>50th percentile; ≤50th percentile) • Number of organs involved at baseline (≥4; <4) • Number of prior systemic LOTs (≤3; >3) • Baseline CS dose level (>50th percentile; ≤50th percentile) • Prior ibrutinib (yes/no) • Prior ruxolitinib (yes/no) • Receiving concomitant PPI on C1D1 (yes/no) • Lung involvement at baseline (yes/no) • Sex (male/female) • Age groups (<65 years; ≥65 years) • Race (White/non-White) • Best response to the last prior treatment (PR + CR ; SD + PD)	• Prior lines (≥ 2; 1) • cGVHD severity at baseline (severe, non-severe) • Number of organs involved at baseline (≥ 4; <4) • Receiving concomitant PPI on C1D1 (yes/no) • Response status to last prior line therapy (response/non-response) • Duration of cGVHD prior to enrolment (>50th percentile; ≤50th percentile) • cGVHD severity at baseline (severe/not severe)	
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>	The primary analysis was conducted after a 12-months follow up period. Data cut off August 2020. Patients on treatment has been included in a long-term follow up for 3 years.	The primary analysis was conducted after 24-36 months follow up period, depending on treatment group. Data cut off February 2020.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater	Completed	Completed	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>			
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Belumosudil for chronic graft-versus-host disease after 2 or more prior lines of therapy: the ROCKstar Study, Cutler et al, Blood. 2021;138(22):2278-2289. Belumosudil for chronic graft-versus-host disease after 2 or more prior lines of systemic therapy: 3-Year follow-up of the ROCKstar study. Lee SJ et al, Poster presented at: Tandem Meetings; February 21-24, 2024; San Antonio, TX	ROCK2 Inhibition With Belumosudil (KD025) for the Treatment of Chronic Graft-Versus-Host Disease, Jagasia et al, J Clin Oncol 2021 Jun 10;39(17):1888-1898	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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 ☐ EFC17757, ROCKnrol-1 study, NCT06143891, Phase 3, primary completion date 2028-09-29 A study to test an oral medicine, belumosudil, in combination with corticosteroids in participants at least 12 years of age with newly diagnosed chronic graft versus host disease.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐

	EFC17801, ROCKaspire study, NCT06082037, Phase 3, primary completion date 2026-09-17 A Study to Test How Effective Belumosudil Tablets Are for Treating Adult Participants With Chronic Lung Allograft Dysfunction Study ongoing in Norway. ACT16482, NCT04643002, Phase 1/2, primary completion date 2027-07-28: Isatuximab in combination with novel agents in RRMM – Master protocol (Substudy 5 including belumosudil) Study ongoing in Norway.
--	--

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 fagekspert i Nye metoder)</i>	Ja ☒ Nei ☐ Tobias Gedde-Dahl, Oslo – discussions on treatment practise in Norway and possibility to access prevalence and treatment data from registries

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> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☒ Nei ☐ Conditions requiring managed entry agreements may be fulfilled.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Patients in Norway may recieve Rezurock trough a managed access program in Norway.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_015
Handelsnavn (virkestoff)	Rezurock (belumosudil mesilate)
Virkningsmekanisme	Belumosudil er et immunsuppressivt legemiddel og en selektiv hemmer av Rho-assosiert coiled-coil-inneholdende proteinkinase 2 (ROCK2). Hemming av ROCK2-signalveien bidrar til å gjenopprette immunologisk homeostase og regulerer profibrotiske prosesser, noe som adresserer de underliggende patofysiologiske mekanismene ved kronisk transplantat-mot-vert-sykdom (cGVHD).
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 opinion i EMA er august 2025.
Mulig indikasjon	Behandling av pasienter i alderen 12 år og eldre med cGVHD etter svikt på minst to tidligere linjer med systemisk behandling.
Forventet dosering	Dosering i den kliniske studien var 200 mg belumosudil mesilate i tablettform administrert peroralt én eller to ganger daglig.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Sanofi-Aventis AS (produsent)
Bakgrunn	cGVHD er en senkomplikasjon etter allogen stamcelletransplantasjon, og medfører kronisk inflammasjon og fibrose i forskjellige organer på grunn av feil regulering av donors immunceller. Sykdommen kan forekomme i alle organer, men sees hyppigst i hud, øyne, munnhule, gastrointestinaltraktus, genitalia, lunger, muskler, fascier og ledd. cGVHD er assosiert med betydelig sykkelighet og dødelighet (1). Dagens behandling av cGVHD tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad. Behandlingsmålene er å kontrollere sykdomsaktivitet og å redusere symptomer, funksjonsnedsettelse, organskade og ytterligere senkomplikasjoner i påvente av utviklet immunologisk toleranse (1). Innspill fra norske klinikere i forbindelse med saken beskriver bruk av ekstrakorporela fotoforese (ECP), kortikosteroider (bl.a. prednisolon), ciklosporin og øyedråper, avhengig av affisert organ og funksjon. Bruk av ruksolitinib nevnes også. Ruksolitinib har MT til behandling av pasienter ≥12 år med akutt eller kronisk GVHD som har respondert utilstrekkelig på kortikosteroider eller andre systemiske behandlinger. Ruksolitinib er ikke vurdert i Nye metoder for denne indikasjonen. Effekt og sikkerhet av belumosudil er undersøkt i pivotalstudien ROCKstar. ROCKstar er en randomisert, åpen, fase II-studie med fire armer, to kohorter for voksne og to for ungdom, som undersøkte ulike doseringer av belumosudil. Det ble ikke rekruttert tilstrekkelig antall ungdom til å fullføre studien for disse to studiearmene. Det var ingen kontrollgruppe i studien. Alle pasientene hadde mottatt allogen stamcelletransplantasjon og hadde vedvarende GVHD etter å ha mottatt 2-5 tidligere systemiske behandlinger. Effektdata fra ROCKstar er basert på 132 pasienter (≥12 år), hvorav 66 pasienter mottok 200 mg belumosudil en gang daglig (QD), og 66 pasienter mottok 200 mg belumosudil to ganger daglig (BID). Primært

	utfallsmål var beste totale responsrate (ORR). Median oppfølgingstid var 14 måneder. Studieresultatene er publisert (2). De norske klinikerne antar at mellom 10-25 pasienter årlig vil kunne være aktuelle for behandling med belumosudil, etter svikt eller intoleranse på tidligere behandlinger.
Begrunnelse i forslag	Anmoder foreslår en kostnad-nytte-analyse.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Anmoder forventer opinion fra EMA i august 2025. Plasseringen av belumosudil i behandlingsalgoritmen, herunder relevant komparator i norsk klinisk praksis, er ikke avklart. I innspill fra norske klinikere nevnes ulike behandlinger. Den kliniske studien er uten kontrollgruppe. Anmoder foreslår selv en kostnad-nytte-analyse, men beskriver ikke hvordan de vil etablere relativ effekt av belumosudil sammenlignet med relevant komparator i norsk klinisk praksis.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. Det er usikkert hvorvidt det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse. DMP vurderer at det i tråd med anmoder sitt forslag bestilles en kostnad-nytte-analyse, og anbefaler at anmoder kontakter DMP ved opinion i EMA for å avtale et formøte for å diskutere norsk PICO, samt utarbeidelsen av en kostnad-nytte-analyse.
Kilder	1. Rørvik SD, Abrahamsen IW, Myhre AE, Vo CD, Ødegaard EM, Bruserud Ø, mfl. Kronisk transplantat-mot-vert-sykdom. Tidsskrift for Den norske legeforening [Internett]. 13. mars 2023 [sitert 26. februar 2025]; Tilgjengelig på: https://tidsskriftet.no/2023/03/klinisk-oversikt/kronisk-transplantat-mot-vert-sykdom 2. Cutler C, Lee SJ, Arai S, Rotta M, Zoghi B, Lazaryan A, mfl. Belumosudil for chronic graft-versus-host disease after 2 or more prior lines of therapy: the ROCKstar Study. Blood. 2. desember 2021;138(22):2278–89.

Versjonslogg*

Dato	Hva
08.04.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger 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 avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

015

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Det finnes i dag ingen etablert standardbehandling for denne pasientgruppen i aktuelle situasjon, og dermed ingen enkeltbehandling som åpenbar komparator. Behandlingsvalg hos den enkelte pasient vurderes individuelt, og aktuelle alternativ kan da være calcineurin-hemmere, ekstrakorporal fotoferease (ECP), rituksimab, lavdose metotreksat, mykofenolat, mTOR- hemmere, imatinib, ibrutinib, cyklofosamid, proteasomhemmere (bortezomib), pentostatin, TNFa-hemmere etc. Flere av disse innebærer bruk utenfor godkjent indikasjon, og det har lenge vært et behov for flere og mer effektive behandlingsalternativ. Internasjonale retningslinjer anbefaler at slike pasienter hvis mulig blir inkludert i kliniske studier.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling?	Pasienter med behandlingsrefraktær kronisk transplantat-mot-vert sykdom (cGvHD, 'chronic graft-versus-host disease') har dårlig prognose, med betydelig reduserte leveutsikter og svekket livskvalitet. Andre behandlingsalternativ i bruk p.d. har typisk uforutsigbar effekt, i tillegg til at de ofte er beheftet med ikke betydelig risiko for bivirkninger og komplikasjoner, særlig knyttet til

Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	immunsvekkelse, som også vil kunne øke risiko for tilbakefall ved ondartet grunnsykdom. Det har lenge vært et sterkt behov for nye behandlingsopsjoner med lavere risiko for skadevirkninger, og særlig målrettede behandlinger, som signalveishemmere, fremstår interessante i dette perspektivet. Belumosudil vil både kunne tjene som et alternativ og et supplement til de behandlingsmodalitetene som allerede er i bruk. European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) har i sine siste retningslinjer fra 2024 (Penack et al., Lancet Haematol 2024; 11: e147–59) tatt inn en anbefaling av Belumodudil som en potensiell terapeutisk opsjon ved steroidrefraktær cGvHD, begrunnet med lovende responsrater i publiserte data kombinert med en lav toksisitetsprofil. Medikamentet er også godkjent av FDA for denne indikasjonen.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Pasientpopulasjonen fremstår veldefinert i metodebeskrivelsen, og dette gjelder også i klinisk praksis. I Norge gjennomgår om lag 160 voksne pasienter allogen stamcelletransplantasjon årlig. Det estimeres at ca. 1/3 av pasientene vil utvikle cGvHD innen 2-3 år, hvorav rundt halvparten vil ha utilfredsstillende effekt av førstelinjebehandling, og varig behandlingseffekt vil ofte være ytterligere redusert i senere behandlingslinjer.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Undertegnede uttaler seg primært om aldersgruppen fra 18 år og oppover.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke aktuelt.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv 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).

Ingen konkurrerende interesser eller bindinger.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Haukeland Universitetssjukehus
Avdeling	Medisinsk Klinikk, Seksjon for Blodsjukdommar
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Pål Tore Bentsen, overlege
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger 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 avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

Belumosudil / ID2025_015,

Spørsmål	Faglige innspill
1. 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.	"Den eneste behandlingen med gode randomiserte data er ruxolitinib. Ruxolitinib og best annen terapi (BAT) utgjorde armene i REACH3-studien, som dannet grunnlaget for godkjenningen av ruxolitinib. Se Supplementary NEJM for komparator
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i 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.	Det er et klart behov for medikamentet i Norge. Kronisk gVHD er assosiert med betydelig morbiditet og mortalitet Ved innføring av belumosidil vil bruken av ECP reduseres noe, da enkelte pasienter som benytter ECP vil gå over til belumosidil. Belumosidil er aktuelt for pasienter med aktiv sykdom eller sykdomsprogresjon etter behandling med ruxolitinib, samt for pasienter med intoleranse for ruxolitinib."
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Det utføres ca. 130-150 transplantasjoner i Norge per år. Omtrent 15 % utvikler kronisk GVHD (Vo et al., Tidsskrift for Den norske legeforening, 2023). Det er >50 % svikt på ruxolitinib (REACH3), noe som tilsvarer 10 til 15 pasienter per år, med noe høyere

	antall i starten på grunn av en eksisterende kohort med alvorlig kronisk GVHD.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv 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).

Tidligere honorar fra Sanofi, publikasjoner med Sanofi samt hjelp til patentsøknad med Sanofi

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk Selskap for Hematologi
Navn, stilling og arbeidsplass	Tor Henrik Anderson Tvedt
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Saksnummer 060-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_014 Vitamin B kompleks med vitamin C (Cibivin) til behandling av voksne med alvorlig mangel på, eller malabsorpsjon av, de vannløselige vitaminene B og C som følge av alkoholisme eller andre tilstander der alvorlig tiaminmangel kan føre til Wernickes encefalopati.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er PharmaRelations AB på vegne av leverandøren som innehar markedsføringstillatelsen (MT): Noridem Enterprises Limited
- Plassering i behandlingsalgoritmen: Cibivin forventes å erstatte Pabrinex (som ikke har MT) ved en eventuell innføring.
- Kommentar til andre legemidler: Cibivin er en generisk formulering av Pabrinex. Thiamine Sterop er et terapeutisk sammenlignbart alternativ for behandling av tiamin (Vitamin B1) mangel. Cibivin inneholder samme mengde tiaminhydroklorid som Thiamine Sterop. Imidlertid er Cibivin et multivitamin med ekstra fordeler for pasienter.
- Pasientgrunnlaget: Antall aktuelle pasienter per år i perioden 2019-2023 var ca. 1270.
- Tidspunkt for MT i Norge: 12.04.2024
- Mener at vi som leverandør vil kunne oppfylle anbudskravene til Sykehusinnkjøp med Cibivin etter at vi har fått en beslutning i Nye metoder.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Cibivin er en generisk formulering av Pabrinex, som i dag er tilgjengelig på godkjenningsfritak.
- Det er ikke oppgitt noen kliniske studier av effekt og sikkerhet for Cibivin.
- Vurdering fra DMP:
 - Ifølge den offentlige rapporten fra MT-vurderingen av Health Products Regulatory Authority (HPRA) er de farmakodynamiske, farmakokinetiske og toksikologiske egenskapene til konsentrat av vitaminene B og C til infusjonsvæske, som inneholder tiamin, riboflavin, pyridoksin, nikotinamid og askorbinsyre, godt kjent.
 - Referanseproduktet Pabrinex har vært på markedet siden 1987 og er et velkjent og mye brukt legemiddel.
 - Ifølge Farmalogg ble det i Norge omsatt Pabrinex for 7 millioner NOK i 2023. Det ble solgt 9625 pakninger til 712 NOK per pakning. Til sammenligning er pris per pakning for Cibivin NOK 4606,7 basert på maksimal AUP inkl. mva.
- Anbefaling fra DMP: DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker. DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

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:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Påvirker ingen Nasjonale faglige retningslinjer.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 01.05.2024.

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: 07.02.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Noridem Enterprises Limited (MA holder), FrostPharma (Nordic distributor)
1.2 Navn kontaktperson	Harald A. Korseberg
1.3 Stilling kontaktperson	Country Manager Norway
1.4 Telefon	+47 4821 26 00
1.5 E-post	harald.korseberg@frostpharma.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Dana Enkusson/PharmaRelations AB
1.7 Telefon og e-post	+46701652244 Dana.Enkusson@pharmarelations.se

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?	Cibivin er indisert hos voksne for rask behandling av alvorlig mangel på eller malabsorpsjon av de vannløselige vitaminene B og C: særlig ved alkoholisme, der alvorlig tiaminmangel kan føre til Wernickes encefalopati. Wernickes

<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>	encefalopati kan også oppstå som følge av andre medisinske tilstander.
2.3 Handelsnavn	Cibivin
2.4 Generisk navn/virkestoff	Glukosemonohydrat / Nikotinamid / Pyridoksinhydroklorid / Riboflavinatriumfosfat / Tiaminhydroklorid / Askorbinsyre
2.5 ATC-kode	A11EB
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning <i>Rask behandling av alvorlig mangel på eller malabsorpsjon av de vannløselige vitaminene B og C, særlig ved alkoholisme, der alvorlig tiaminmangel kan føre til Wernickes encefalopati.</i> 2 til 3 par ampuller à 5 ml (1 par = ampulle 1 + ampulle 2) fortynnet med 50 ml til 100 ml infusjonsvæske (fysiologisk saltvann eller glukose 5 %) og administrert i løpet av 30 minutter hver 8. time, eller etter legens skjønn.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Vitamin B-complex with vitamin C

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer:

<i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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: 4. desember 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> <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>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: 23-15591 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: 12.04.2024
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»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

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: - Pabrinex without MA (used under exception). Cibivin is a generic formulation of Pabrinex. - Thiamine Sterop is a therapeutically comparable alternative for treating thiamine (Vitamin B1) deficiency. Cibivin contains the same amount of thiamine hydrochloride as Thiamine Sterop. However, Cibivin is a multivitamin with added benefit for patients.
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: Sykehusinnkjøp has published a tender for Pabrinex with approved marketing authorization several times, but has not received any bids from companies that could meet this requirement.

	Cibivir can now fulfill this tender requirement but a decision by BF is needed, according to Sykehusinnkjøp feedback to FrostPharma.
--	--

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: Not relevant

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>	N/A
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	N/A
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>	N/A

9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	N/A
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>	N/A

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Vitamin B and C deficiency in case of deficient absorption from the intestine (1). Refeeding syndrome can be defined as the potentially fatal shifts in fluids and electrolytes that may occur in chronically malnourished patients (e.g., due to alcohol use) receiving artificial refeeding, whether enterally or parenterally (2). Wernicke's Encephalopathy (WE): Pathophysiology: WE is caused by a severe deficiency of thiamine (vitamin B1), which is essential for brain function, particularly in the metabolism of carbohydrates. The condition is often associated with chronic alcoholism, where malnutrition and impaired absorption of thiamine are common. WE can also occur in other conditions that cause malabsorption, such as severe malnutrition, prolonged vomiting, or certain gastrointestinal disorders, where the absorption of thiamine is compromised (3). Common symptoms of severe deficiency or malabsorption of water-soluble vitamins B and C: Fatigue, Neurological symptoms (e.g., confusion, memory loss), Cardiovascular symptoms (e.g., tachycardia, edema, low blood pressure), Skin problems (e.g., rashes, sores, and dry skin), Gastrointestinal issues (e.g., diarrhea, nausea, difficulty absorbing nutrients). References (1) https://www.legemiddelhandboka.no/L23.1/Vitaminer (2) https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=Ybm7ARZX (3) Vasan S, Kumar A. Wernicke Encephalopathy. [Updated 2023 Aug 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470344/
10.2 Fagområde	Velg fagområde fra menyen:

<i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Anestesi, smertebehandling og intensivmedisin
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>	There are no approved drugs in the ATC group A11EB in Norway. Pabrinex has been used for many years to treat relevant patients, despite being an un-authorised drug. Specifically, two formulations of Pabrinex have been used under exception for Vitamin B and C deficiencies. Pabrinex is also used for refeeding syndrome and thiamine deficiency, which can lead to Wernicke's Encephalopathy. However, intramuscular Pabrinex has been discontinued, and intravenous Pabrinex is facing a long-term supply issue. Intravenous thiamine (Thiamine sterop), available in 100 mg and 250 mg doses, is an approved alternative for treating thiamine (Vitamin B1) deficiency in some patients. However, there are no multivitamin alternatives, which are requested by norwegian clinicians. References https://www.legemiddelhandboka.no/L23.1/Vitaminer https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=Ybm7ARZX https://relis.no/sporsmal_og_svar/?id=4-9588
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	The prognosis for relevant patients largely depends on the timely initiation and careful management of treatment. With the current treatment options, including the use of intravenous thiamine and Pabrinex (despite its supply issues), the prognosis can be favorable if electrolyte imbalances and nutritional needs are closely monitored and managed. However, the supply issues with Pabrinex may pose challenges, necessitating alternative treatments and careful patient management. If Wernicke's Encephalopathy develops, it is a serious life-threatening disorder with significant disability. While thiamine can induce partial improvement, neuropsychological deficits often persist in many cases. Reference: Vasan S, Kumar A. Wernicke Encephalopathy. [Updated 2023 Aug 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470344/

10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Cibivin is a generic formulation of Pabrinex, authorized on the European market. It is expected to be used instead of Pabrinex, which does not have a MA and is currently facing supply issues, as explained above.
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>	Based on data from the Legemiddelstatistikk per ATC-kode, we can estimate that the number of patients receiving ATC code A11EB - Vitamin B-kompleks med vitamin C annually (currently under exception) will continue to receive Cibivin now. This patient population is in average around 1,270 patients from 2019 to 2023. Reference: FHI Statistikk

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	The active substances are well known active substances with established efficacy and tolerability. The clinical efficacy of this combination product for the proposed indications has been well established. Specifically, the reference product Pabrinex has been on the market since 1987 and is a widely used, well-known medicinal product. Therefore, further studies are not required for Cibivin.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Reference: HPRA. (2024). Public Assessment Report. https://www.hpra.ie/find-a-medicine/for-human-use/authorised-medicines/details/40692		
11.2 Studietype og -design	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
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>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall.</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>			
--	--	--	--

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 ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
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?	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<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>	
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> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Sykehusinnkjøp is interested in entering into an agreement as soon as possible. However, they do not have the authority to enter an agreement without a decision from Bestillerforum. We therefore kindly ask for a prompt decision, given the urgency of this matter. Reference: Emails sent between Prisinformasjon and FrostPharma: Fra: Harald A. Korseberg <harald.korseberg@frostpharma.com> Sendt: torsdag 5. desember 2024 09:39 Til: Prisinformasjon <prisinformasjon@dmp.no> Emne: Prissøknad Cibivin Sykehusinnkjøp har utlyst anbudskonkurranse for Pabrinex med godkjent markedsføringstillatelse i flere omganger, uten å få noen respons fra firmaer som kunne tilfredsstille dette kravet. Når vi nå kan møte dette kriteriet, er Sykehusinnkjøp interessert i å inngå en avtale så raskt som mulig. Vi ber derfor om et raskt svar.

--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_014
Handelsnavn (virkestoff)	Cibivin (Vitamin B-kompleks med vitamin C)
Virkningsmekanisme	B-vitaminer spiller essensielle roller i både katabolsk og anabolsk metabolisme. De fungerer som koenzymer i flere enzymatiske prosesser som støtter alle aspekter av cellenes fysiologiske funksjon, inkludert viktige funksjoner i hjernen og nervesystemet. Vitamin C fungerer som en elektron donor for flere ulike enzymer i menneskekroppen. Det spiller en viktig rolle i å eliminere oksidativt stress, og i kombinasjon med dets vannløselighet gjør dette det til den viktigste antioksidanten i ekstracellulær væske.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et generikaprodukt. Legemiddelet har fått markedsføringstillatelse (04.12.2024) gjennom desentralisert prosedyre (DCP) med Irland som referanseland (RMS).
Aktuell indikasjon	Cibivin er indisert hos voksne for rask behandling av alvorlig mangel på eller malabsorpsjon av de vannløselige vitaminene B og C: - særlig ved alkoholisme, der alvorlig tiaminmangel kan føre til Wernickes encefalopati. Wernickes encefalopati kan også oppstå som følge av andre medisinske tilstander.
Dosering	Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning. Anbefalt dosering er: 2 til 3 par ampuller à 5 ml (1 par = ampulle 1 + ampulle 2) fortynnet med 50 ml til 100 ml infusjonsvæske (fysiologisk saltvann eller glukose 5 %) og administrert i løpet av 30 minutter hver 8. time, eller etter legens skjønn. Hver ampulle 1 (5 ml) inneholder: tiaminhydroklorid 250 mg, riboflavin (som natriumfosfat) 4 mg, pyridoksinhydroklorid 50 mg. Hver ampulle 2 (5 ml) inneholder: askorbinsyre 500 mg, nikotinamid 160 mg, glukose (som monohydrat) 1000 mg.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	PharmaRelations AB (representant for MT-innehaver Noridem Enterprises Ltd)
Bakgrunn	Behandling ved reernæringssyndrom er beskrevet i metodebok.no: «<i>TIAMIN 100-300 mg iv/im (ev. Pabrinex i.v. som inneholder 250 mg tiamin + Vitamin B2, B6, B3 og C). Nødvendig for karbohydratmetabolisme. Gis minimum 30 min FØR reernæring for å unngå utvikling av Wernicke-Korsakoffs syndrom. Gi fulldose i minst 3 dager, og tilskudd totalt i 7– 10 dager (50-100 mg), spesielt dersom behov for langvarig glukosetilførsel. Tiamin SKAL ALLTID gis før glukoseinfusjon.</i>»¹ RELIS har også beskrevet valg av tiaminpreparat ved alkoholrelatert tiaminmangel.²

¹ <https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=Ybm7ARZX>

² https://relis.no/sporsmal_og_svar/?id=4-9588

	Cibivin er en generisk formulering av Pabrinex, som i dag er tilgjengelig på godkjenningss fritak. Ifølge anmoder forventes Cibivin å erstatte Pabrinex ved en eventuell innføring. De oppgir at antall aktuelle pasienter per år i perioden 2019-2023 var ca. 1270. Det er ikke oppgitt noen kliniske studier av effekt og sikkerhet for Cibivin.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Ifølge den offentlige rapporten fra MT-vurderingen av Health Products Regulatory Authority (HPRA) er de farmakodynamiske, farmakokinetiske og toksikologiske egenskaper til konsentrat av vitaminer B og C til infusjonsvæske, som inneholder tiamin, riboflavin, pyridoksin, nikotinamid og askorbinsyre, godt kjent. Referanseproduktet Pabrinex har vært på markedet siden 1987 og er et velkjent og mye brukt legemiddel.³ Ifølge Farmalogg ble det i Norge omsatt Pabrinex for NOK 7 millioner i 2023. Det ble solgt 9625 pakninger til NOK 712 per pakning. Til sammenligning er pris per pakning for Cibivin NOK 4606,7 basert på maksimal AUP inkl. mva.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker. DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Versjonslogg*

Dato	Hva
08.04.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

³ https://assets.hpra.ie/products/Human/40692/Public_AR_PA1122-037-001_22112024121846.pdf

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger 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](https://www.nyemetoder.no). Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

Anmodning: **ID2025_014 Vitamin B kompleks med vitamin C (Cibivin)** til behandling av voksne med alvorlig mangel på, eller malabsorpsjon av, de vannløselige vitaminene B og C som følge av alkoholisme eller andre tilstander der alvorlig tiaminmangel kan føre til Wernickes encefalopati.

https://www.nyemetoder.no/metoder/id2025_014/

Spørsmål	Faglige innspill
1. 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.	Enten tablett Tiamin NAF 150 mg x 2 eller Tiamin i.v. 250 mg x 1-2 i minst 5 dager for å forebygge wernickes encefalopati. Så har man ofte lagt til Nycoplus B-kompleks og multivitamin pga mangel på andre vitaminer. I den senere tid har man også brukt Pabrinex som foruten Tiamin 250 mg også inneholder ascorbinsyre 500 mg samt vitamin B3 og B6, og det er vel dette legemiddel som Cibavin skal erstatte. Jeg oppfatter det som generika.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling?	Det har vært leveringsvansker med Pabrinex. For pasienter som er i så dårlig forfatning at de ikke klarer å ta/kaster opp perorale vitaminer så bør man bruke Cibavin/Pabrinex. Spesielt i akutfasen der man må sikre adekvat Tiaminnivå raskt.

Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Pasienter som av ulike grunn ikke hatt adekvat næringsinntak. Enten pga høyt alkoholforbruk, anoreksi, gamle skrøpelige pasienter, kreftpasienter og pasienter med dekompensert psykiatrisk sykdom.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv 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).

Har ikke bindinger til Frost pharma eller Kyowa Kirin

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Lovisenberg Diakonale Sykehus
Avdeling	Med avd
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Hans Lannerstedt Overlege
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Saksnummer 061-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_016 Pirtobrutinib (Jaypirca) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinease (BTK)-hemmer.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Eli Lilly Norge AS.
- Indikasjonsutvidelse. Legemiddelet er under vurdering i Nye metoder til en annen indikasjon (ID2023_008, mantelcellelymfom)
- Pirtobrutinib er en Ikke-kovalent (reversible) BTK-hemmer, som har effekt selv ved resistens for kovalente (irreversible) BTK-hemmere.
- Administrasjon: Tabletter.
- Dagens behandling: Det anbefales å velge behandling basert på sykdomsstadium, funksjonsnivå, komorbiditet og prognostiske faktorer som IGHV-mutasjonsstatus og genetiske avvik, spesielt del(17p)/TP53-mutasjon.
- Plassering i behandlingsalgoritme: behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinease (BTK)-hemmer.
- Pasientgrunnlag: I 2023 ble det registrert 419 nye pasienter med modne lymfoide leukemier i Kreftregisteret og av disse ble 376 diagnostisert med kronisk lymfatisk leukemi/ småcellet lymfocytært lymfom.
- Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA: Februar 2025.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: April 2025.
- Tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: Juni – august 2025.
- Type helseøkonomisk analyse: Kostnad-nytte-analyse.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Indikasjonsutvidelsen fikk positive opinion i EMA 27.02.2025.
- Vurdering fra DMP: Behandlingslandskapet for KLL er komplekst og i endring (se mer detaljert beskrivelse i egnehetsvurderingen). Det er på nåværende tidspunkt vanskelig å vurdere hvilken komparator som bør ligge til grunn for denne metodevurderingen, men DMP mener at utprøvers valg av komparator (BR eller idelalR) som er benyttet i den pivotale studien sannsynligvis kan være relevant for en andel av pasientene.
- 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.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening:

- Norsk hematologisk selskap: 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke handlingsprogram maligne blodsykdommer.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvar plassert hos RHF-ene 1.3.2023.

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: 10.02.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Eli Lilly Norge AS
1.2 Navn kontaktperson	Dakota Wiborg-Pritchard
1.3 Stilling kontaktperson	Pricing, Reimbursement and Market Access Manager Norway
1.4 Telefon	+47 46660564
1.5 E-post	Dakota.pritchard@lilly.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?	Jaypirca som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinease (BTK)-hemmer.

<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>	Jaypirca as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory chronic lymphocytic leukaemia (CLL) who have been previously treated with a BTK inhibitor.
2.3 Handelsnavn	Jaypirca
2.4 Generisk navn/virkestoff	Pirtobrutinib
2.5 ATC-kode	L01E L05
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Jaypirca 50 mg filmdrasjerte tabletter Jaypirca 100 mg filmdrasjerte tabletter Anbefalt dose er 200 mg pirtobrutinib én gang daglig. Behandlingen skal fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Pirtobrutinib er en reversibel, ikke-kovalent hemmer av BTK. BTK er et signalprotein i B-celleantigenreseptoren (BCR) og cytokinreseptorveier. I B-celler medfører BTK-signaler i aktivering av signalveier som er nødvendige for B-celleproliferasjon, forflytning, kjemotakse og adhesjon. Pirtobrutinib binder seg til villtype BTK, så vel som BTK som inneholder C481-mutasjoner, og fører til hemming av BTK-kinaseaktivitet.

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: ID2023_008
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer:

<i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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: 31.10.2023
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> <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>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/005863/II/0002 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Februar/2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): April/2025 Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
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	Ja ☐ Nei ☒

«accelerated assessment» hos EMA?	
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

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: Kovalente (irreversible) BTK-hemmere har endret behandlingen av flere B-cellekreftformer, spesielt kronisk lymfatisk leukemi (CLL). Imidlertid kan resistens oppstå gjennom flere mekanismer, inkludert mutasjoner i BTK ved rest C481, bindingsstedet for kovalente BTK-hemmere. Pirtobrutinib, som er en Ikke-kovalent (reversible) BTK-hemmer, har effekt selv ved resistens for kovalente (irreversible) BTK-hemmere. Alle pasienter i godkjenningsstudien (NCT04666038) hadde utviklet resistens/intoleranse for en kovalent (irreversibel) BTK-hemmer.
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: Det er ingen terepeutiske likeverdige legemidler i den aktuelle indikasjonen.

--	--

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: Behandlingspraksisen varierer veldig fra land til land grunnet forskjeller i tilgang og clinical guidelines
---	--

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>	Kostnad-per-QALY analyse som vurderer om pirtobrutinib til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL), som tidligere har blitt behandlet med en BTK-hemmer, er kostnadseffektiv sammenlignet med idelalisib pluss rituximab eller bendamustin pluss rituximab. Det har blitt gjort en Fase III studie som gjør det mulig for DMP å beregne ICER.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Pasienter med bekreftet KLL som trenger behandling per iwCLL2018 som har fått kovalent BTK-hemmer i tidligere behandlingslinje. Stratifisert basert på 17p delesjon status og tidligere behandling med venetoklaks
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>	H2H studie

9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Ukjent på dette tidspunktet
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>	Juni 2025 – Aug 2025

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	KLL oppstår fra klonale B-lymfocytter, en type hvite blodlegemer som spiller en viktig rolle i immunsystemet. Disse cellene prolifrerer unormalt og akkumuleres i benmargen, blodet og lymfoide vev som lymfeknuter og milt. Den eksakte årsaken til KLL er ukjent, men genetiske faktorer og miljøpåvirkninger kan spille en rolle. KLL-celler har en karakteristisk immunfenotype som defineres ved overekspresjon av CD5, CD19, CD23, og svake nivåer av overflatig immunoglobulin. Disse cellene unngår apoptose, eller programmert celledød, som et resultat av genetiske mutasjoner og dysregulering av B-cellerreseptor-signalisering. En viktig genetisk abnormalitet som ofte sees hos KLL-pasienter er delesjon av deler av kromosom 13 (del13q), som er assosiert med en bedre prognose. Andre genetiske forandringer inkluderer trisomi 12 og delesjon av kromosomer 11q og 17p, hvor den sistnevnte er assosiert med en dårligere prognose. Klinisk presentasjon og symptombilde KLL-pasienter kan være asymptomatiske i lang tid, og sykdommen oppdages ofte tilfeldig ved rutinemessige blodprøver som viser økt antall lymfocytter. Når symptomer oppstår, kan de inkludere: • Generelle symptomer: Tretthet, vekttap, feber og nattesvette er vanlige generelle symptomer på KLL. Disse symptomene skyldes ofte økt metabolsk aktivitet og produksjon av proinflammatoriske cytokiner. • Lymfadenopati: Forstørrede lymfeknuter er et vanlig tegn på KLL. Disse kan være følbare i nakke, armhuler og lyske, og kan noen ganger være smertefulle. • Splenomegali: Forstørrelse av milten kan også forekomme, noe som kan føre til ubehag eller smerte i øvre venstre side av magen.

	• Hepatomegali: Forstørrelse av leveren er mindre vanlig, men kan forekomme og resultere i ubehag i øvre høyre side av magen. • Blodverdier: Anemi (lavt antall røde blodlegemer), trombocytopeni (lavt antall blodplater) og nøyropeni (lavt antall nøytrofile granulocytter) kan forekomme, og kan føre til tretthet, blødningstendens og infeksjoner. Diagnose og stadieinndeling Diagnosen KLL stilles ved blodprøver som viser en vedvarende økning i antall lymfocytter og karakteristiske immunfenotypiske trekk. Benmargsbiopsi og genetiske tester kan også utføres for å bekrefte diagnosen og vurdere prognostiske faktorer. KLL stadieindeles ved hjelp av Rai- eller Binet-systemene, som tar hensyn til antall og utbredelse av forstørrede lymfeknuter, milt- og leverforstørrelse, samt graden av anemi og trombocytopeni. Stadieinndelingen gir viktig informasjon om sykdommens alvorlighetsgrad og prognose, og hjelper med å veilede behandlingsbeslutninger. Ref. https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer--handlingsprogram/kronisk-lymfatisk-leukemi-kll/diagnose-og-utredning 04.02.2025
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Blod- beinmargs- og lymfekreft
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Det anbefales å velge behandling basert på sykdomsstadium, funksjonsnivå, komorbiditet og prognostiske faktorer som IGHV-mutasjonsstatus og genetiske avvik, spesielt <i>del(17p)/TP53</i> -mutasjon. Det er følgende førstelinjebehandlinger tilgjengelig: 1. Tidsbegrenset kjemoimmunterapi (fludarabin og syklofosfamid, bendamustine eller klorambucil i kombinasjon med et anti-CD20 antistoff) 2. Kontinuerlig behandling med Bruton kinase hemmer(e) (BTKis) eller fosfatidylinositol-3 kinase

	p 110δ (PI3Kδ) hemmer inntil progresjon eller bivirkninger som nødvendiggjør seponering 3. Tidsbegrenset behandling med BCL-2 hemmer i kombinasjon med et anti-CD20 antistoff Ved residiv bør behandling først startes når pasienten har symptomer. Mange pasienter med residiv kan følges i en lengre periode uten å trenge behandling. Sjøl stopp av BTKis eller venetoklaks pga. bivirkninger medfører ikke et umiddelbart behov for alternativ behandling. Saken stiller seg naturligvis annerledes om behandlingen med BTKIs eller venetoklaks stoppes pga. progresjon. 1. Venetoklaks + anti-CD20 antistoff inntil KR, MRD negativ eller inntil 24 måneder 2. Kontinuerlig behandling med BTKIs eller PI3KI Ref. https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer--handlingsprogram/kronisk-lymfatisk-leukemi-kl/behandling 04.02.2025
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	10 års relativ overlevelse for 2023 var 81,1% Ref. https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2024/arsrapport-2023-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf 04.02.2025
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinease (BTK)-hemmer.
10.7 Pasientgrunnlag	Hvert år blir omtrent 7 personer per 100 000 diagnostisert med en moden lymfoid leukemi.

Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse. Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen. * Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives	I 2023 ble det registrert 419 nye pasienter med modne lymfoide leukemier i Kreftregisteret og av disse ble 376 diagnostisert med kronisk lymfatisk leukemi/ småcellet lymfocytært lymfom. Det er ikke indisert å behandle asymptomatiske pasienter i Binet stadium A. I Perioden 2018-2023 har 1481 pasienter blitt behandlet for KLL/SLL. Ref. https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2024/arsrapport-2023-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf 04.02.2025
--	--

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke	A Phase 3 Open-Label, Randomized Study of LOXO-305 Versus Investigator's Choice of Idelalisib Plus Rituximab or Bendamustine Plus Rituximab in BTK Inhibitor Pretreated Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma (BRUIN CLL-321) NCT04666038 https://clinicaltrials.gov/study/NCT04666038	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Fase III randomisert open label studie. Studiedeltakerene vil bli randomisert 1:1 til Arm A eller Arm B. Pasienter randomisert til Arm B som har sykdomsprogresjon (PD) bekreftet av Independent Review Committee (IRC) kan være kvalifisert til å krysse over til Arm A. Pasienter som avbryter behandlingen på grunn av toksisitet kan fortsatt bli evaluert	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	for cross-over ved tidspunktet for IRC-bekreftet PD.		
11.3 Formål	Hovedformålet er å sammenligne effekten av pirtobrutinib med idelalisib pluss rituximab eller bendamustin pluss rituximab. Deltakelsen kan vare i opptil fire år, og muligens lenger, hvis sykdommen ikke utvikler seg.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Inklusjonskriterier • Bekreftet diagnose av CLL/SLL som krever terapi som definert av iwCLL 2018-kriteriene. • Tidligere behandlet med en kovalent BTK-hemmer. • Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0-2. • Absolutt nøytrofiltall $\geq 0,75 \times 10^9/L$ uten granulocyt-kolonistimulerende faktor støtte, eller $\geq 0,50 \times 10^9/L$ hos pasienter med dokumentert benmargsinvolvering ansett for å svekke hematopoiesen. Granulocyt-kolonistimulerende faktor støtte er tillatt hos pasienter med dokumentert benmargsinvolvering. • Hemoglobin ≥ 8 g/dL eller ≥ 6 g/dL hos pasienter med dokumentert benmargsinvolvering ansett for å svekke hematopoiesen. Transfusjonsstøtte er tillatt hos pasienter med benmargsinvolvering. • Blodplater $\geq 50 \times 10^9/L$. Hvis en utprøver har valgt bendamustin/rituximab som Arm B-behandling, må blodplater være $\geq 75 \times 10^9/L$. Pasienter kan bli inkludert ved verdier under denne verdien hvis utprøver vurderer at cytopenien er relatert til benmargsinvolvering	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	ansett for å svekke hematopoiesen. Pasienter med et blodplatetall $< 30 \times 10^9/L$ er ekskludert. • AST og ALT $\leq 3,0 \times$ øvre normalgrense (ULN). • Total bilirubin $\leq 1,5 \times$ ULN. • Estimert kreatininclearance på ≥ 30 mL/min. Eksklusjonskriterier • Kjent eller mistenkt Richter's transformasjon før innrulling i studien. • Kjent eller mistenkt historie med sentralnervesystemets (CNS) involvering av CLL/SLL. • Pågående medikamentindusert leverskade. • Aktiv ukontrollert autoimmun cytopeni. • Betydelig kardiovaskulær sykdom. • Historie med allogen eller stamcelletransplantasjon (SCT) eller kimær antigenreseptor-modifisert T-celle (CAR-T) terapi de siste 60 dagene. • Aktiv hepatitt B eller hepatitt C. • Kjent aktiv cytomegalovirus (CMV) infeksjon. • Aktiv ukontrollert systemisk bakteriell, viral, sopp eller parasittinfeksjon. • Kjent humant immunsviktvirus (HIV) infeksjon, uavhengig av CD4-tall. • Klinisk signifikant aktivt malabsorpsjonssyndrom eller inflammatorisk tarmsykdom. • Tidligere eksponering for ikke-kovalent (reversibel) BTK-hemmer. • Pasienter som krever terapeutisk antikoagulasjon med warfarin eller en annen vitamin K-antagonist. • Nåværende behandling med sterke cytochrom P450 (CYP) 3A4 (CYP3A4) hemmere eller indusere. • Vaksinerings med en levende vaksine innen 28 dager før randomisering. • Pasienter med følgende overfølsomhet:		
--	---	--	--

	• Kjent overfølsomhet, inkludert anafylaksi, mot enhver komponent eller hjelpestoff i pirtobrutinib. For pasienter som skal starte behandling med idelalisib, kjent overfølsomhet, inkludert anafylaksi, mot enhver komponent eller hjelpestoff i idelalisib. For pasienter som skal starte behandling med bendamustin, kjent overfølsomhet, inkludert anafylaksi, mot enhver komponent eller hjelpestoff i bendamustin. • Tidligere rapportert overfølsomhet mot rituximab.		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Pirtobrutinib PO 200 mg en gang daglig.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Utprovers valg av 1. Bendamustin/Rituksimab Bendamustin (70 mg/m²) administrert IV D1, D2 av syklus 1-6. Dag 1 av syklus 1, første dose av rituximab på 375 mg/m², de neste 5 infusjonene dag 1 av syklus 2 til og med syklus 6 på 500 mg/m². Eller 2. Idelalisib/Rituksimab Idelalisib doseres med 150 mg PO BID. Dag 1 av syklus 1, første dose av rituximab på 375 mg/m², de neste 4 infusjonene på 500 mg/m² hver 2. uke, de neste 3 infusjonene på 500 mg/m² hver 4. uke.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primære endepunkt: • Evaluering av progresjonsfri overlevelse (PFS) ved pirtobrutinib monoterapi (Arm A) sammenlignet med utprøvers valg av idelalisib pluss rituximab (IdelaR) eller bendamustin pluss rituximab (BR) (Arm B). Vurdert per iwCLL 2018 Sekundære endepunkt: • Evaluering av effekten av Arm A sammenlignet med Arm B basert på total responsrate (ORR). Vurdert per iwCLL 2018. • Evaluering av effekten av Arm A sammenlignet med Arm B basert på total overlevelse (OS). Vurdert etter overlevelse. • Evaluering av effekten av Arm A sammenlignet med Arm B basert på tid til neste behandling (TTNT). Definert som tiden fra randomisering til neste systemiske kreftbehandling for CLL/SLL. • Tid til forverring (TTW) av CLL/SLL-relaterte symptomer. Ved å bruke symptomspørsmål identifisert fra EORTC-biblioteket. Området for rådata for disse elementene kan være fra 0 til 52, jo høyere poengsum jo verre symptomer.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Tid til forverring (TTW) av fysisk funksjon. Ved å bruke de 5 fysiske funksjonselementene identifisert fra den europeiske organisasjonen for forskning og behandling av kreft livskvalitetsspørreskjema Core 30 (EORTC-QLQ-C30) spørreskjemaet (også kjent som EORTC IL 19 spørreskjemaet), vil fysisk funksjon bli målt. Området for rådata for disse elementene kan være fra 0-20, jo høyere poengsum jo dårligere funksjon.		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	NA.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
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>	Median oppfølgingstid begge armer var 17,2 måneder.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater	Resultatene fra studien (NCT04666038) ble presentert på ASH 2024 i San Diego.	Klikk eller trykk her for å	Klikk eller trykk her for å

<i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>		skrive inn tekst.	skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Forventet tidspunkt for publikasjon av studien (NCT04666038) er Q1 2025.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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 ☐ Q4 2025
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 ☐ Hoa Thi Tuyet Tran har gitt innspill til Lilly for å forstå dagens behandling av KLL i Norge.
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 ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_016
Handelsnavn (virkestoff)	Jaypirca (pirtobrutinib)
Virkningsmekanisme	Pirtobrutinib er en reversibel, ikke kovalent hemmer av signalproteinet BTK. I B-celler medfører BTK-signalering aktivering av signalveier som er nødvendige for B-celleproliferasjon, forflytning, kjemotakse og adhesjon.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Indikasjonsutvidelsen fikk positiv opinion i EMA 27-02-2025 ¹ .
Mulig indikasjon (etter CHMP opinion)	Jaypirca som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinease (BTK)-hemmer.
Forventet dosering	50 mg eller 100 mg filmdrasjerte tabletter. Anbefalt dose er 200 mg pirtobrutinib én gang daglig. Behandlingen skal fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Eli Lilly
Bakgrunn	Ulike kovalente BTK-hemmere har i mange år vært tilgjengelig som monoterapi i 1. linje for pasienter med 17p-delesjon/TP53-mutasjon eller 11q-delesjon, og i andrelinje for pasienter uten disse genetiske forandringene. Terapilandskapet er imidlertid i endring, og kovalente BTK-hemmere er nå tilgjengelig i førstelinje for en større andel av pasientpopulasjonen. BTK-hemmeren zanubrutinib ble nylig besluttet innført til pasienter med ubehandlet KLL der FCR ikke er egent behandling (ID2022_102), og nylig ble også BTK-hemmeren ibrutinib i kombinasjon med venetoklaks innført til behandling av ubehandlet KLL (ID2022_067). Ved r/r KLL er behandlingsalternativene som skissert i Handlingsprogrammet: • Tidsbegrenset behandling med venetoklaks + anti-CD20 antistoff • Kontinuerlig behandling med BTK-hemmer eller PI3K-hemmer. Effekt og sikkerhet av pirtobrutinib er sammenlignet med utprøvers valg av bendamustin + rituksimab (BR) eller idelalisib + rituksimab (IdelaIR) i en randomisert fase 3 studie (BRUIN CLL-321). Et sentralt inklusjonskriterie var at alle pasientene skal ha mottatt tidligere behandling med kovalent BTK-hemmer (dvs. ibrutinib, zanubrutinib, akalbrutinib). Pirtobrutinib, er en ikke-kovalent (reversible) BTK-hemmer som har effekt ved resistens for kovalente (irreversible) BTK-hemmere.

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/jaypirca>

	Pasientene i studien hadde mottatt median 3 tidligere linjer med behandling ² . 40% av pasientene hadde mottatt både BTK-hemmer og venetoklaks.
Preliminær PICO³	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon I: Pirtobrutinib brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale C: Dagens standardbehandling O: Progresjonsfri overlevelse, totaloverlevelse, helserelatert livskvalitet og ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Behandlingslandskapet for KLL er komplekst og i endring. Pirtobrutinib til behandling av r/r KLL må ses i lys av dette og indikasjonsordlyden åpner for at metoden kan være aktuell i en bred andrelinjepopulasjon etter behandling med BTK-hemmer (også i kombinasjon med venetoklaks i 1. linje). Metoden kan også være aktuell i tredje og senere linje (etter BTK-hemmer), som vil være i tråd med studiedata og det som inntil nylig har vært dagens standardbehandling i norsk klinisk praksis for pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon eller 11q-delesjon. Det er ingen åpenbar komparator som skiller seg ut. VR (venetoklaks pluss rituksimab) er ikke innført etter behandling med BTK-hemmer, men benyttes i norsk klinisk praksis⁴. Det er også usikkert om dette vil være et relevant behandlingsalternativ når førstelinjebehandling er ibrutinib pluss venetoklaks. Innspill fra medisinsk fageksperter til anmodningen peker på VR som relevant sammenligningsalternativ for pasienter som ikke tidligere har fått slik behandling, men trekker samtidig frem at metoden, etter innføring av ID2022_067, vil kunne få en viktig rolle etter progresjon på ibrutinib + venetoklaks i første linje. BR benyttes i dag lite i andrelinje. Nasjonale behandlingsretningslinjer beskriver at idelalisib kan være aktuelle f.o.m andrelinje. DMP er ukjent med i hvilken grad idelalisib benyttes i norsk klinisk praksis i dag, og er usikker på i hvilken grad dette er en aktuell komparator for metoden. Oppsummert er det på nåværende tidspunkt vanskelig å vurdere hvilken komparator som bør ligge til grunn for denne metodevurderingen, men DMP mener at utprøvers valg av komparator (BR eller idelalisib) som er benyttet i den pivotale studien sannsynligvis kan være relevant for en andel av pasientene.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse.

² <https://ashpublications.org/blood/article/144/Supplement%201/886/530856/BRUIN-CLL-321-Randomized-Phase-III-Trial-of>

³ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

⁴ https://www.nyemetoder.no/4aeaf7/contentassets/dbeab51dc45e44169e98fb9cb1e2c94/id2022_102_zanubrutinib_brukinsa_monoterapi-til-voksne-pasienter-med-kl---metodevurdering---offentlig-versjon.pdf

Versjonslogg*

Dato	Hva
08.04.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger 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 avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_XXX)

Metode: ID2025-016 *Jaypirca som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinease (BTK)-hemmer*

Spørsmål	Faglige innspill
1. 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.	- En kombinasjon av venclyxto og anti CD20 (f eks rituximab). - Hvis de ikke tidligere også fått venclyxto, er det kombinasjonen venclyxto + anti CD20 som er relevant. I annet fall finnes det ikke noen bra sammenligningsbare behandlinger. - Da det nylig ble det godkjent refusjon for kombinasjonen venetoklaks (venclyxto)+ imbruvica (btk hemmer) (ID2022_067), vil pirtobrutinib-baserte behandlinger ha en viktig plass for de som er resistente eller får tilbakefall etter 1. linje behandling.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling?	- Det er en klinisk behov for slik behandling – da resistens på btk hemmere (som Calquence og Imbruvica) er vanlig årsak til progresjon av KLL. Pirtobrutinib har vist seg å ha effekt i en slik pasientpopulasjon. - For de som aldri fått venclyxto (venetoklaks), kan denne metoden potensielt anvendes i stedet. Etter godkjenningen av Imbruvica + venclyxto (ID2022_067), vil den foreslåtte metoden

Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	(pirtobrutinib-basert behandling) få viktig rolle i behandling av de som får tilbakefall.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Relevant pasientpopulasjon også for norske forhold.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Se over
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke relevant (dette er tredje generasjons btk hemmere – og jeg kjenner ikke til noen annen metode som har marknadsføringstillatelse i Norge) .

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv 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).

Jeg er virksom som overlege på avdelingen for blodsykdommer og er 1. amanuensis ved NTNU/IKOM. I den egenskapen er jeg også nasjonal primærinvestigator for en nærstående studie (CLL18) som er en forskerinitert studie (Tyske KLL gruppen og Kølns universitet er initiativtakere og sponsor for studien). Sponsoren har fått økonomisk støtte fra Lilly i forbindelse med studien. Jeg har personlig ikke motatt noen honorarer og min forhold er kun til sponsoren (Kølns universitet).

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Hematlogiske selskap
Navn, stilling og arbeidsplass	Emadoldin Feyzi
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

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.

<i>Metode: ID2025-016 Jaypirca som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinease (BTK)-hemmer</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.	- En kombinasjon av venclyxto og anti CD20 (f eks rituximab). - Hvis de ikke tidligere også fått venclyxto, er det kombinasjonen venclyxto + anti CD20 som er relevant. I annet fall finnes det ikke noen bra sammenligningsbare behandlinger. - Da det nylig ble det godkjent refusjon for kombinasjonen venetoklaks (venclyxto)+ imbruvica (btk hememre) (ID2022_067), vil pirtobrutinib-baserte behandlinger ha en viktig plass for de som er resistente eller får tilbakefall etter 1. linje behandling.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	- Det er en klinisk behov for slik behandling – da resistens på btk hemmere (som Calquence og Imbruvica) er vanlig årsak til progresjon av KLL. Pirtobrutinib har vist seg å ha effekt i en slik pasientpopulasjon. - For de som aldri fått venclyxto (venetoklaks), kan denne metoden potensielt anvendes i stedet. - Etter godkjenningen av Imbruvica + venclyxto (ID2022_067), vil den foreslåtte metoden (pirtobrutinib-

	basert behandling) få viktig rolle i behandling av de som får tilbakefall.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Relevant pasientpopulasjon også for norske forhold.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Se over.

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

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
St Olavs hospital	Blodsykdommer	Emadoldin Feyzi, Overlege

Saksnummer 062-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_030 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av Nivolumab (Opdivo) som monoterapi som adjuvant behandling, til behandling av operabel ikke småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter med tumorer med PD L1 ekspresjon ≥ 1 %

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering, er leverandør som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): Bristol Myers Squibb Norge (BMS)
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse. Legemidlet er vurdert til flere indikasjoner tidligere.
- Pasientgrunnlag: Leverandør beregner totalt antall pasienter til cirka 45 pasienter per år.
- Kommentar til anbud: I anbud onkologi 2025-2026 vil følgende preparater bli sammenlignet for denne indikasjonen: Pembrolizumab, atezolizumab, durvalumab og nivolumab til perioperativ behandling.
- Forventet tidspunkt for CHMP positiv opinion i EMA: mars 2025
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: mai 2025

Kommentar fra sekretariatet

- Leverandøren har registrert legemidlet i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler» og denne indikasjonen er også inkludert.

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: 31.03.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Bristol Myers Squibb Norge (BMS)
1.2 Navn kontaktperson	Pilar Martin-Vivaldi Aslaug Muggerud
1.3 Stilling kontaktperson	Senior Market Access Manager Disease Area Specialist
1.4 Telefon	41034626 (Pilar Martin Vivaldi)
1.5 E-post	Pilar.vivaldi@bms.com Aslaug.muggerud@bms.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?	<i>Neoadjuvant and adjuvant treatment of NSCLC OPDIVO, in combination with platinum-based chemotherapy</i>

<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>	<i>as neoadjuvant treatment, followed by OPDIVO as monotherapy as adjuvant treatment after surgical resection, is indicated for the treatment of resectable non-small cell lung cancer at high risk of recurrence in adult patients whose tumours have PD-L1 expression $\geq 1\%$ (see section 5.1 for selection criteria).</i> <i>OPDIVO i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av OPDIVO som monoterapi som adjuvant behandling, er indisert for behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter med tumorer med PD-L1-ekspressjon $\geq 1\%$ (se pkt. 5.1 for utvelgelseskriterier).</i>
2.3 Handelsnavn	Opdivo
2.4 Generisk navn/virkestoff	Nivolumab
2.5 ATC-kode	L01FF01
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, 10 mg/ml, i hetteglass med styrker 40, 100, 120 og 240 mg Den anbefalte dosen er 360 mg nivolumab administrert intravenøst over 30 minutter i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi hver 3. uke i 4 sykluser i den neoadjuvante fasen, etterfulgt av adjuvant behandling med nivolumab 480 mg som monoterapi hver 4. uke. Behandling anbefales inntil sykdomsprogresjon eller tilbakefall, uakseptabel toksisitet eller i opptil 13 sykluser (ref. preparatomtale).
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Nivolumab er et humant immunglobulin G4 (IgG4) monoklonalt antistoff (HuMAb) som binder seg til programmert celledød-1 (PD-1)-reseptor og blokkerer dens interaksjon med PD-L1 og PD-L2. PD-1-reseptoren er en negativ regulator av T-celleaktivitet som har vist seg å være involvert i kontrollen av T-celle-immunrespons. Bindingen av PD-1 til ligandene PD-L1 og PD-L2, som er uttrykt på antigenpresenterende celler, og som kan være uttrykt på tumorer eller andre celler i tumorens mikromiljø, medfører hemming av T-celleproliferasjon og cytokin-sekresjon. Nivolumab potenserer T-cellerespons, inkludert anti-tumorrespons, ved å blokkere binding av PD-1 til PD-L1 og PD-L2-ligander. I syngene musemodeller medførte blokkering av PD-1-aktivitet redusert tumorvekst

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: 2014_036 2015_006A 2015_006B 2015_021 2015_047 2016_030 2016_070 2016_075 2016_095 2017_012 2017_092 2017_115 2019_022 2020_026 2021_040 2021_041 2021_081 2021_136 2022_071 2023_055 2024_031
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: Nei men durvalumab (ID2024_059) og pembrolizumab (ID2023_091) er bestilt for samme indikasjon
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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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: 19.06.2015
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> <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>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/003985/II/0140 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Mars 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Mai 2025

	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
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»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

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: Legemiddelet blir rangert mot andre PD-(L)-1-hemmere ved neste onkologianbud
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:

	Anbud onkologi 2025-2026 vil følgende preparater bli sammenlignet for denne indikasjonen: Pembrolizumab, atezolizumab, durvalumab og nivolumab vil bli sammenlignet med hverandre til perioperativ behandling
--	--

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: Forenklet vurdering av PD-(L)-1 hemmer legemiddel

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>	Ikke aktuelt, forenklet vurdering Pd-(L)-1 legemidler
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Ikke helseøkonomisk analyse
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.)	EPAR, preparatomtalen, eller annet informasjon krevd av Sykehusinnkjøp

<i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Dersom man legger til grunn 43 pasienter vil budsjettvirkningene være omtrent 48 millionerbasert på listepriis. Avtale pris er lavere enn listepriis og budsjettvirkningene vil derfor bli lavere.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.	Lenke til Norsk preparat omtale skal videresendes til Sykehusinnkjøp så fort Norsk MT er på plass, maks 30 dager etter EU MT (avhengig av prosesser hos DMP)
<i>Tidspunkt må oppgis</i>	

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptomtilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen i Norge etter prostatakreft/brystkreft. Det ble i 2023 registrert 3297 nye tilfeller av lungekreft i Norge, som utgjør ca. 10 % av alle nye krefttilfeller. Det er nå omtrent like mange kvinner og menn som får lungekreft og median alder er 73 år. Fem års relativ overlevelse er 34,3 % for kvinner og 27,5 % for menn. Røyking er den viktigste risikofaktoren for utvikling av lungekreft og står for 80 – 90 % av tilfellene, mens andre risikofaktorer er radon, asbest og luftforurensning. Symptomer kan være hoste, kortpustethet, blod i spytt, luftveisinfeksjoner og smerter i brystet. Ofte oppdages også sykdommen tilfeldig ved røntgenbilde av lungene i forbindelse med antatt lungebetennelse (1). Lungekreft deles inn i småcellet (SCLC) og ikke-småcellet (NSCLC) lungekreft, hvor NSCLC utgjør ca. 85 % av tilfellene. Sykdommen klassifiseres i stadier, fra stadium I (minst sykdom) til stadium IV (mest utbredt sykdom). Inndelingen gjøres ut fra størrelsen på svulsten, og om den har spredd seg til lymfeknuter eller andre organer (2) 1. Lungekreft, temaside. Kreftregisteret. (oppdatert 21. september 2021). Tilgjengelig fra: https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/Lungekreft/ 2. Lungekreft. HelseNorge. Oppdatert november 2020. Tilgjengelig fra: Lungekreft - helsenorge.no
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer

10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket krefthområde som er aktuelt</i>	Velg krefthområde fra menyen: Lungekreft
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Opdivo i kombinasjon med kjemoterapi neoadjuvant Atezolizumab som adjuvant terapi Begge to innført hos nyemetoder
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Femårs overlevelse hos pasienter som er operert for stadie II NSCLC er 69,6 % (65,9 %–73,5 %), mens den er 51,0 % (46,3 %–56,1 %) for pasienter i stadie III. Ref. Årsrapporten til nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft. https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2024/arsrapport-2023-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lungekreft.pdf
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Neo-adjuvant i kombinasjon med kjemoterapi og adjuvant som monoterapi. Perioperativ behandling avoperabel NSCLC.
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>	I 2023 ble 154 pasienter med stadie II og 109 pasienter med stadie III operert for NSCLC. Det antas at omtrent halvparten av disse vil være aktuelle for perioperativ behandling. Når man begrenser dette til pasienter med tumorer med PD-L1-ekspresjon ≥ 1 % total antall pasienter vil være i området 45 pasienter per år Ref. Årsrapporten til nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft. https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2024/arsrapport-2023-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lungekreft.pdf

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	CheckMate-77T NCT04025879 Study Details A Study of Neoadjuvant Chemotherapy Plus Nivolumab Versus Neoadjuvant Chemotherapy Plus Placebo, Followed by Surgical Removal and Adjuvant Treatment With Nivolumab or Placebo for Participants With Surgically Removable Early Stage Non-small Cell Lung Cancer ClinicalTrials.gov	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	CheckMate 77T (NCT04025879) is a randomized phase 3 perioperative study of neoadjuvant NIVO + chemo prior to surgery and adjuvant NIVO monotherapy after surgery vs. chemo + placebo prior to surgery and placebo after surgery in stage II (>4 cm) to IIIB (AJCC 8th edition) resectable non-metastatic NSCLC. The primary endpoint is EFS by BICR, and secondary endpoints are OS, pCR, MPR, and safety.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Although the primary goal of surgery for early-stage NSCLC is to cure the disease, recurrence occurs in 30% to 55% of patients despite complete resection, often leading to death. Of note, eradicating micrometastatic disease and reducing the risk of relapse is needed to improve survival in these patients.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Preventing disease recurrence and improving long-term outcomes for patients with NSCLC earlier in the treatment journey is critical to addressing unmet needs.		
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Early stage resectable non-metastatic NSCLC. Inclusion Criteria: - Participants with suspected or histologically confirmed Stage IIA (>4cm) to IIIB (T3N2) NSCLC with disease that is considered resectable - No brain metastasis - No EGFR mutation/known ALK alterations - Treatment-naïve for NSCLC (no prior systemic anti-cancer treatment) - Ability to provide surgical or biopsy tumor tissue for biomarkers - ECOG Performance status of ≤ 1 Exclusion criteria: - Participants with an active, known or suspected autoimmune disease - Any positive test for hepatitis B virus or hepatitis C virus or human immunodeficiency virus (HIV) - Any previous anti-cancer treatment	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	including cytotoxic, treatment, targeted agents, or radiotherapy for NSCLC - Prior treatment with any anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2, or anti-CTLA-4 antibody, or any other antibody or drug specifically targeting T-cell co-stimulation or checkpoint pathways		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Neoadjuvant NIVO + chemo prior to surgery and adjuvant NIVO monotherapy after surgery. During the neoadjuvant period, patients received either nivolumab (at a dose of 360 mg) plus platinum-doublet chemotherapy or placebo plus platinum-doublet chemotherapy every 3 weeks for 4 cycles. Within 6 weeks after the last neoadjuvant treatment dose and subsequent radiologic restaging, patients underwent definitive surgery. During the adjuvant period, which began within 90 days after surgery, patients received either nivolumab (at a dose of 480 mg) or placebo every 4 weeks for 1 year.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Chemo + placebo prior to surgery and placebo after surgery. Se punkt 11.5	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary endpoints: - EFS by BICR (Time from randomization to any disease progression precluding surgery, abandoned surgery due to unresectability or disease progression, disease progression/recurrence after surgery, progression in patients without surgery, or death due to any cause. Secondary endpoints: - pCR by BIPR (0% residual viable tumor cells post-surgery in both primary tumor (lung) and sampled lymph nodes. - MPR by BIPR - OS - Safety Exploratory endpoints: - Outcomes by pCR status - ctDNA clearance (Change from detectable ctDNA at neoadjuvant treatment initiation (C1D1) to no detectable ctDNA at neoadjuvant treatment completion (end of neoadjuvant treatment or prior to definitive surgery) and recurrence (Change from no detectable	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	ctDNA at adjuvant treatment initiation (C1D1) to detectable ctDNA during the post-operative period (adjuvant C4D1, C7D1, or C13D1; disease recurrence).		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
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>	Study Start (Actual) 2019-11-05 Primary Completion (Actual) 2023-07-26 Study Completion (Estimated) 2027-07-30 Study Details A Study of Neoadjuvant Chemotherapy Plus Nivolumab Versus Neoadjuvant Chemotherapy Plus Placebo, Followed by Surgical Removal and Adjuvant Treatment With Nivolumab or Placebo for Participants With Surgically Removable Early Stage Non-small Cell Lung Cancer ClinicalTrials.gov	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater	Publisert studie Cascone et al. NEJM. 2024.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	(median follow-up, 25.4 months in Cascone et al.)		
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Perioperative Nivolumab in Resectable Lung Cancer, T. Cascone et al. N Engl J Med. 2024	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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 ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Flere studier for andre indikasjoner er pågående eller planlagt

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 ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
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 ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Saksnummer 063-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2020_012 Kabotegravir (Vocabria) til i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon, til behandling av humant immunsviktvirus type 1 (hiv-1)-infeksjon hos ungdom (som er minst 12 år gamle og som veier minst 35 kg), som er virologisk suppressert (hiv-1 RNA < 50 kopier/ml) på et stabilt antiretroviralt regime uten eksisterende eller tidligere tegn på viral resistens mot, og ingen tidligere virologisk svikt med, legemidler i ikke-nukleosid reverstranskriptasehemmer (NNRTI)- og integrasehemmer (INI)-gruppen.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren(e) som innehar markedsføringstillatelsen(e) (MT): GlaxoSmithKline AS / ViiV Healthcare
- Indikasjonsutvidelse til ungdom. Fra tidligere er legemidlet metodevurdert og innført til voksne.
- Leverandør skriver at de er kjent med at det er andre Hiv-legemidler (daglig tablettbehandling) som er indisert til behandling av hiv hos barn og ungdom hvilke skal være innlemmet i eksisterende anbud, for eksempel; Triumeq, Dovato og Biktarvy.
- Pasientgrunnlag: Ungdom som har utfordringer med etterlevelse på daglig tablettbehandling, eventuelt de som har utfordringer med absorpsjon i mage/tarm, kan vurderes for langtidsvirkende injeksjonsbehandling. Anslår at det er aktuelt for totalt 1-3 ungdommer.
- Det finnes per i dag ikke et behandlingsalternativ som tilbyr verken langtidsvirkende eller ikke-oral behandling av hiv til ungdom.
- Tidspunkt for MT i Norge: 13.01.2025
- Type helseøkonomisk analyse: I lys av datagrunnlaget for den foreslåtte populasjonen, som forventes å være svært begrenset i omfang, og at kostnaden for behandling ikke overstiger kostnaden for den allerede innførte bruken hos voksne, samt i fravær av gode behandlingsalternativer, foreslår og ber vi om at Bestillerforum legger opp til et forenklet løp i form av et prisnotat.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

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: 25.03.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	GlaxoSmithKline AS / ViiV Healthcare (Org.nr. 930 606 308)
1.2 Navn kontaktperson	Lea Gjønnes
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager
1.4 Telefon	97577773
1.5 E-post	Lea.x.gjonnes@gsk.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?	Vocabria-injeksjon, i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon, til behandling av humant immunsviktvirus type 1 (hiv-1)-infeksjon hos ungdom (som er minst 12 år gamle og som veier minst 35 kg), som er virologisk suppressert (hiv-1 RNA < 50 kopier/ml) på et stabilt antiretroviralt regime uten

<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>	eksisterende eller tidligere tegn på viral resistens mot, og ingen tidligere virologisk svikt med, legemidler i ikke-nukleosid reverstranskriptasehemmer (NNRTI)- og integrasehemmer (INI)-gruppen. (Langtidsvirkende injeksjonsbehandling av voksne med hiv med en kombinasjon av Vocabria og Rekambys (ID2020_012) er allerede godkjent, og innføring av behandlingen ble vedtatt i Beslutningsforum 22.03.21. Indikasjonsutvidelsen gjelder bruk hos ungdom som er minst 12 år gamle og som veier minst 35 kg. Doseringen er den samme som for voksne)
2.3 Handelsnavn	Vocabria (i kombinasjon med Rekambys)
2.4 Generisk navn/virkestoff	Kabotegravir (i kombinasjon med rilpivirin)
2.5 ATC-kode	Kabotegravir: J05AJ04 Rilpivirin: J05AG05
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	Administreres som intramuskulære injeksjoner. Injeksjonene skal administreres av helsepersonell. Kabotegravir-injeksjon skal alltid administreres sammen med rilpivirin-injeksjon.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Kabotegravir: En integrasehemmer. Hemmer effekten til enzymet integrase, som er involvert i å inkorporere virusets genom i vertscellens DNA. Rilpivirin: Non-nukleosid revers transkriptasehemmer. Enzymet revers transkriptase er involvert i å konvertere virusets RNA om til DNA før den kan inkorporeres i vertscellens DNA

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: ID2020_012
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: Hiv-legemidler (daglig tablettbehandling) som også er indisert til behandling av hiv hos barn og ungdom er

<i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	innlemmet i eksisterende anbud etter en forenklet prosess (eksempelvis, Triumeq, Dovato, Biktarvy, ID-nummer ikke tilgjengelig)
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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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: 17.12.2020
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> <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>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/004976/II/0022 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: 13.01.2025
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	Ja ☐ Nei ☒

«accelerated assessment» hos EMA?	
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

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: Vocabria og Rekambys til voksne. Det finnes per i dag ikke et behandlingsalternativ som tilbyr verken langtidsvirkende eller ikke-oral behandling av hiv til ungdom.
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: ID2020_012 – Vocabria og Rekambys til voksne
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Vocabria og Rekambys er allerede inkludert i det eksisterende anbudet for antiretroviral behandling av hiv.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB?	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse:

<i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ungdomsindikasjonen er allerede refundert i de andre nordiske landene etter automatisk/forenklet prosess: I Danmark er behandling med Vocabria og Rekambys allerede refundert uten aldersbegrensninger. Tilbakemeldingen fra Finland er at hivbehandling finansieres via sykehusbudsjettene over Communicable Diseases Act, utenom den normale HTA-prosessen. I Sverige ble Vocabria automatisk refundert også for ungdom etter godkjenning av indikasjonsutvidelsen i EMA.
-------------------------------	--

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>	I lys av datagrunnlaget for foreslått populasjon, at populasjonen forventer å være svært begrenset i omfang (1-3 pasienter), fravær av andre ikke-orale behandlingsalternativer og at kostnaden per pasient ikke overstiger kostnadsnivået som ligger til grunn for den allerede godkjente RHF-GIPen for voksne, ber vi om at Bestillerforum legger opp til et forenklet løp for denne metoden for denne populasjonen i form av et prisnotat.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Ungdom (12 – 18 år) som lever med hiv. Det er svært få barn og ungdommer som lever med hiv i Norge i dag. Klinisk ekspert som GSK har konsultert anslår at det er om lag totalt 35-40 barn og ungdommer med hivinfeksjon nasjonalt, og at antallet er redusert de seneste år. De fleste er smittet før ankomst til Norge. I hht eksperten vil ungdom som har utfordringer med etterlevelse på daglig tablettbehandling, evt de som har utfordringer med absorpsjon i mage/tarm kunne vurderes for langtidsvirkende injeksjonsbehandling.

	Eksperten anslår at totalt 1-3 ungdommer vil være aktuelle for langtidsvirkende injeksjonsbehandling.
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>	Prisnotat. Til informasjon er det MOCHA-studien ((IMPAACT 2017): Fase I/II, multisenter, open label, non-comparative dose-finding-studie.) som ligger til grunn for indikasjonsutvidelsen i EMA.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Det er inngitt en rabatt for Vocabria/Rekambys i hivanbudet, og årskostnad må derfor belyses i et konfidensielt prisnotat basert på eksisterende anbudspriser. En beregning av kostnad for 1-3 pasienter med bakgrunn i listepreis (maks AUP eks mva) og inkludert administrasjonskostnader viser en beskjedne årskostnad på mellom 155 196 (årskostnad én pasient første år) og total årlig budsjettkonsekvens på 465 588 (årskostnad for tre pasienter første år).* Merk at med anbudsprisene vil virkningene på legemiddelbudsjettet være betydelig lavere. *En årskostnad basert på maks AUP eks mva inkludert administrasjonskostnader ble beregnet i metodevurdering ID-nummer 2020_012. Den viser en årskostnad på 155 196 første år og 124 639 i påfølgende år.
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>	NA (dersom prisnotat er grunnlag for beslutning)

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi</i>	Humant immunsviktvirus (hiv) er et retrovirus som fører til kronisk livslang infeksjon. Ubehandlet vil infeksjonen vanligvis i løpet av 7-10 år føre til ervervet immunsviktsyndrom (AIDS), en dødelig tilstand. Hiv smitter gjennom blod og sekreter, vanligvis via seksuell kontakt eller fra mor til barn under graviditet. Hiv infiserer T-lymfocytter ved å feste seg primært til

<i>og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	CD4-overflatereseptoren, som særlig uttrykkes på aktiverte CD4 T-lymfocytter. Inne i T-lymfocytterne vil virus omdanne sitt RNA til DNA, og dette inkorporeres i cellens eget DNA. I infiserte CD4-celler kan hiv da forbli integrert (latent infeksjon), eller være aktivt replikerende. Når hiv replikerer og danner nye virus inne i cellen, vil etter hvert CD4-cellen dø og slippe nye virus ut i blodstrømmen. Disse virusene vil igjen infisere nye celler, og holde syklusen gående. Resultatet er en gradvis reduksjon i pasientens nivåer av CD4 T-lymfocytter. Siden CD4-celler styrer og hjelper funksjonen til andre lymfocytter, slik som CD8 T-celler og B-lymfocytter, utvikles derfor gradvis en generell immunsvikt. (1) (1) Hurtig metodevurdering Vocabria og Rekambys, Statens Legemiddelverk 18.12.2020, ID-nummer 2020_012
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Infeksjonssykdommer
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>	I henhold til Generell veileder i pediatri, kap 3.8. Human immunsvikt virus infeksjon hos barn*, er behandlingsmål ved hiv hos barn og ungdom å redusere hivrelatert morbiditet og mortalitet, gjenopprette og bevare immunfunksjon, maksimal og varig hemmet virusreplikasjon, minimalisere medikamentrelatert toksisitet, opprettholde normal tilvekst og nevrologisk utvikling og bedre livskvaliteten. Veilederen viser til at det bør anvendes 3, eventuelt 2 medikamenter fra minst 2 ulike medikamentklasser for å oppnå tilstrekkelig effekt og for å minske risiko for utvikling av resistens. Ettersom barna blir eldre og det er flere mulige medikamentregimer tilgjengelig bør man tilstrebe et robust regime med høy barriere for resistens, lavest mulig tablettbyrde og toksitet. Fra 12 års alder og vekt på 40 kg, kan de fleste settes over på én-tablettsregimer. I henhold til klinisk ekspert behandles de fleste over 12 år i dag med Dovato (dolutegravir og lamivudin) eller Triumeq (dolutegravir, abakavir og lamivudin). God etterlevelse er viktig for å oppnå behandlingsmål og unngå utvikling av resistens. For ungdom som lever med hiv, og som er virologisk suppressert, men har utfordringer med daglig tablettbehandling eller som har utfordringer med absorpsjon i mage/tarm, kan langtidsvirkende

	injeksjonsbehandling være et alternativ. Det er per i dag ingen andre langtidsvirkende og/eller ikke-orale alternativer tilgjengelig. *https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatric/generell-veileder-i-pediatric/3.infeksjoner-vaksiner-og-undersokelse-av-adoptivbarn/3.8-human-immunsvikt-virus-hiv
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Etter at effektive kombinasjoner av antiretrovirale legemidler ble introdusert, har hiv-infeksjon gått over til i de fleste tilfeller å være en kronisk sykdom. Med dagens behandling oppnår over 90 % av pasientene varig legemiddelkontroll av hiv-replikasjonen og noe nær normale livsutsikter. (1) (1) Hurtig metodevurdering Vocabria og Rekambys, Statens Legemiddelverk, 18.12.2020, ID-nummer 2020_012
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Behandling av ungdom som lever med hiv, og som er virologisk suppressert, men har utfordringer med daglig tablettbehandling eller som har utfordringer med absorpsjon i mage/tarm.
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>	Ungdom (12 – 18 år) som lever med hiv. Det er få barn og ungdom som lever med hiv i Norge i dag. Klinisk ekspert som GSK har konsultert anslår at det er om lag totalt 35-40 barn og ungdom med hivinfeksjon nasjonalt, og at antallet er redusert de seneste år. De fleste er smittet før ankomst til Norge. I hht eksperten vil ungdom som har utfordringer med etterlevelse på daglig tablettbehandling, evt de som har utfordringer med absorpsjon i mage/tarm kunne vurderes for langtidsvirkende injeksjonsbehandling. Eksperten anslår at totalt 1-3 ungdommer vil være aktuelle for langtidsvirkende injeksjonsbehandling.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	MOCHA-studien (IMPAACT 2017) Phase I/II Study of the Safety, Acceptability, Tolerability, and Pharmacokinetics of Oral and Long-Acting Injectable Cabotegravir and Long-Acting Injectable Rilpivirine in Virologically Suppressed HIV-Infected Children and Adolescents NCT03497676 Study Details More Options for Children and Adolescents (MOCHA): Oral and Long-Acting Injectable Cabotegravir and Rilpivirine in HIV-Infected Children and Adolescents ClinicalTrials.gov	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Phase I/II, multi-center, open-label, non-comparative dose-finding study.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Primary objective: evaluate the safety, acceptability, tolerability, and PK of oral cabotegravir (CAB) and long acting cabotegravir (CAB LA) as well as long acting rilpivirine (RPV LA) in adolescents living with HIV-1.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Adolescents living with HIV-1, who are 12 to <18 years of age, ≥ 35kg, and virologically suppressed. Main inclusion criteria: - Confirmed HIV-1 infection - 12 to < 18 years of age - ≥ 35kg - Virologically suppressed - On stable unchanged cART for at least 3 consecutive months Main exclusion criteria: - Within 6 months prior to entry, two consecutive documented HIV-1 RNA values greater than the lower limit of detection of the assay - Known or suspected resistance to RPV and/or INSTIs	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	The study design included two cohorts of participants and five study steps. Cohort 1: Step 1 participants received either oral CAB or oral rilpivirine (RPV) for at least four weeks and up to six weeks (maximum).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Step 2 participants received intramuscular injectable formulations of the study products, either CAB LA or RPV LA. Participants were assigned either CAB (Cohort 1C) or RPV (Cohort 1R) based on their pre-study combination Antiretroviral Therapy (cART) regimen. Participants on a PI-based and/or NNRTI-based cART regimen were assigned to Cohort 1C, and participants on a non-boosted INSTI-based cART regimen were assigned to Cohort 1R. All participants continued their pre-study cART regimen during Cohort 1. Cohort 2: All participants discontinued their pre-study cART regimen and received both study products, CAB and RPV, at the doses established in Cohort 1. Cohort 2 participants enrolled to either Cohort 2A to receive both oral CAB + oral RPV (Step 3) followed by both CAB LA + RPV LA (Step 4) or Cohort 2B to directly receive both CAB LA + RPV LA without an oral lead-in phase (Step 5). If eligible, Cohort 1 participants were able to enroll into Cohort 2 (i.e., Cohort 1 Rollover). However, Cohort 2 participants who were		
--	---	--	--

	not previously enrolled in Cohort 1 (i.e., Cohort 1-Naïve) were the primary group for analyses and conclusions.		
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	NA (open label, non-comparative dose-finding study)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary outcomes were assessments of safety measures, including all adverse events, until week 4 for oral cabotegravir and until week 16 for long-acting cabotegravir and long-acting rilpivirine, and pharmacokinetic measures, including the area under the plasma concentration versus time curve during the dosing interval (AUC_{0–tau}) and drug concentrations, at week 2 for oral dosing of cabotegravir and at week 16 for intramuscular dosing of cabotegravir and rilpivirine. See ClinicalTrials.gov for more information on	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	primary and secondary endpoints: Study Details More Options for Children and Adolescents (MOCHA): Oral and Long-Acting Injectable Cabotegravir and Rilpivirine in HIV-Infected Children and Adolescents ClinicalTrials.gov		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	NA	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
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>	Ongoing trial. Cohort 2 (without oral lead in) still being followed. Expected study completion Q3 2025.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie?</i>	Ongoing trial. (See information above (in 11.9.))	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>			
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publisering</i>	Gaur AH et al. Safety and pharmacokinetics of oral and long-acting injectable cabotegravir or long-acting injectable rilpivirine in virologically suppressed adolescents with HIV (IMPAACT 2017/MOCHA): a phase 1/2, multicentre, open-label, non-comparative, dose-finding study. Lancet HIV. 2024 Apr;11(4):e211-e221. doi: 10.1016/S2352-3018(23)00300-4. PMID: 38538160; PMCID: PMC11213970. Lowenthal ED et al. Acceptability and tolerability of long-acting injectable cabotegravir or rilpivirine in the first cohort of virologically suppressed adolescents living with HIV (IMPAACT 2017/MOCHA): a secondary analysis of a phase 1/2, multicentre, open-label, non-comparative dose-finding study. Lancet HIV. 2024 Apr;11(4):e222-e232. doi: 10.1016/S2352-3018(23)00301-6. PMID: 38538161; PMCID: PMC11061207.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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 ☒ Ingen informasjon om det foreligger per i dag.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Pågående studie for aldersgruppen 2-12 år. (Phase I/II, multicenter, open-label, non-comparative study to evaluate the safety, tolerability, acceptability, and PK of oral CAB and oral RPV followed by long-acting injectable CAB (CAB LA) and long-acting injectable RPV (RPV LA) to propose the weight-band dosing in virologically suppressed children living with HIV-1 aged two to less than 12 years. The study will also assess the long-acting injectable regimen with and without an oral lead-in period in the same study population.) NCT nummer: NCT05660980 Study Details Study of Oral and Long-Acting Injectable Cabotegravir and Rilpivirine in Virologically Suppressed Children Living With HIV-1, Two to Less Than 12 Years of Age ClinicalTrials.gov

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 ☐ Astrid Rojahn, spesialist i pediatri, med spesialkompetanse i infeksjonssykdommer, Ullevål Universitetssykehus. Har bidratt med innspill til definisjon av aktuelle pasienter og estimat på antall pasienter.
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> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	I lys av datagrunnlaget for foreslått populasjon, at populasjonen forventes å være svært begrenset i omfang (1-3 pasienter), at kostnaden for behandling ikke overstiger kostnaden for den allerede godkjente bruken hos voksne med hivinfeksjon, og i fravær av gode behandlingsalternativer, ber vi om at Bestillerforum legger opp til et forenklet løp i form av et prisnotat. Vi ber med dette også Bestillerforum om å vurdere en forenklet prosess for fremtidige indikasjonutvidelser til hivbehandling til barn og ungdom i form av et prisnotat i saker der behandlingskostnaden for barn/ungdom ikke overstiger behandlingskostnaden for voksne med det samme preparatet. Det er et meget lavt antall barn og unge som lever med hiv, og de har et uttalt behov for behandling for å oppnå tilstrekkelig effekt og å redusere risiko for resistensutvikling. Rask

	tilgang til legemidler som kan bidra til å understøtte behandlingsmålene for denne gruppen er essensielt. En forenklet prosess vil også bidra til å redusere presset på saksbehandling i NyeMetoder-systemet. Vi ber derfor om at en forenklet prosess vurderes. Vi viser også til annen hivbehandling til barn/ungdom som tidligere har blitt innlemmet i eksisterende anbud etter forenklet prosess (Triumeq, Dovato og Biktarvy, ID-nummer ikke tilgjengelig). GSK opererer på vegne av Janssen i denne saken for én av komponentene: CAB LA + RPV LA består av to produkter, hvor ViiV (GSK) har markedsføringstillatelsen for CAB LA, mens Janssen har markedsføringstillatelsen for RPV LA. Disse skal kun brukes sammen, men består av to ulike pakninger.
--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Saksnummer 064-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_032 Nivolumab (Opdivo) - subkutan formulering til bruk på alle godkjente indikasjoner som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med ipilimumab (Yervoy), i kombinasjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabozantinib.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering, er leverandør som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): Bristol Myers Squibb Norge (BMS)
- Metoden gjelder en ny formulering; til subkutan injeksjon.
- Legemidlet, til intravenøs injeksjon (IV), er vurdert til flere indikasjoner tidligere.
- Behandlingslengden forventes å være lik som ved infusjon.
- Pasientgrunnlag: Som for Opdivo IV-formuleringen, for alle godkjente indikasjoner som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med Yervoy, i kombinasjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabozantinib.
- Kommentar til anbud: Onkologianbudet 2407 og 2507
- Forventet tidspunkt for CHMP positiv opinion i EMA: mars 2025
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: 2. kvartal (Q2) 2025

Kommentar fra sekretariatet

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

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: 04.04.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Bristol Myers Squibb
1.2 Navn kontaktperson	Kristine Dahle Bryde-Erichsen
1.3 Stilling kontaktperson	Senior Manager Market Access
1.4 Telefon	+47 99169587
1.5 E-post	Kristine.dahlebrydeerichsen@bms.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?	Opdivo - Subkutan formulering til bruk ved ulike indikasjoner der det i dag brukes intravenøs formulering for monoterapi, monoterapi vedlikehold etter Opdivo i

<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>	kombinasjon med Yervoy, eller i kombinasjon med kjemoterapi eller Cabozantinib. A new formulation associated with a new pharmaceutical form (solution for injection), a new strength (600 mg/vial), and a new route of administration (subcutaneous use) for OPDIVO across <i>previously approved adult solid tumor indications as monotherapy, monotherapy maintenance following completion of nivolumab plus ipilimumab combination therapy, or in combination with chemotherapy or cabozantinib.</i>
2.3 Handelsnavn	Opdivo
2.4 Generisk navn/virkestoff	Nivolumab
2.5 ATC-kode	L01FF01
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Subkutan injeksjon 600mg/vial Forventet dosering er 600 mg Q2W, eller 1200 mg Q4W. Behandlingslengde forventes å være lik infusjon.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Tilsvarende som for IV-formuleringen. Farmakoterapeutisk gruppe: Nivolumab er et humant monoklonalt antistoff som binder seg til programmert celledød-1 (PD-1)- reseptor og blokkerer dens interaksjon med PD-L1 og PD-L2. PD-1-reseptoren er en negativ regulator av T-celleaktivitet som har vist seg å være involvert i kontrollen av T-celle-immunrespons. Bindingen av PD-1 til ligandene PD-L1 og PD-L2, som er uttrykt på antigenpresenterende celler, og som kan være uttrykt på tumorer eller andre celler i tumorens mikromiljø, medfører hemming av Tcelleproliferasjon og cytokin-sekresjon. Nivolumab potenserer T-cellerespons, inkludert antitumorrespons, ved å blokkere binding av PD-1 til PD-L1 og PD-L2-ligander.

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: ID2014_036; ID2015_047/ID2017_012; ID2015_053/ID2021_113; ID2016_092; ID2016_030; ID2016_070; ID2016_075; ID2016_095; ID2017_012; ID2017_115; ID2018_006; ID2019_022; ID2020_105; ID2020_103; ID2021_040; ID2021_041; ID2023_055; ID2021_081; ID2024_031; ID2022_071; ID2021_136
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: ID2014_036; ID2015_047/ID2017_012; ID2015_053/ID2021_113; ID2016_092; ID2016_030; ID2016_070; ID2016_075; ID2016_095; ID2017_012; ID2017_115; ID2018_006; ID2019_022; ID2020_105; ID2020_103; ID2021_040; ID2021_041; ID2023_055; ID2021_081; ID2024_031; ID2022_071; ID2021_136
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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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: Q2 2025
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> <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>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/003985/X/0144 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Mars 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år):

	Q2 2025
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
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»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
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: ID2014_036; ID2015_047/ID2017_012; ID2015_053/ID2021_113; ID2016_092; ID2016_030; ID2016_070; ID2016_075; ID2016_095; ID2017_012; ID2017_115; ID2018_006; ID2019_022; ID2020_105;

	ID2020_103; ID2021_040; ID2021_041; ID2023_055; ID2021_081; ID2024_031; ID2022_071; ID2021_136
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Onkologianbudet 2407 og 2507

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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>	Ingen. Legemiddelet er med i ordningen forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Som for Opdivo IV-formuleringen, for alle godkjente indikasjoner som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med Yervoy, i kombinasjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabosantinib.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.)	Ingen. Legemiddelet er med i ordningen forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler.

<i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Konfidensielle priser. Sykehusinnkjøp har mottatt tilbud på begge formuleringer i 2407 og 2507 onkologi
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>	Juni 2025

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptom bilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Samme som for Opdivo IV-formuleringen, for alle godkjente indikasjoner som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med Yervoy, i kombinasjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabosantinib. Vi henviser til tidligere godkjente metoder for Opdivo IV i Nye metoder: ID2014_036; ID2015_047/ID2017_012; ID2015_053/ID2021_113; ID2016_092; ID2016_030; ID2016_070; ID2016_075; ID2016_095; ID2017_012; ID2017_115; ID2018_006; ID2019_022; ID2020_105; ID2020_103; ID2021_040; ID2021_041; ID2023_055; ID2021_081; ID2024_031; ID2022_071; ID2021_136
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
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>	Behandling med Opdivo IV. Ref til SPC

10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Samme som for Opdivo IV-formuleringen, for alle godkjente indikasjoner som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med Yervoy, i kombinsjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabosantinib. Vi henviser til tidligere godkjente metoder for Opdivo IV i Nye metoder: ID2014_036; ID2015_047/ID2017_012; ID2015_053/ID2021_113; ID2016_092; ID2016_030; ID2016_070; ID2016_075; ID2016_095; ID2017_012; ID2017_115; ID2018_006; ID2019_022; ID2020_105; ID2020_103; ID2021_040; ID2021_041; ID2023_055; ID2021_081; ID2024_031; ID2022_071; ID2021_136
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Samme som for Opdivo IV-formuleringen, for alle godkjente indikasjoner som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med Yervoy, i kombinsjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabosantinib. Vi henviser til tidligere godkjente metoder for Opdivo IV i Nye metoder: ID2014_036; ID2015_047/ID2017_012; ID2015_053/ID2021_113; ID2016_092; ID2016_030; ID2016_070; ID2016_075; ID2016_095; ID2017_012; ID2017_115; ID2018_006; ID2019_022; ID2020_105; ID2020_103; ID2021_040; ID2021_041; ID2023_055; ID2021_081; ID2024_031; ID2022_071; ID2021_136
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i>	Samme som for Opdivo IV-formuleringen, for alle godkjente indikasjoner som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med Yervoy, i kombinsjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabosantinib. Vi henviser til tidligere godkjente metoder for Opdivo IV i Nye metoder: ID2014_036; ID2015_047/ID2017_012;

Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen. * Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives	ID2015_053/ID2021_113; ID2016_092; ID2016_030; ID2016_070; ID2016_075; ID2016_095; ID2017_012; ID2017_115; ID2018_006; ID2019_022; ID2020_105; ID2020_103; ID2021_040; ID2021_041; ID2023_055; ID2021_081; ID2024_031; ID2022_071; ID2021_136
---	--

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke	CheckMate 67T NCT04810078 Study Details A Study of Subcutaneous Nivolumab Versus Intravenous Nivolumab in Participants With Previously Treated Clear Cell Renal Cell Carcinoma That is Advanced or Has Spread ClinicalTrials.gov	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	CheckMate is a multicenter, randomized, open-label, phase 3 trial to test the non-inferiority of NIVO + hyaluronidase SC vs NIVO IV in adult patients with advanced or metastatic clear cell renal cell carcinoma (RCC) who previously received systemic therapy.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	To test non-inferiority of NIVO SC vs NIVO IV exposure.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Eligible patients: - Had to have histologically confirmed RCC with a clear cell component with or without sarcomatoid features. - Measurable disease as per Response Evaluation Criteria in Solid Tumor (RECIST) v1.1 criteria $\leq$ 28 days prior to randomization - $\leq$ 2 prior systemic regimens - intolerance to or progression on or after the most recent prior treatment and $\leq$ 6 months of randomization - a Karnofsky performance score of $\geq$ 70 at the time of screening. Patients who had received prior immunotherapy were excluded.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	NIVO SC 1200 mg + rHuPH20 Q4W	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.6 Komparator (n)	NIVO IV 3mg/kg Q2W	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
<i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
11.7 Endepunkter	Co-primary PK Endpoints: - Cavgd28 - Cminss Secondary endpoints: Key powered: ORR by BICR Other: - Efficacy - Safety - PK measures - Incidence of ADAs	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
<i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>			
11.8 Relevante subgruppeanalyser	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
<i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>			
11.9 Oppfølgingstid	Study Start (Actual) 2021-05-21 Primary Completion (Estimate) 2025-09-08	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
<i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å</i>			

være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien	Study Completion (Estimate) 2026-01-29 Study Details A Study of Subcutaneous Nivolumab Versus Intravenous Nivolumab in Participants With Previously Treated Clear Cell Renal Cell Carcinoma That is Advanced or Has Spread ClinicalTrials.gov		
11.10 Tidsperspektiv resultater Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt	Publisert studie Albiges et al. 2024. (median follow-up was 21.2 months for all randomized patients in this paper).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon	Subcutaneous versus intravenous nivolumab for renal cell carcinoma. Albiges L et al. Annals of Oncology. 2024 Subcutaneous versus intravenous nivolumab for renal cell carcinoma&#x2606;	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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? Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt	Ja ☐ Nei ☐ Ikke relevant.

12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☐ Nei ☐ Ikke relevant
---	---

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 ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
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>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<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	
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Saksnummer 065-25 Oppsummering fra sekretariatet

ID2025_018 Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller er intolerante for konvensjonell behandling eller biologisk legemiddel (anmodning).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): Johnson & Johnson Innovative Medicine.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Administrasjonsform: intravenøs oppstart etterfulgt av subkutan injeksjon.
- Legemidlet går under immunsuppressive midler, interleukinhemmer, IL23-hemmer.
- Legemidlet er tidligere metodevurdert og innført til psoriasisartritt ([ID2019 140](#)) og moderat til alvorlig plakkpsoriasis ([ID2017 065](#)).
- Flere andre legemidler er vurdert i Nye metoder og innført til samme indikasjon (se anmodning pkt. 3.2).
- Innplassering i behandlingsalgoritmen: som et alternativ etter legemidler med biotilsvarende konkurranse (i henhold til indikasjon).
- Pasientgrunnlag: 2010-2017 ble 10713 personer diagnostisert med ulcerøs kolitt i Norge. I 2017 ble prevalens i Norge estimert til 0.50% og insidens for hele pasientgruppen lå mellom 24,7-28,4 per 100.000 i perioden 2010-2017. Norske studier har tidligere vist at ca. 15% av nye pasienter vil starte med biologisk behandling i det første året etter diagnose, og ca. 50% av disse vil over tid ha behov for behandlingsalternativer.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: 04-2025.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon: 05-2025.
- Det er eksisterende anbud på terapiområdet – TNF BIO.
- Leverandør vurderer legemiddelet som sammenlignbart med andre innførte legemidler: [ID2022 144 Mirikizumab](#) og [ID2014 037 Vedolizumab](#).
- Leverandører vurderer at det er prisnotat som er relevant.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 13.03.2025 vurderes legemiddelet Tremfya (guselkumab) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Omvoh (mirikizumab) for hovedparten av pasientene.
- Kommentar: Per 13.03.2025 er det tidlig å si om sammenlignbar bivirkningsprofil.

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: 11.02.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Johnson & Johnson Innovative Medicine
1.2 Navn kontaktperson	Cecilie Alstad
1.3 Stilling kontaktperson	HEMAR manager
1.4 Telefon	40702012
1.5 E-post	calstad@its.jnj.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	NA.
1.7 Telefon og e-post	NA.

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?	Behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller er intolerante for konvensjonell behandling eller biologisk legemiddel.

<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>	For the treatment of adult patients with moderately to severely active ulcerative colitis who have had an inadequate response, lost response, or were intolerant to either conventional therapy, or a biologic treatment.
2.3 Handelsnavn	Tremfya
2.4 Generisk navn/virkestoff	guselkumab
2.5 ATC-kode	L04AC16
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	Intravenøs oppstart (200mg) ved uke 0, 4 og 8, etterfulgt av subkutan injeksjon vedlikehold hver 8. uke (100mg) eller 4. uke (200mg).
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Immunsuppressive midler, interleukinhemmer, IL23-hemmer. Guselkumab er et humant IgG1λ, monoklonalt antistoff (mAb) som bindes selektivt til interleukin 23 (IL-23)-proteinet med høy spesifisitet og affinitet. IL-23 er et cytokin som er involvert i inflammasjon og immunrespons. Guselkumab hemmer IL-23-avhengig celledifferensiering og frisetter proinflammatoriske cytokiner ved å blokkere IL-23 fra å binde seg til sin reseptor.

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: ID2019_140, ID2017_065
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer:

<i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	ID2014_037, ID2019_037, ID2021_042, ID2018_029, ID2022_144, ID2023_102, ID2023_087, ID2021_014, ID2022_044
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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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: 10.11.2017
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> <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>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/004271/X/0043/G Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): 02 2025. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): 04 2025. Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: NA.
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»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

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: Metoden antas å inngå i TNF BIO-anbudet.
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: ID2022_144, ID2014_037
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: TNF BIO

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: Antas at kun prisnotat er relevant for metoden.
---	--

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)?

Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA

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?

F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.

Begrunn forslaget

Antas at kun prisnotat er relevant for metoden.

9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.

NA.

9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.)

Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.

NA.

9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.

NA.

9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.

Tidspunkt må oppgis

05 2025.

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Ulcerøs kolitt er en kronisk inflammatorisk tarmsykdom, og regnes som en autoimmun sykdom. Årsaken til sykdommen er ukjent, men både genetiske og miljøfaktorer ser ut til å ha en betydning. Betennelsen rammer vanligvis slimhinnen, og som oftest i rektum og/eller nedre del av kolon, men for 1/3 av pasienter rammes hele tykktarmen. Inflammasjonen forårsaker sår på slimhinnen som fører til blødninger og produksjon av slim og puss (1-3). Symptomer på sykdommen er blodig og slimete diaré, hyppig avføring, magesmerter og nedsatt allmenntilstand. Ekstraintestinal manifestasjoner kan også forekomme, for eksempel i ledd, lever, øyne og hud. Sykdommen forløper som oftest intermitterende med eksaserbasjoner og remisjoner. Ulcerøs kolitt påvises oftest blant personer i alderen 15-40 år (1-3).
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Mage- og tarmsykdommer
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>	Målet med behandling er sykdomskontroll og forebygging av tilbakefall (3). Behandlingsalternativer for moderat til alvorlig ulcerøs kolitt inkluderer 5-aminosalicylsyre (5-ASA) formuleringer, supplert med topikale og orale kortikosteroider, eller immunmodulatorer som thiopuriner og metotreksat (2). TNF-hemmere og IL12/23-hemmer anbefales når pasientene ikke responderer eller mister responsen på konvensjonell behandling. Når pasientene ikke responderer eller mister responsen på TNF- og/eller IL12/23-hemmere, inkluderer videre alternativer IL-23-hemmer, JAK-hemmer, S1P reseptormodulator, og alfa-4 beta-7 integrin blokker (2,4).
10.5 Prognose	Prognosen påvirkes av debutalder, sykdomsutbredelse og sykdomsaktivitet. Ulcerøs kolitt er en livslang,

<i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	kronisk sykdom karakterisert ved et varierende heterogent sykdomsforløp, som ofte inkluderer tilbakefall, oppbluss og tap av respons på behandling (5). Det er behov for behandlingsalternativer, da en betydelig andel av pasienter ikke vil oppnå tilstrekkelig respons med TNF-hemmere, og andre biologiske- eller målrettede behandlinger. I tillegg opplever en stor gruppe pasienter primær ikke-respons eller sekundært tap av respons på behandlinger. Til tross for biologiske legemidler, ser man at over 10% pasienter med UC vil kreve kirurgisk inngrep innen 10 år etter diagnosen (5-7).
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Metoden forventes å bli inkludert i anbud, som et alternativ etter legemidler med biotilsvarende konkurranse. Dette er også i henhold til indikasjon (for voksne pasienter som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller er intolerante for konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel).
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>	Som et alternativ etter konvensjonell behandling og/eller biologisk behandling, forventes det ikke at innføring av guselkumab vil føre til en økning i pasientgrunnlaget. Fra 2010-2017 ble 10 713 personer diagnostisert med ulcerøs kolitt i Norge. I 2017 ble prevalens i Norge estimert til 0,50% (95% CI: 0,49–0,50), og insidens for hele pasientgruppen lå mellom 24,7-28,4 per 100 000 i perioden 2010-2017 (8). Norske studier har tidligere vist at ca. 15% av nye pasienter vil starte biologisk behandling i det første året etter diagnose, og ca. 50% av disse vil over tid ha behov for behandlingsalternativer (9,10)

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	QUASAR NCT04033445 Study Details A Study of Guselkumab in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis ClinicalTrials.gov	ASTRO NCT05528510 Study Details A Study of Guselkumab Therapy in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis ClinicalTrials.gov	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Fase 2/3, randomisert, dobbelblindet, parallellgruppe, multisenter, placebokontrollert studie.	Fase 3, randomisert, dobbelblindet, parallellgruppe, multisenter, placebokontrollert studie.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Evaluere effekt og sikkerhet av guselkumab, både ved induksjon og vedlikeholdsbehandling, i pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons eller er intolerante for konvensjonell eller biologisk behandling.	Evaluere effekt og sikkerhet av guselkumab subkutan induksjonsbehandling i pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons eller er intolerante for konvensjonell eller biologisk behandling.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Inklusjonskriterier: -Dokumentert diagnose av ulcerøs kolitt (UC) -Moderat til alvorlig aktiv UC, definert med modifisert Mayo-score -Demonstrert utilstrekkelig respons eller intoleranse mot	Inklusjonskriterier: -Dokumentert diagnose av ulcerøs kolitt (UC) minst 12 uker før screening -Moderat til alvorlig aktiv UC i henhold til modifisert Mayo-score	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	medisinske behandlinger spesifisert i protokollen -Laboratorietester for screening innenfor parametrene spesifisert i protokollen Eksklusjonskriterier: -Diagnose av uspesifikk kolitt, mikroskopisk kolitt, iskemisk kolitt, eller Crohns sykdom, eller kliniske funn som tyder på Crohns sykdom -UC begrenset til kun endetarmen eller mindre enn (<) 20 centimeter (cm) av tykktarmen -Tilstedeværelse av stomi -Tilstedeværelse eller historie med fistel -Mottar forbudte medikamenter og/eller behandling	-Demonstrert utilstrekkelig respons på eller intoleranse mot konvensjonell terapi og/eller avansert terapi som definert i protokollen Eksklusjonskriterier: -Diagnose av uspesifikk kolitt, mikroskopisk kolitt, iskemisk kolitt eller Crohns sykdom -Kirurgi innen 8 uker før screening eller planlagt kirurgi under studien som kan påvirke vurderingen av nytten av studiegjennomføringen -Mottar forbudte medikamenter og behandlinger -UC begrenset til kun endetarmen -Aktiv alvorlig akutt respiratorisk syndrom coronavirus 2 (SARS-CoV-2) koronasykdom (COVID-19) infeksjon	
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	N=188 (guselkumab 200mg IV Q4W → 100mg SC Q8W) N=190 (guselkumab 200mg IV → 200mg SC Q4W) Induksjon: 200 mg guselkumab IV uke 0, 4 og 8. Vedlikehold (tom uke 44): enten 100 mg guselkumab Q8W, 200 mg guselkumab Q4W, eller placebo	N=139 (guselkumab 400mg SC Q4W → 100mg SC Q8W) N=140 (guselkumab 400mg SC Q4W → 200mg SC Q4W) Induksjon: 400 mg guselkumab SC uke 0, 4 og 8. Vedlikehold (tom uke 24): enten 100 mg guselkumab Q8W eller 200 mg guselkumab Q4W.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	(guselkumab seponering). Studielengde: 12 uker induksjon + 44 uker vedlikehold, etterfulgt av 4 år langtidsoppfølging.	Studielengde: 12 uker induksjon + 12 uker vedlikehold, etterfulgt av 72 uker langtidsoppfølging.	
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	N=190 Placebo. Induksjon: IV uke 0, 4 og 8 Vedlikehold: SC Q4W til og med uke 44.	N=139 Placebo. SC Q4W fra uke 0 til og med uke 24.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Induksjonsstudien primærendepunkt: klinisk remisjon ved 12. Vedlikeholdsstudien primærendepunkt: klinisk remisjon ved uke 44 Sekundærendepunkter: -Symptomatisk remisjon ved uke 44 -«Endoscopic healing» ved uke 44 -Klinisk remisjon uten kortikosteroider (dvs. ikke krever behandling med kortikosteroider i minst 8 uker før) ved uke 44 -Opprettholdelse av	Primærendepunkt: klinisk remisjon ved uke 12. Sekundærendepunkt: -Symptomatisk remisjon ved uke 12 -Endoskopisk forbedring ved uke 12 -Klinisk respons ved uke 12 -Histo-endoskopisk slimhinneforbedring ved uke 12 -Klinisk remisjon ved uke 24 -Symptomatisk remisjon ved uke 24 -Endoskopisk forbedring ved uke 24	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	klinisk respons ved uke 44 -Histologisk-endoskopisk slimhinne «healing» ved uke 44 -IBDQ-remisjon ved uke 44 -Respons på fatigue ved uke 44 -Klinisk remisjon ved uke 44 blant pasienter som hadde oppnådd klinisk remisjon ved vedlikeholdsgrunnlinje (dvs. opprettholdelse av klinisk remisjon ved 44) -Endoskopisk normalisering ved uke 44	-Klinisk respons ved uke 24	
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Historie av biologisk behandling, klinisk respons etter tidligere behandling, og klinisk remisjon etter demografiske data ved induksjon, sykdomskaraktistikk, samtidig medisinering.	Historie av biologisk behandling, klinisk respons etter tidligere behandling, og klinisk remisjon etter demografiske data ved induksjon, sykdomskaraktistikk, samtidig medisinering.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å</i>	Fullførelse av studien er forventet oktober 2027. Data opp til uke 44 vil være tilgjengelig ved	Fullførelse av studien er forventet oktober 2028. Data opp til uke 24 vil være tilgjengelig ved	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	vurderingstidspunkt hos DMP.	vurderingstidspunkt hos DMP.	
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Langtidsstudie pågår.	Pågående/langtidsstudie pågår. Publikasjon forventes i løpet av 2025.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Fase 2b QUASAR: Guselkumab in Patients With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: QUASAR Phase 2b Induction Study - Gastroenterology Fase 3 QUASAR induksjon: The Efficacy and Safety of Guselkumab Induction Therapy in Patients With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Results From the Phase 3 QUASAR Induction Study - PMC Fase 3 QUASAR: Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (QUASAR): phase 3 double-blind, randomised, placebo-controlled induction and maintenance studies - The Lancet	Ikke publisert enda.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

--	--	--	--

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 ☐ Langtidsstudie pågår. Forventet tidspunkt er ikke satt.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Crohns sykdom hos voksne, ulcerøs kolitt hos barn og unge, Crohns sykdom hos barn og unge, psoriasis hos barn og unge, og juvenil psoriasis artritt.

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	Ja ☐ Nei ☒
--	---

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>	Ingen fagpersoner har blitt kontaktet i forbindelse med anmodningen for ulcerøs kolitt eller Crohns sykdom. Det kan nevnes at J&J også markedsfører Stelara for de samme indikasjonene, samt Tremfya for psoriasis og psoriasis artitt, hvor vi naturligvis er i kontakt med fagfolk.
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 ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Referanser (hentet 7 FEB 2025): 1.Ulcerøs kolitt - Helsenorge 2.Ulcerøs kolitt - NEL - Norsk Elektronisk Legehåndbok 3.Ulcerøs kolitt - NHL.no 4.Sykehusinnkjøp Anbefaling TNFBIO TNF BIO - Sykehusinnkjøp HF 5.Monstad, I., Hovde, O., Solberg, I. C., & A Moum, B. (2014). 'Clinical course and prognosis in ulcerative colitis: results from population-based and observational studies'. <i>Annals of gastroenterology</i>, 27(2), 95–104. Clinical course and prognosis in ulcerative colitis 6.Zhao M, et al (2022) 'Therapeutic management and outcomes in inflammatory bowel diseases, 2010 to 2017 in cohorts from Denmark, Sweden and Norway'. <i>Aliment Pharmacol Ther.</i> 56(6), pp. 989–1006. https://doi.org/10.1111/apt.17145 7.Monstad, I., et al (2021) 'Outcome of Ulcerative Colitis 20 Years after Diagnosis in a Prospective Population-based Inception Cohort from South-Eastern Norway, the IBSEN Study', <i>Journal of Crohn's and Colitis</i>, 15(6), pp. 969–979. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa232 8.Lirhus, S. S., et al. (2021) 'Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Norway and the impact of different case definitions: a nationwide registry study'. <i>Clinical epidemiology</i>, 13, pp. 287-294. https://doi.org/10.2147/CLEP.S303797 9.Strande, V. et al (2023) 'P353 Ulcerative Colitis in the IBSEN III study: Frequent use of biologics and low colectomy rates first year of disease', <i>Journal of Crohn's and Colitis</i>, 17(Supplement 1), pp. i489–i490. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/ijac190.0483 10.Lirhus, S. S., et al (2019) 'P191 Drug survival of biologics in Crohn's disease treatment in Norway', <i>Journal of Crohn's and Colitis</i>, 13 (Supplement 1), pp. S185. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/ijy222.315

--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2025_018

1. Tremfya (guselkumab) til behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller er intolerante for konvensjonell behandling eller biologisk legemiddel er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Navn på spesialistgruppe, dato for vurderingen: TNFBIO, 13.03.2025

Evt interessekonflikter: Nei

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Tremfya (guselkumab) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Omvoh (mirikizumab) for hovedparten av pasientene.

Evt utfyllende kommentar:

Per dd er det tidlig å si om sammenlignbar bivirkningsprofil.

Saksnummer 066-25 Oppsummering fra sekretariatet

Forslag: ID2025_013 Doksorubicin og trabektedin i kombinasjon til behandling av pasienter med metastatisk eller lokalavansert, ikke-operabelt leiomyosarkom som ikke har fått systemisk tumorrettet behandling.

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagsstiller er ansatt ved Oslo universitetssykehus.
- Patentet for trabektedin er utløpt og det er derfor ikke forventet at leverandør vil søke endring i MT. Studien vi refererer til (se under) var støttet av Pharma Mar, men var akademisk ledet.
- I en randomisert fase 3 studie er det nylig vist at kombinasjonsbehandling med doksorubicin og trabektedin etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med trabektedin gir bedre progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse enn doksorubicin monoterapi. Forskjellen i totaloverlevelse var betydelig, med 24 måneder median totaloverlevelse for doksorubicin og median 33 måneder for kombinasjonsbehandlingen. Kombinasjonsregimet var imidlertid mer toksisk.
- Trabektedin gis i dag som monoterapi i andre linje eller senere. Kombinasjonsbehandling med doksorubicin og trabektedin vil således erstatte dagens tilbud som er sekvensiell behandling med doksorubicin og trabektedin (i tillegg til andre medikamenter).
- I Nasjonalt handlingsprogram for sarkom er kun de første dataene fra studien uten totaloverlevelsesevinst omtalt. Handlingsprogrammet er nå under revisjon og dette vil bli endret.
- Pasientgrunnlag: Anslår at metoden vil kunne være aktuell for 10-20 pasienter årlig i Norge.
- Kommentar til konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten: Kostnader til legemiddelet og eventuelle ekstra behandlinger i forbindelse med vedlikeholdsbehandlingen med trabektedin.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Forslaget gjelder kombinasjonsbehandling med doksorubicin og trabektedin utenfor godkjent indikasjon for legemidlene. Behandling av leiomyosarkom er innenfor godkjent bruksområde for hvert av virkestoffene enkeltvis, da begge har markedsføringstillatelse for behandling av avansert bløtvevssarkom (trabektedin kun i senere linjer).
- Både doksorubicin og trabektedin har i mange år hatt MT i Europa for andre indikasjoner, og det finnes flere tilbydere på markedet.
- DMP har gjort et forenklet litteratursøk for å få et inntrykk av dokumentasjonsomfanget for metoden, inkludert eventuelt tidligere metodevurderinger på området.
- DMP mener at studien forslagsstiller viser til fremstår som den mest relevante kilden for å informere om forventet nytte av kombinasjonsbehandlingen sammenlignet med dagens behandling.
- Anbefaling fra DMP: DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen. DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

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:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke handlingsprogrammet for sarkom.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble overført til RHF-ene 01.05.2017.

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først og husk å krysse av!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.
Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av): ☒
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av): ☐

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Kjetil Boye
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Oslo universitetssykehus
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	kjetil.boy@ous-hf.no/97625032
Dato for innsending av forslag	29.01.2025

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Doksorubicin og trabektedin ved leiomyosarkom

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Kombinasjonsbehandling med doksorubicin og trabektedin for pasienter med metastatisk eller lokalavansert, ikke-operabelt leiomyosarkom som ikke har fått systemisk tumorrettet behandling.

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

Behandlingsresultatene ved ikke-operabelt eller metastatisk leiomyosarkom er ikke tilfredsstillende. Den aktuelle metoden vil kunne bidra til bedre behandling av pasientgruppen.

4. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger. For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet», inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.*

P: Pasienter med metastatisk eller lokalavansert, ikke-operabelt leiomyosarkom som ikke tidligere har fått systemisk tumorrettet behandling.

I: Kombinasjonsbehandling med doksorubicin og trabektedin.

C: Doksorubicin monoterapi.

O: Totaloverlevelse og progresjonsfri overlevelse.

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

5. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Standard behandling i første linje for pasienter med metastatisk eller lokalavansert, ikke-operabelt leiomyosarkom er doksorubicin 75 mg/m² gitt hver tredje uke. Dersom objektiv respons er ønskelig å oppnå kan kombinasjonsbehandling med doksorubicin og dakarbazin vurderes. I en randomisert fase 3 studie er det nylig vist at kombinasjonsbehandling med doksorubicin og trabektedin etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med trabektedin gir bedre progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse enn doksorubicin monoterapi (Pautier et al, N Engl J Med 2024; 391(9):789-799). Forskjellen i totaloverlevelse var betydelig, med 24 måneder median totaloverlevelse for doksorubicin og median 33 måneder for kombinasjonsbehandlingen. Kombinasjonsregimet var imidlertid mer toksisk. Trabektedin gis i dag som monoterapi i andre linje eller senere. Kombinasjonsbehandling med doksorubicin og trabektedin vil således erstatte dagens tilbud som er sekvensiell behandling med doksorubicin og trabektedin (i tillegg til andre medikamenter).

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

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

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

Legemiddel ☒

Medisinsk utstyr som er CE-merket* ☐

*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket ☐

Prosedyre ☐

Screening ☐

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud ☐

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten ☐

Annet (beskriv) ☐

8. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? ☒ ☐

Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? ☒ ☐

Eventuelle kommentarer:

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

☒ ☐

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Nasjonalt handlingsprogram for sarkom. Kun de første dataene fra studien uten totaloverlevelsesgevinst er omtalt. Handlingsprogrammet er nå under revisjon og dette vil bli endret.

10. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei

☐ ☒

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

11. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Onkologi. Gjelder pasienter med metastatisk eller lokalavansert, ikke-operabelt leiomyosarkom

12. Hvilke aspekter er relevante for metodevurderingen? (flere kryss mulig)

Klinisk effekt	☒
Sikkerhet/bivirkninger	☒
Kostnader/ressursbruk	☒
Kostnadseffektivitet	☒
Organisatoriske konsekvenser	☐
Etiske	☐
Juridiske	☐

13. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Meget alvorlig. Dette er pasienter med ikke-kurabel sykdom og relativt kort forventet levetid.

Forventet effekt

Forlenget overlevelse.

Sikkerhet og bivirkninger

Bivirkninger er rapportert i Pautier et al, N Engl J Med 2024; 391(9):789-799.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Antatt 10-20 pr år, men det finnes ikke eksakte tall

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Kostnader til legemiddelet og eventuelle ekstra behandlinger i forbindelse med vedlikeholdsbehandlingen med trabektedin.

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

Pautier et al, N Engl J Med 2024; 391(9):789-799

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

Pharma Mar

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

MT foreligger for trabektedin, men ikke i første linje. Det er ikke forventet at det vil bli søkt om endring av MT. MT for doksorubicin foreligger for bløtvevssarkom uten at det er spesifisert i hvilken linje.

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

Patentet for trabektedin er utløpt og det er derfor ikke forventet at firmaet vil søke endring i MT. Studien var støttet av Pharma Mar, men var akademisk ledet.

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i forbindelse med, eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Ingen interessekonflikter i den aktuelle saken.

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_013
Virkestoff	Doksorubicin og trabektedin
Virkningsmekanisme	Cytostatika
Regulatorisk status	Forslaget gjelder bruk utenfor godkjent indikasjon for to kjente virkestoff. Foreslått bruk (kombinasjonsbehandling av leiomyosarkom, en type bløtvevssarkom) har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa eller USA. Både doksorubicin og trabektedin har i mange år hatt MT i Europa for andre indikasjoner, og det finnes flere tilbydere på markedet. Doksorubicin brukes ofte i kombinasjon med andre cytostatika, og har bl.a. MT for avansert bløtvevssarkom¹. Trabektedin har også MT for avansert bløtvevssarkom, men i senere linjer².
Aktuell bruk	Kombinasjonsbehandling av pasienter med metastatisk eller lokalavansert, ikke-operabelt leiomyosarkom som ikke har fått systemisk tumorrettet behandling.
Mulig dosering	I studien det vises til i forslaget mottok pasientene i intervensjonsarmen 60 mg/m² doksorubicin intravenøst over 10–15 minutter, etterfulgt av 1,1 mg/m² trabektedin intravenøst over 3 timer, en gang hver tredje uke i opptil 6 sykluser. Behandling med trabektedin alene (1,1 mg/m²) ble fortsatt i opptil 17 sykluser hos pasienter uten sykdomsprogresjon. Pegylert filgrastim (6 mg subkutant) ble gitt på dag 2 i hver syklus så lenge behandling med doksorubicin pågikk.
Forslag	Forslag om nasjonal metodevurdering
Innsendt av	Kjetil Boye, Oslo universitetssykehus
Bakgrunn	Leiomyosarkom er en type bløtvevssarkom som utvikles fra glatt muskulatur. Kreftformen kan oppstå i mange organsystemer, herunder spiserør, magesekk, tarm, urinveier, livmor og prostata, og kan opptre inni andre organer eller i bløtvev utenfor organer i ekstremiteter, bakre bukvegg, mage- og bekkenhule eller bryst- og bukvegg³. I Norge oppdages 40–50 nye tilfeller av leiomyosarkom hvert år³. Forslagsstiller anslår at metoden vil kunne være aktuell for 10-20 pasienter årlig i Norge. Sykdommen opptrer hovedsakelig hos voksne over 60 år, men forekommer også hos barn og yngre. Kreftformen er aggressiv med tendens til spredning og lokalt tilbakefall³. DMP (da Legemiddelverket) har i en tidligere metodevurdering estimert at

¹ [Preparatomtale doksorubicin](#)

² [Preparatomtale trabektedin](#)

³ Klepp, Olbjørn; Taksdal, Ingeborg: *leiomyosarkom* i *Store medisinske leksikon* på snl.no. Hentet 11. mars 2025 fra <https://snl.snl.no/leiomyosarkom>

	absolutt prognosetap for pasienter med avansert bløtvevssarkom behandlet med doksorubicin er om lag 17,5 QALY⁴. Det foreligger et Nasjonalt Handlingsprogram for behandling av sarkomer⁵. Ved metastatisk sykdom er kjemoterapieregimer basert på antrasykliner (doksorubicin) anbefalt førstelinjebehandling. Handlingsprogrammet lister opp flere aktuelle regimer i andre og senere linjer, deriblant trabektedin.
Begrunnelse i forslag	Forslagsstiller fremholder at behandlingsresultatene ved ikke-operabelt eller metastatisk leiomyosarkom i dag ikke er tilfredsstillende, og at den aktuelle metoden vil kunne bidra til bedre behandling av pasientgruppen.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Forslaget gjelder kombinasjonsbehandling med doksorubicin og trabektedin utenfor godkjent indikasjon for legemidlene. Aktuelle legemidler er godt kjent og har vært i bruk i mange år ved flere ulike neoplastiske tilstander. Behandling av leiomyosarkom er innenfor godkjent bruksområde for hvert av virkestoffene enkeltvis, da begge har markedsføringstillatelse for behandling av avansert bløtvevssarkom (trabektedin kun i senere linjer). DMP har gjort et forenklet litteratursøk for å få et inntrykk av dokumentasjonsomfanget for metoden, inkludert eventuelt tidligere metodevurderinger på området: - Det ble ikke identifisert noen tidligere gjennomførte nasjonale metodevurderinger innen leiomyosarkom, men det foreligger en tidligere metodevurdering ved bløtvevssarkom som omhandler doksorubicin i kombinasjon med olaratumab (ID2016_091, ikke innført, MT for olaratumab er siden trukket). - Ingen pågående eller fullførte relevante metodevurderinger internasjonalt eller relevante systematiske oversikter ble identifisert. - To fullførte, kliniske studier av doksorubicin i kombinasjon med trabektedin ble identifisert, hvorav den ene er Fase III-studien forslagsstiller viser til (NCT02997358)⁶, og den andre er en enarmet, Fase II-studie fra samme forskningsmiljø (NCT02131480). DMP mener at studien forslagsstiller viser til fremstår som den mest relevante kilden for å informere om forventet nytte av kombinasjonsbehandlingen sammenlignet med dagens behandling. Studien er en multisenter, åpen, randomisert, kontrollert, Fase III-studie av pasienter med tidligere ubehandlet, lokalavansert eller metastatisk leiomyosarkom (n=150), behandlet med enten doksorubicin i kombinasjon med trabektedin eller doksorubicin alene. Studien ble gjennomført i Frankrike. Det primære endepunktet var PFS vurdert av blindet uavhengig komité. Sekundære endepunkter inkluderte totaloverlevelse, sykdomskontroll, respons,

⁴ Nye metoder [ID2016_091](#)

⁵ Helsedirektoratet (2018-04-10T00:00). Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av sarkom [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet (siste faglige endring 15. januar 2025, lest 13. mars 2025). Tilgjengelig fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/sarkomer-handlingsprogram>

⁶ Pautier P, et al. Doxorubicin-Trabectedin with Trabectedin Maintenance in Leiomyosarcoma. N Engl J Med. 2024;391(9):789-799. doi: 10.1056/NEJMoa2403394 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39231341/>

	responsvarighet og sikkerhet. Pasienter i doksorubicinarmen kunne motta påfølgende behandling med trabektedin. Totalt fikk 59 % av pasientene i komparatorarmen trabektedin i andre (37 %) eller senere linjer. Hovedresultater etter en median oppfølgingstid på 55 måneder: - Median PFS var 12 måneder (95% KI: 10-16) i intervensjonsarmen, sammenlignet med 6 måneder (95% KI: 4-7) i komparatorarmen. HR 0,37 (95% KI: 0,26-0,53). - PFS ved 2 år var 30 % (95% KI: 21-42) mot 3 % (95 % KI: 1-9) i hhv intervensjons- og komparatorarmen. - Median OS var 33 måneder (95% KI: 26-48) mot 24 måneder (95% KI: 19-31) i hhv. intervensjons- og komparatorarmen. HR 0,65 (95% KI 0,44-0,95). - Totaloverlevelsen ved 2 år var 68 % (95% KI: 57-78) mot 49 % (95% KI: 38-60). - Flere pasienter i intervensjons- enn i komparatorarmen fikk mulighet for kirurgisk reseksjon etter kjemoterapi (20% vs. 8 %). - Bivirkninger grad 3 eller 4 forekom hyppigere i intervensjonsarmen enn i komparatorarmen (97 % vs. 56 %, p<0,001). Kombinasjonsbehandlingen førte til høyere forekomst av bivirkninger, inkludert benmargssuppresjon og levertoksisitet.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen. DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Versjonslogg*	
Dato	Hva
08.04.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Saksnummer 067-25 Oppsummering fra sekretariatet

Forslag ID2025_012 Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI) ved autisme hos barn i førskolealder

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagsstiller er divisjonsdirektør ved Sykehuset Innlandet, divisjon Habilitering og rehabilitering, Siv Høymork.
- Forslaget begrunnes oppsummert med at kunnskapsgrunnlaget for metoden er usikkert, metoden er ressurskrevende, det er betydelig variasjon i utbredelse og at antallet som diagnostiseres med autisme er økende.
- Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI) er en prosedyre som tar sikte på å bedre funksjonsnivået hos personer med diagnostisert autisme. Basert på adferdsterapi tilbys barnet og omsorgspersoner rundt barnet intensiv trening i minst 20 timer ukentlig i minst to år.
- Det foreslås følgende PICO:
 - P: barn i førskolealder som har fått diagnostisert autisme.
 - I: EIBI tilbys som en systematisk intervensjon i regi av/støttet av spesialisthelsetjenesten.
 - C: ikke EIBI, men annen og mindre ressurskrevende oppfølging
 - O: funksjonsnivå f.eks. to og fem år etter avsluttet intervensjon. Her må fagfolk fra habiliteringstjenesten bidra til å definere egnede utfall og hvordan de kan måles.
- Pasientgrunnlag: Det er usikkert hvor mange pasienter metoden er aktuell for, men flere hundre dersom metoden tilbys i alle helseforetak. Antallet er økende.
- Utbredelse: Det er utarbeidet en fagprosedyre gjennom flerregionalt samarbeid (revidert 2023). Prosedyren fastslår at det er stor variasjon mellom helseforetak, det samme fremgår av NOU 2020:1.
- Kunnskapsgrunnlaget: Forslagsstiller viser til en Cochrane-review som har summert opp funn fra studier som har sammenlignet EIBI med vanlig oppfølging av barn med autisme. De langsiktige effektene av EIBI er ikke studert.
- Forslagsstiller er ikke kjent med at det er utført noen helseøkonomisk analyse av metoden. Kostnadene er anslått til 1,3 millioner kroner pr. pasient. Spesialisthelsetjenestens andel av dette framkommer ikke.
- En metodevurdering inkl. en helseøkonomisk analyse bør kunne bidra vesentlig til å avklare nytte og kostnader. Dersom metoden viser seg å gi god nytte og være kostnadseffektiv, må spesialisthelsetjenesten vektlegge en mer likeverdig utbredelse i tilbudet. Om det motsatte er tilfellet, må det diskuteres om ressursene bør anvendes annerledes.

Egnetthetsvurdering fra Folkehelseinstituttet (FHI) (vedlagt):

- Autismespekterforstyrrelser (ASF) er en samlebetegnelse for utviklingsforstyrrelser som omfatter vansker med sosialt samspill, kommunikasjon og repeterende adferd. ASF finnes i ulike alvorlighetsgrader og mange har behov for oppfølging fra tjenesteapparatet gjennom hele livet. I Norge viser data fra årene 2008-2016 at 0,7 prosent av alle barn (1 av 150) har fått en autismediagnose ved åtte års alder.

- EIBI er basert på atferdsanalyser og -terapi og innebærer intensiv behandling og opplæring av barnet i minst 20 timer ukentlig i minst to år. Per i dag er EIBI blant de mest brukte atferdsterapiene for ASF.
- Metoden involverer spesialisthelsetjenesten, primærhelsetjenesten, barnehageansatte, pedagogisk psykologisk tjeneste, pårørende m.fl.
- Det er identifisert fire nyere tilgjengelige systematiske oversikter publisert mellom 2018 og 2023: én metodevurdering hvor det er gjort en kostnadseffektivitetsanalyse (i britisk helsetjeneste- og samfunnsperspektiv) og én metaanalysestudie.
Kunnskapsoppsummeringene vurderer EIBI, eller flere typer atferdsterapier deriblant EIBI. Det er gjennomført metaanalyser, som inkluderer små RCTer og observasjonsstudier, hvor effekten av EIBI er sammenlignet med tradisjonell behandling (treatment as usual).
- Det ser ut til å være tilstrekkelig dokumentasjon til å gjennomføre en metodevurdering. Dette kan gjøres ved å formidle effektdokumentasjon fra en eksisterende systematisk oversikt dersom kvaliteten vurderes tilstrekkelig, med tillegg av en helseøkonomisk analyse i en norsk setting. Alternativt kan det gjøres en fullstendig metodevurdering.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening:

- Norsk barnenevrologisk forening: 1 innspill.

Andre innspill:

- Fagmiljø: BUP Grenland, Autismeteam Sykehuset Telemark, på vegne av EIBI-teamet.
- Fagmiljø: Glenne regionale senter for autisme, Sykehuset Vestfold.
- Fagmiljø: Flerregional EIBI arbeidsgruppe (knyttet til de regionale kompetansesentrene for autisme, ADHD og Tourette syndrom i helseforetakene).
- Pasientforening: Autisમેforeningen i Norge.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Påvirker ingen nasjonale faglige retningslinjer og handlingsprogram.

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først og husk å krysse av!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.
Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av): ☒
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av): ☐

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Siv Cathrine Høymork, divisjonsdirektør
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Sykehuset Innlandet, divisjon Habilitering og rehabilitering
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	siv.cathrine.hoymork@sykehuset-innlandet.no
Dato for innsending av forslag	27. januar 2025

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

EIBI – Early Intensive Behavioral Intervention

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

EIBI er en metode som tar sikte på å bedre funksjonsnivået for personer med diagnostisert autisme. Basert på adferdsterapi tilbys barnet og omsorgspersoner rundt barnet intensiv trening i minst 20 timer ukentlig i minst to år.

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

Oppsummert:

- Kunnskapsgrunnlaget er usikkert.
- Metoden er svært ressurskrevende.
- Det er betydelig variasjon i hvor utbredt metoden er i bruk, og i hvilken grad spesialisthelsetjenesten er involvert.
- Antall personer som diagnostiseres med autisme i spesialisthelsetjenesten, og som er aktuelle for metoden, øker.

Kunnskapsgrunnlaget for metoden er slik omtalt i NOU 2020:1 «Tjenester til personer med autismespekterforstyrrelser og til personer med Tourettes syndrom» (kapittel 3.1.8) (min kursivering): «Studier av EIBI *indikerer* at behandlingen har positive effekter i løpet av tiden den pågår, det vil si over et tidsrom på to–tre år. En Cochrane-review har summert opp funn fra studier som har sammenlignet EIBI med vanlig oppfølging av barn med autisme (Reichow, Hume, Barton og Boyd, 2018). Sammenlignet med kontrollgruppene hadde EIBI-barna bedre fungering i dagliglivet, lavere intensitet av autismesymptomer, høyere IQ, bedre språkferdigheter og lavere nivåer av problematferd. På noen områder var imidlertid *effektene små eller moderate*. Cochrane-rapporten karakteriserer *evidensgrunnlaget som svakt* fordi studiene var små og fordi de fleste studiene ikke brukte randomisering for å avgjøre hvem som fikk EIBI og hvem som havnet i kontrollgruppen. Det er derfor en viss mulighet for at de som fikk EIBI, hadde bedre forutsetninger i utgangspunktet. *De langsiktige effektene av EIBI er ikke studert*, og man vet derfor ikke om de positive effektene vedvarer etter at behandlingen er avsluttet.»

Om metodens utbredelse står i NOU 2020:1: «I dag tilbys EIBI i mange helseforetak. Det er imidlertid regionale forskjeller. Utvalget er kjent med at alle helseforetak i Helse Nord tilbyr EIBI. I Helse Midt-Norge har de ikke dette tilbudet. I Helse Vest og Helse Sør-Øst tilbyr de fleste helseforetak EIBI». Det varierer altså i betydelig grad om og hvordan metoden er en del av spesialisthelsetjenestens tilbud. Forslagsstillers oppfatning er at variasjonen i bruk innen egen helseregion er ytterligere økt de siste åra. Til dels skyldes det nok ressursknapphet i de enkelte habiliteringsenheter, til dels at kommuner vegrer seg for å ta imot/følge opp tilbudet, mens enkelte kommuner gjennomfører intervensjonen uten medvirkning fra spesialisthelsetjenesten.

Forslagsstiller er ikke kjent med at det er utført noen helseøkonomisk analyse av metoden, der kostnader og gevinster er vurdert samlet. I forbindelse med NOU 2020:1 ble det forsøkt å estimere kostnadene for EIBI. De ble anslått til 1,3 millioner kroner pr. pasient (kapittel 9.4). Spesialisthelsetjenestens andel av dette framkommer ikke. Det er kommentert i NOU'en at med full utrulling av metoden vil de samlede kostnadene i tjenesten øke vesentlig. En tilleggsfaktor er selvsagt den betydelige økningen i antall barn som diagnostiseres med autisme.

Forslagsstiller understreker at selv om intervensjonen i seg selv er kostbar, *kan* det likevel være at den gir så store gevinster at kostnadseffektiviteten er vesentlig høyere enn det man vanligvis legger til grunn for hvilke metoder spesialisthelsetjenesten skal tilby. En metodevurdering inkl. en helseøkonomisk analyse bør kunne bidra vesentlig til å avklare dette. Dersom metoden viser seg å gi god nytte og være kostnadseffektiv, må spesialisthelsetjenesten vektlegge en mer likeverdig utbredelse i tilbudet. Om det motsatte er tilfellet, må det diskuteres om ressursene bør anvendes annerledes.

4. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger. For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet», inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.*

Det bør være mulig å sette opp en ordinær PICO for denne intervensjonen, som – til tross for noe ulikhet i prosedyrer etc. for hver pasient – er relativt standardisert. Det som kan være utfordrende, er å isolere spesialisthelsetjenestens ressursinnsats fra kommunenes. Videre antar forslagsstiller at kontrollgruppene kan ha blitt ulikt fulgt opp i ulike studier. Her må fagfolk være med på å definere egnede outcome-parametre, men et utgangspunkt for en PICO kan være:

P: barn i førskolealder som har fått diagnostisert autisme

I: EIBI tilbys som en systematisk intervensjon i regi av/støttet av spesialisthelsetjenesten

C: ikke EIBI, men annen og mindre ressurskrevende oppfølging

O: funksjonsnivå f.eks. to og fem år etter avsluttet intervensjon. Her må fagfolk fra habiliteringstjenesten bidra til å definere egnede utfall og hvordan de kan måles.

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

5. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

EIBi tilbys av noen helseforetak, mens andre ikke tilbyr metoden. Se rubrikk 3, 3. avsnitt.

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

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Betydelig variasjon i om og hvordan metoden tilbys i spesialisthelsetjenesten.

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

Legemiddel ☐

Medisinsk utstyr som er CE-merket* ☐

*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket ☐

Prosedyre ☒

Screening ☐

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud ☐

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten ☐

Annet (beskriv) ☐

8. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? ☒ ☐

Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? ☐ ☐

Eventuelle kommentarer:

Ja. Habiliteringstjenesten for barn og unge er en del av helseforetakene.

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

☐ ☒

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

En fagprosedyre er utarbeidet gjennom et flerregionalt samarbeid oppstartet 2014: «EIBI fagprosedyre for spesialisthelsetjenesten». Fagprosedyren, som utgis av regionale fagmiljøer/kompetansetjenester ble revidert høsten 2023. I fagprosedyren slås det fast at det er stor variasjon mellom helseforetak.

Det synes ikke som om kunnskapsgrunnlaget er systematisk vurdert med anerkjent metodikk for kunnskapsoppsummeringer (som grade), og helseøkonomiske aspekter er ikke belyst.

10. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei

☐ ☒

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

11. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?)

Habilitering av barn og unge med diagnostisert autisme. Metoden involverer i stor grad pårørende, primærhelsetjenesten, barnehageansatte, pedagogisk-psykologisk tjeneste m.fl.

12. Hvilke aspekter er relevante for metodevurderingen? (flere kryss mulig)

Klinisk effekt	☒
Sikkerhet/bivirkninger	☐
Kostnader/ressursbruk	☒
Kostnadseffektivitet	☒
Organisatoriske konsekvenser	☒
Etiske	☒
Juridiske	☐

13. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Autisme fins i ulike alvorlighetsgrader, men må generelt anses som en alvorlig tilstand (betydelig helsetap).

Forventet effekt

Det fins beskrevet enkelttilfeller, der pasientene har forbedret sitt funksjonsnivå vesentlig gjennom intervensjonsperioden. Generelt er kunnskapsgrunnlaget svakt, spesielt med hensyn til resultater over tid, ref. ovenstående.

Sikkerhet og bivirkninger

Det er ingen åpenbare bekymringer om metodens sikkerhet eller bivirkninger i seg selv.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Usikkert estimat, men flere hundre dersom metoden tilbys i alle helseforetak. Antallet er økende.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Betydelige ressurser anvendes på metoden i dag. Det er estimert om lag 1,3 million/pasient, og samfunnsøkonomiske kostnader på rundt 147-167 millioner kroner årlig (ref. 1), men anslagene er usikre og minst fem år gammelt.

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

1. Tjenester til personer med autismspekterforstyrrelser og til personer med Tourettes syndrom. Norges offentlige utredninger 2020:1
2. Reichow B et al: Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). Cochrane database of systematic review 2018:5
3. EIBI fagprosedyre for spesialisthelsetjenesten, revidert 2023. [EIBI Fagprosedyre for spesialisthelsetjenesten - Helsebiblioteket](#) (lest 27. januar 2025).

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

N.a.

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

N.a.

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

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i forbindelse med, eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Forslagsstiller har ingen private interesser i metodevurderingen og har ingen personlige erfaringer med metoden. Hun er divisjonsdirektør med ansvar blant annet for habiliteringstjenesten og er følgelig opptatt av metodene som anvendes, har et godt kunnskapsgrunnlag, og at ressursene som divisjonen disponerer, anvendes best mulig i tråd med fastsatte prioriteringskriterier.

Egnethetsvurdering

1. Status og oppsummering

ID2025_012 Tidlig og intensiv behandling (EIBI) for barn med autismespekterforstyrrelser i alderen 0 til 6 år

1.1 Oppsummering

I Norge brukes tidlig og intensiv behandling (Early Intensive Behavioral Intervention, EIBI) for å bedre funksjonsnivået hos førskolebarn (0-6 år) diagnostisert med autismespekterforstyrrelser (ASF). Det er innkommet forslag om revurdering av metoden.

ASF er en samlebetegnelse for utviklingsforstyrrelser som omfatter vansker med sosialt samspill, kommunikasjon og repeterende adferd (1). ASF finnes i ulike alvorlighetsgrader og mange har behov for oppfølging fra tjenesteapparatet gjennom hele livet (1). I Norge viser data fra årene 2008-2016 at 0,7 prosent av alle barn (1 av 150) har fått en autismediagnose ved åtte års alder.

EIBI er basert på atferdsanalyser og -terapi og innebærer intensiv behandling og opplæring av barnet i minst 20 timer ukentlig i minst to år (2). Prinsippene for EIBI retter seg blant annet mot barnets samarbeidsferdigheter; felles oppmerksomhet, visuelle ferdigheter, imitasjon, språk, kommunikasjon, lek, sosiale ferdigheter, selvhjelps-ferdigheter, og førskoleferdigheter. Per i dag er EIBI blant de mest brukte atferdsterapiene for ASF (2). Metoden involverer spesialisthelsetjenesten, primærhelsetjenesten, barnehageansatte, pedagogisk psykologisk tjeneste, pårørende m.fl. Ifølge en utredning gjort for Helse- og omsorgsdepartementet i 2020 (1), er det variasjon i tilbudet om EIBI i de ulike helseforetakene i Norge.

Det er ikke gjort kostnadseffektivitetsanalyse i et norsk helsetjenesteperspektiv ifølge forslagsstiller, men ifm. utredningen i 2020 (nevnt over) ble de totale kostnadene for EIBI anslått til å være 1,3 millioner kroner per barn når ressurser i barnehage og for pårørende var inkludert (1), men uten at estimeringen inkluderte spesialisthelse-tjenestens andel. Det ble kommentert (i utredningen i 2020) at dersom alle aktuelle barn i Norge gis tilbudet, vil de samlede årlige kostnadene for tiltaket øke vesentlig. En tilleggsfaktor er den betydelige økningen i antall barn som diagnostiseres med autisme i Norge (1). Det vil trolig være mulig å lage en norsk analyse av kostnadseffektivitet, slik at man kan konkludere på kostnadseffektiviteten av tiltaket i en norsk setting, men det forutsetter at man kan konkludere med en viss grad av sikkerhet på klinisk effekt av tiltaket.

For å få et inntrykk av dokumentasjonsomfanget har vi søkt etter eksisterende kunnskapsoppsummeringer. Vi har identifisert fire nyere tilgjengelige systematiske oversikter publisert mellom 2018 og 2023: én metodevurdering hvor det er gjort en kostnadseffektivitetsanalyse (i britisk helsetjeneste- og samfunnsperspektiv) og én metaanalysestudie. Kunnskapsoppsummeringene vurderer EIBI, eller flere typer atferdsterapier deriblant EIBI. Det er gjennomført metaanalyser, som inkluderer små RCTer og observasjonsstudier, hvor effekten av EIBI på funksjonsnivå, atferd, kognitiv- og kommunikasjonsevne hos barna er sammenlignet med tradisjonell behandling (treatment as usual).

Det ser ut til å være tilstrekkelig dokumentasjon til å gjennomføre en metodevurdering. Dette kan gjøres ved å formidle effektdokumentasjon fra en eksisterende systematisk oversikt dersom kvaliteten vurderes tilstrekkelig, med tillegg av en helseøkonomisk analyse i en norsk setting. Alternativt kan det gjøres en fullstendig metodevurdering.

Innkomne innspill til forslaget (lagt til etter at egnethetsvurderingen er skrevet): Det har kommet totalt 8 innspill til forslaget fra 1) Helse Stavanger (Poliklinikk for barn og unge, Psykisk helsevern), 2) Oslo Universitetssykehus (Kapellveien habiliteringssenter og Seksjon for Nevrohabilitering), 3) Norsk barnenevrologisk Forening, 4) BUP Grenland, 5) Glenne Sykehus / Sykehuset i Vestfold, 6) Haukeland Universitetssykehus, 7) Autismeforeningen i Norge, 8) Flerregional EIBI arbeidsgruppe (knyttet til de regionale kompetansesentrene for autisme, ADHD og Tourette syndrom i helseforetakene).

Flere av innspillene støtter at det gjennomføres en metodevurdering av EIBI. Pasientgruppen har behov for et behandlingstilbud for å bedre funksjonelle og utviklingsmessige utfall, og det kan potensielt gi store samfunnsmessige besparelser dersom behovet for omfattende tjenester senere livet reduseres. Forhold som trekkes fram i innspillene, er at

-EIBI er en svært ressurskrevende behandling: Krever store økonomiske og personellressurser fra helseforetakene og kommunene

-Evidens for effekt er usikker: Behandlingen er omdiskutert også i fagmiljøene. Enkelte pasienter rapporteres å ha større nytte av behandlingen enn andre. Effekter på lang sikt ser ut til å være usikker.

-Pasienter aktuelle for behandlingen er økende: En relativt stor andel har også behov for tolketjenester.

-Det er variasjon i tilgang til behandlingen: Behandlingen virker eksempelvis å være etablert i Helse Nord, mens i Stavanger har man gått bort fra metoden fordi den var for ressurskrevende for kommunene og helseforetakene, og erstattet EIBI med annen og mindre ressurskrevende oppfølging basert på samme prinsipper. Det kommer fram at det er begrenset tilgang til spesialisert oppfølging (ofte spesialpedagoger) til de som trenger det.

-Utfordringer: EIBI er en metode som består av ulike intervensjoner og kan variere i intensitet og utførelse fra sted til sted. Dette gjør det utfordrende å gjøre en standardisert sammenligning. Det nevnes flere metoder som kan være relevante å sammenligne EIBI med, men utfordringene ligger i hvordan man skal håndtere variabiliteten i tilbudene og metodene. Det er trolig begrenset evidens også for behandlingsalternativene.

-Annet: Flerregional EIBI arbeidsgruppe nevner Helsedirektoratets pågående arbeid med nasjonale retningslinjer for pasienter med autismespektertilstander.

Populasjon: Barn i førskolealder (0-6 år) diagnostisert med autismespekterforstyrrelse

Komparator: Ikke EIBI eller annen aktuell behandling (se blant annet innspill fra autismeforeningen for konkrete behandlingsalternativer)

Intervensjon: EIBI tilbudt som systematisk intervensjon i regi av eller støttet av spesialisthelsetjenesten

Utfall: funksjon; ulike helseutfall; kostnader; budsjettkonsekvenser; kostnadseffektivitet

Forslag til fageksperter: -

1.2 Metodetype	1.3 Fagområde		1.4 Tagger/søkeord
Prosedyrer og organisatoriske tiltak	Hovedområde: 1: Psykiske lidelser og ruslidelser	Underområde: Velg eventuelt underområde	☐ Tilhørende diagnostikk ☐ Genterapi

		☐ Medisinsk stråling ☐ Vaksine	
1.5 Status for godkjenning		1.6 Finansieringsansvar	1.7 Status for bruk
☐ Markedsføringstillatelse ☐ FDA godkjenning ☐ CE-merking Kommentar:		☒ Spesialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd ☐ Kommune ☐ Annet:	☐ Under utvikling ☐ Under innføring ☒ Revurdering Kommentar: Revurdering/ utfasing er haket av forslagsstiller
1.8 Bestillingsanbefaling			
1: ☒ Fullstendig metodevurdering ☒ Effekt ☒ Helseøkonomi ☐ Etikk ☒ Sikkerhet ☐ Organisasjon ☐ Jus		3: ☐ Metodevurdering A: ☒ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi B: ☐ Effekt og sikkerhet C: ☐ Helseøkonomi D: ☐ Kartleggingsoversikt	
2: ☐ Hurtig metodevurdering baseres på dokumentasjonspakke fra produsent			
Kommentar: En mulighet vil være å formidle resultater av effekt og sikkerhet fra internasjonalt publisert forskning, dersom kvaliteten vurderes som tilstrekkelig, med tillegg av en helseøkonomisk analyse i en norsk kontekst. Alternativt kan det gjøres en fullstendig metodevurdering.			

2. Punktoppsummering

ID2025_001 Tidlig og intensiv behandling (EIBI) for barn med autismespekterforstyrrelser i alderen 0 til 6 år

2.1 Om metoden

- Tidlig og intensiv behandling (Early Intensive Behavioral Intervention, EIBI) er en metode som benyttes for å bedre funksjonsnivået hos førskolebarn (0-6 år) diagnostisert med autismespekterforstyrrelser.
- EIBI er basert på atferdsanalyser og -terapi og innebærer intensiv behandling og opplæring av barnet i minst 20 timer ukentlig i minst to år.
- Metoden ser ikke ut til å være knyttet til noe risiko eller problemer med sikkerhet.
- Metoden involverer pårørende, primærhelsetjenesten, barnehageansatte, pedagogisk psykologisk tjeneste.
- EIBI tilbys i mange helseforetak, men det er betydelig variasjon i hvor utbredt metoden er i bruk, og i hvilken grad spesialisthelsetjenesten er involvert.

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Vi har identifisert fire nyere tilgjengelige systematiske oversikter publisert mellom 2018 og 2023: én metodevurdering hvor det er gjort en kostnadseffektivitetsanalyse (i britisk helsetjeneste- og samfunnsperspektiv) og én metaanalysestudie.
- Kunnskapsoppsummeringene har inkludert både RCTer og observasjonsstudier, men disse har relativt få deltakere.
- Kunnskapsoppsummeringene vurderer EIBI, eller flere typer atferdsterapier deriblant annet EIBI, og det er gjennomført metaanalyser hvor effekten av EIBI på funksjonsnivå, atferd, kognitiv- og kommunikasjonsevne hos barna er sammenlignet med tradisjonell behandling (treatment as usual).

2.3 Om helseøkonomi

- Det er ikke gjort noen kostnadseffektivitetsanalyse av EIBI for norske forhold.
- Tiltaket kan være kostnadseffektivt til tross for at det er ressurskrevende, dersom det gir barna langvarig bedret funksjon.

2.4 Om bestillingsanbefaling

- Det ser ut til å være tilstrekkelig dokumentasjon til å gjennomføre en metodevurdering da det foreligger systematiske oversikter som har oppsummert effekt av metoden basert på randomiserte kontrollerte studier og observasjonsstudier, og lage en norsk analyse av kostnadseffektivitet, slik at man kan konkludere på kostnadseffektiviteten av tiltaket i en norsk setting.

3. Beskrivelse av metoden

ID2025_001 Tidlig og intensiv behandling (EIBI) for barn med autismespekterforstyrrelser i alderen 0 til 6 år

Generisk navn	Ikke relevant (metoden dreier seg om en type atferdsterapi)
Produktnavn	Ikke relevant (metoden dreier seg om en type atferdsterapi)
Produsenter	Ikke relevant (metoden dreier seg om en type atferdsterapi)

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode	EIBI er basert på adferdsanalyser og innebærer intensiv trening med barnet i minst 20-30 timer ukentlig i minst to år (2). Gjennomføringen av tiltaket ledes av habiliteringstjenesten for barn og unge, og involverer pårørende, barnehage-ansatte, primærhelsetjenesten, spesialisthelsetjenesten og pedagogisk psykologisk tjeneste. EIBI er et helhetlig tiltak og i retter seg mot alle utviklingsområder og tilpasses med utgangspunkt i barnets styrker og utfordringer. Det benyttes et bredt spekter av adferdsanalytiske prosedyrer for å lære barnet funksjonelle ferdigheter og dempe eventuell uhensiktsmessig atferd. Analyse av atferd er en av grunnsteinene i EIBI. Det barnet lærer skal være nyttig og funksjonelt for barnet. Tilrettelegging og behandling tar til enhver tid utgangspunkt i det barnet mestrer. Ved hjelp av målinger og registreringer skal det demonstreres en sammenheng mellom opplærings- og behandlingstiltak og barnets progresjon. Effekten av behandlingen må være så stor at innsatsen og omkostningene kan godtgjøres. Foreldrene deltar aktivt i behandlingen av barnet.
Potensiell nytte	Hensikten med metoden er at barn med autismespekterforstyrrelser skal få forbedret sitt funksjonsnivå på kort og på lang sikt.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	I fagprosedyren er det ikke opplyst noe om at metoden er forbundet med risiko eller sikkerhetsproblemer. Der står at i noen tilfeller kan det være riktig å avbryte behandlingen, som ved manglende respons på behandlingen, tydelig mistriksel over tid, eller omfattende tilleggsvansker hos barnet. Utfordringer knyttet til samarbeidsavtale og organisering kan også være grunner til å avslutte tiltaket. I innspill fra autismeforeningen informeres det om at det er enkelte kjente tilfeller av alvorlige skadevirkninger, men at kunnskapsgrunnlaget er svakt.
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	ASF er en type utviklingsforstyrrelser som omfatter vansker med sosialt samspill, kommunikasjon og repeterende adferd (1). ASF finnes i ulike alvorlighetsgrader, men må generelt sett anses som en alvorlig tilstand med betydelig helsetap. I Norge viser data fra årene 2008-2016 at 0,7 prosent av alle barn (1 av 150) har fått en autismediagnose ved åtte års alder. Det er meget store variasjoner i funksjonsnivå, men mange har behov for tjenester og oppfølging gjennom hele livet. Antall diagnostiserte barn med ASF er økende. Totalt antall pasienter i Norge EIBI kan være aktuell for er noe usikkert, men vil antakelig dreie seg om å gi tilbud til flere hundre per år.

Dagens behandling	EIBI tilbys i mange helseforetak, men det er regionale forskjeller, og en betydelig variasjon i hvor utbredt metoden er i bruk, og i hvilken grad spesialisthelsetjenesten er involvert, ifølge en utredning levert til Helse- og omsorgsdepartementet i 2020 (1,2). Det er også variasjon når det gjelder kompetanse hos både veiledere for og utførere av behandlingen (2).
Helseøkonomi	Det er ikke gjort noen kostnadseffektivitetsanalyse av EIBI i et norsk perspektiv.

4. Dokumentasjonsgrunnlag

ID2025_001 Tidlig og intensiv behandling (EIBI) for barn med autismespekterforstyrrelser i alderen 0 til 6 år

4.1 Relevante eksisterende metodevurderinger (HTA) og sentrale kliniske studier

Ved et enkelt orienterende litteratursøk etter fullførte, pågående eller planlagte metodevurderinger (HTA) og metodevarsler har vi identifisert fire nyere tilgjengelige systematiske oversikter, én metodevurdering og én metaanalysestudie (3-8), som enten vurderer EIBI eller flere typer atferdsterapier, deriblant annet EIBI:

- En systematisk oversikt publisert oktober 2023 har inkludert 17 studier (hvorav 6 randomiserte kontrollerte studier (RCT) og 11 kvasi-eksperimentelle studier) for å vurdere effekten av atferdsterapier for ASF, hvorav EIBI er én av seks terapier som er sammenlignet med tradisjonelle intervensjoner, som for eksempel samtaleterapi, foreldreveiledning og intensiv familieterapi (3).
- En systematisk oversikt publisert september 2023 har vurdert effekten av akupunktur (30 RCTer) og atferdsterapi (36 RCTer) (4). Blant de 36 RCTene har to studier sett spesifikt på EIBI sammenlignet med tradisjonell behandling og det er utført en metaanalyse for å sammenligne effekten av EIBI med tradisjonell behandling («treatment as usual») på sosialt funksjonsnivå.
- I en systematisk oversikt fra 2022 er EIBI sammenlignet med Early Start Denver Model (ESDM), som er en mer såkalt naturalistisk terapi (child-driven) i motsetning til EIBI, som er styrt av behandlerne (therapist-driven) (5). Oversikten har som mål å finne faktorer som kan predikere for en positiv respons ved bruk av enten EIBI eller ESDM.
- En studie fra 2020 har gjennomført ulike metaanalyser som sammenligner forskjellige atferdsterapier (6). Blant de 18 studiene som er inkludert, omhandler 12 studier EIBI med til sammen 310 barn (to RCTer ti observasjonsstudier). Ulike varianter av EIBI er sammenlignet i metaanalysene, som for eksempel «EIBI therapist vs EIBI parents» og «EIBI vs EIBI minimal». Utfallene er knyttet til kognitive evner, språk og atferd.
- En metodevurdering (HTA) fra National Institute for Health Research (NIHR) i Storbritannia publisert i 2020 har vurdert effekten (kognitive evner og funksjonsnivå) og kostnadseffektiviteten av tidlig intensive atferdsterapier, deriblant EIBI (7). Metodevurderingen inneholder en systematisk oversikt med metaanalyser basert på 20 stort sett ikke-randomiserte studier med til sammen 800 barn, og hvor EIBI er gruppert sammen med andre atferdsterapier i metaanalysene som er utført.
- En Cochrane-oversikt fra 2018 har vurdert effekten av EIBI med hensyn til funksjonsnivå, tilstandens alvorlighetsgrad, samt kognitiv- og kommunikasjonsevne basert på fem studier (1 RCT og 4 ikke-randomiserte kontrollerte studier hvor resultatene er publisert mellom 2000 og 2007) (8). Studiene med til sammen 219 barn er inkludert i en metaanalyse som

sammenligner funksjonsnivå hos barn behandlet med EIBI med funksjonsnivået hos barn som har fått tradisjonell behandling ("treatment-as-usual").

I tillegg til søket etter systematiske oversikter og metodevurderinger har vi gjort et enkelt søk etter helseøkonomiske evalueringer. I tillegg til HTAen fra NIHR beskrevet over, har vi identifisert en vitenskapelig publisasjon som kan være aktuell (9). Den helseøkonomiske evalueringen er gjort gjennom en nyutviklet helseøkonomisk modell.

I og med at vi fant flere nye kunnskapsoppsummeringer, har vi ikke utført noe eget søk etter primærstudier. Derimot har vi identifisert pågående studier (se 4.2).

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (N=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
N=132	EIBI	Modular applied behavior analysis (MABA)	Standardized measure of adaptive skills	NCT04078061	Completed
N=17	EIBI + Competency based model (in-service training and monthly on-site coaching sessions also involving preschool staff other than the paraprofessional)	Only EIBI	Change in overall program quality measured by the Autism Program Environment Rating Scale (APERS-P-SE)	NCT03634761	Completed

N=50	Family Mediated Intervention (FMI)	EIBI	ISAA (Indian Scale for Assessment of Autism) - Timepoint: baseline, after 3 and 6 months	CTRI/2020/08/027099	Not yet recruiting
N=34	EIBI (tailored supervision)	EIBI (regular supervision)	York Measure of Quality of Behavioural Intensive Intervention (YMQI)	NCT03196713	Terminated
N=30	EIBI	None indicated	Executive function is measured using the Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF)	ISRCTN70290917	Completed

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematisk oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst én relevant internasjonal metodevurdering (HTA) som har gjort en kostnadseffektivitetsanalyse - Metoden er blitt vurdert i minst seks systematiske oversikter og metaanalyser.
Metodevarsel	- Ingen relevante identifisert
Publikasjoner ved revurdering	- Ikke relevante

5. Referanser

1. NOU 2020:1 Norges offentlige utredninger 2020:1. Tjenester til personer med autismspekterforstyrrelser og til personer med Tourettes syndrom. Utredning fra et utvalg oppnevnt ved kongelig resolusjon 22. Juni 2018. Avgitt til Helse- og omsorgsdepartementet 6. februar 2020: <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/nou-2020-1/id2689221/?ch=1>
2. EIBI Fagprosedyre for spesialisthelsetjenesten: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/fagprosedyrer/eibi-fagprosedyre-for-spesialisthelsetjenesten>
3. Pruneti C, Coscioni G, Guidotti S. Evaluation of the effectiveness of behavioral interventions for autism spectrum disorders: A systematic review of randomized controlled trials and quasi-experimental studies. Clinical Child Psychology and Psychiatry 2024; Volume 29, Issue 1, January, p213-231: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/13591045231205614>
4. Yu Z, Zhang P, Tao C, Lu L, Tang C (2023) Efficacy of nonpharmacological interventions targeting social function in children and adults with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 2023;18(9): e0291720: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0291720>
5. Asta, L.; Persico, A.M. Differential Predictors of Response to Early Start Denver Model vs. Early Intensive Behavioral Intervention in Young Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. Brain Sci. 2022;12, 1499: <https://www.mdpi.com/2076-3425/12/11/1499>
6. Shi B, Wu W, Dai M, Zeng J, Luo J, Cai L, Wan B and Jing J. Cognitive, Language, and Behavioral Outcomes in Children With Autism Spectrum Disorders Exposed to Early Comprehensive Treatment Models: A Meta-Analysis and Meta-Regression. Front. Psychiatry2021;12:691148: <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsy.2021.691148/full>

7. Rodgers M, Marshall D, Simmonds M, Le Couteur A, Biswas M, Wright K, et al. Interventions based on early intensive applied behaviour analysis for autistic children: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess* 2020;24(35): <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/HTA24350>
8. Reichow B, Hume K, Barton EE, Boyd BA. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018; Issue 5. Art. No.: CD009260: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009260.pub3/epdf/full>
9. Hodgson R, Biswas M, Palmer S, Marshall D, Rodgers M, Stewart L, et al. Intensive behavioural interventions based on applied behaviour analysis (ABA) for young children with autism: A cost-effectiveness analysis. *PLoS ONE* 2022;17(8): e0270833. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0270833>

6. Versjonslogg

ID2025_001 Tidlig og intensiv behandling (EIBI) for barn med autismspekterforstyrrelser i alderen 0 til 6 år

6.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument

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

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger 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 avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

012 - EIBI- Early intensive Behavioural Intervention

Spørsmål	Faglige innspill
1. 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.	Vi tar inn alle pasienter med nystilt F84.00 Barneautisme-diagnose og gir veiledning til kommunen på bla EIBI- tidlig intensiv intervensjon/behandling. Vi gir et behandlingstilbud til alle barn i gruppen 0-6 år der kommunen ikke har kompetanse på EIBI/ TIOBA. Vi sorterer ikke ut kun noen få barn som kan få EIBI (slik de gjør i flere andre helseforetak). Tilbudet vi gir er basert på EIBI-prinsipper. Vi er i behandlingsforløpet innenfor alle temaene som prosedyren EIBI vektlegger, men hvor en ikke har den samme intensiteten i krav til intensiv trening. Vi har heller ikke samme krav til registrering. Og oppfølgingen skreddersys mer det enkelte barn. Dette for at alle barna skal få mulighet til behandling, ikke bare noen få som da får EIBI i full form når kommunen gir tilstrekkelig med ressurser det er behov for ved EIBI. Vi tilbyr veiledning i EIBI i sin helhet dersom kommunen ønsker dette, men erfaringen er at

	kommunene ikke har ressursene til et så omfattende behandlingsopplegg som EIBI er. Vi ser i flere tilfeller at barn som ville hatt stor nytte av et EIBI forløp ikke får dette. Vi har også et omfattende psykoedukasjonstilbud, med kurs både for foreldre, og også flere ulike behandlingskurs for dem som arbeider rundt barnet (bhg, PPT etc). Tema i kursene; (Forstå autisme, dagsplaner, trening av sosiale ferdigheter, PECS, trenerferdigheter, toalettreningskurs etc)
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i 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.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Barneautismediagnosen har økt med 400% over siste 5 år. Dette innebærer et større «trykk» på behandlingssiden for denne diagnosen. Stillingene på oppfølgingsteamet har ikke økt i takt med dette. Og kommunenes økonomi er også mer presset en før. (jfr kommunen har ansvar for å bygge ressursene rundt barnet, som vi skal veilede). Det er heller ikke mulig å gi veiledning til fullt EIBI-forløp i alle sakene som følges opp her ved Spesialpoliklinikken (per dags dato i underkant av 100 barn) Da antall stillinger med kompetanse på EIBI ikke har fulgt tilsvarende økningen i autisme. Vi ønsker derfor velkommen en gjennomgang av denne metoden og dens forskningsgrunnlag, da vi vil vite hvilken «list» vi skal legge oss på ift til tiltak for å bidra til «godt nok» tilbud for pasientgruppen.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Vi ønsker også mer dokumentasjon rundt forskning på behandling av barneautisme, spesielt EIBI da det i flere forum blir uttrykt usikkerhet knyttet til forskningen rundt effekten av denne intervensjonen. I tillegg til den store variasjonen i hvem som tilbyr full EIBI og ikke, og evt hva alternativet skal være dersom en ikke tilbyr full EIBI. Og igjen, er alternativet vel så bra som EIBI? I så fall er dette svært viktig å få oversikt over.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	nei

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv 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).

Ingen

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Haukeland Sykehus, Helse Bergen
Avdeling	Spesialpoliklinikken, PBU
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Line Ulstein teamkoordinator/ Veslemøy Sandvik Seksjonsleder
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger 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 avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

012

Spørsmål	Faglige innspill
1. 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.	- I PBU Helse Stavanger har vi gått bort fra å gi tilbud om EIBI, fordi det var alt for ressurskrevende for kommunene og helseforetaket. Vi har utviklet et samarbeid om oppfølging av pasientgruppen i samarbeid med kommunene- tilpasset deres behov. I hovedsak baseres dette på tidlig intervensjon av anvendt atferdsanalyse ligger i bunn. - Annen og mindre ressurskrevende oppfølging basert på samme prinsipper
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i 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.	- Erfaringsmessig har det vist seg vanskelig å drive pga ressursbehovet. - Vi har gått bort fra metoden
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	Dette er en økende pasientgruppe.

som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Forholdsvis stor andel av pasientgruppen har minoritetsbakgrunn og dermed er i behov av tolketjenester.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Det finnes ulike måter å praktisere de samme behandlingsprinsippene på.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv 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).

ingen

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Helse Stavanger
Avdeling	Psykisk Helsevern for barn og unge, avdeling poliklinikk
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Rita Hammerø, Avdelingssjef PBU poliklinikk
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger 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 avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

Forslag ID2025_012 Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI) ved autisme hos barn i førskolealder

[Early Intensive Behavioral Intervention \(EIBI\) - Nye metoder](#)

Spørsmål	Faglige innspill
1. 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.	Behandling etter prinsipper fra ABA, anvendt atferdsanalyse gis av helseforetaket i Oslo ved Kapellveien habiliteringssenter, EIBI Early Intensive Behavioral Intervention tilbys i Oslo via Fagteam for tidlig intervensjon ved PPT, Ikke fra spesialisthelsetjenesten. De har ikke kapasitet til å gi tilbudet til alle barn som med behov En komperator i en eventuell metodevurdering bør være vurdering opp mot forskningsresultater etter EIBI og anvendt atferdsanalyse. Finner ingen ID-nummer på de aktuelle metodene Vi foreslår følgende metoder: 1. ABA, anvent atferdsanalyse 2. PRT, Pivotal Response Treatment 3. Early start Denver model

	4. JASPER- Modell for barn med autisme (Promoting Joint attention, Symbolic Play, Engagement, Reulation)
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i 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, metoder innenfor Naturalistic Developmental Behavioral Intervention (NDBI) blir mer og mer aktuelle da det etter politiske føringer og organisering av barnehager og spesialpedagogisk hjelp er mer aktuelt med inkludering og metoder som utspringer seg i barnets naturlige miljø. De overnevnte metodene er alle en del av det man kaller NDBI. Metodene er basert på atferdsanalytiske prinsipper og er også inkludert i EIBI, de bør imidlertid forskes mer på og inkluderes som behandling i helseforetakene også alene. Dette mener vi bør være i tillegg til dagens behandling, ikke istedenfor.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Barn og unge med mistanke om autismspefterforstyrrelse eller som er diagnostisert med autisme og som i tillegg har (eller det er mistanke om) intellektuell funksjonsnedsettelse
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	PRT- Koegel autism Early Start Denver- Sally G. Rogers Geraldine Dawson JASPER- Peter Mundy

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv 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).

De foreslåtte metodene er i tråd med politiske føringer og organisering av barnehagene, men mange barn med autisme og mistanke om autisme vil ha behov for mer skjerming i perioder, så metodene vil

ikke erstatte etablerende praksis og dagens metoder, men bør kunne benyttes i tillegg. Barn med autisme eller mistanke om autisme vil også ha behov for forskjellige metoder i et utviklingsforløp og det bør gjøres individuelle vurderinger av hvilke metoder de ulike barna vil ha behov for. Behovet vil også kunne endre seg med tiden og barnets utvikling. Flere metoder kan være aktuelle samtidig. Selv om metodene i hovedsak utføres i barnets naturlige miljø forutsetter gjennomføringen en fagperson som har opplæring i de aktuelle metodene og en til en samhandling med barnet. Metodene vil derfor kreve at barna følges tett opp.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Oslo universitets sykehus
Avdeling	Nevrohabilitering barn, Ullevål og Kapellveien habiliteringssenter
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Stella Therese Hansen, fagutvikler Kapellveien habiliteringssenter Stine Ericson, Psykologspesialist, Seksjon for Nevrohabilitering- barn, Ullevål (OUS)
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger 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 avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_012

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Det er vanskelig å få oversikt over hvilke tilbud som finnes utover EIBI i Norge til forskolebarn med autisme. Noen plasser får pasientene får oppfølging på HABU og andre plasser på BUP. Tilbudet styres ikke av leger men av f.eks. spesialpedagoger og vernepleiere. Barnenevrologene har derfor begrenset oversikt over det som gjøres ift atferd. Det finnes etablert medikamentell behandling for søvnvansker og andre komorbiditeter ved autisme, men ikke for kjernesymptomene. I Helse Nord virker EIBI å være den etablerte behandlingen for pasientgruppen, men også der er det uenighet i fagmiljøet ift effekten. EIBI er en tidligintervensjonsparaply som er sammensatt av mange ulike metoder. En mulighet er å sammenligne EIBI med de enkelte undermetodene og se om det er evidens på at de er effektiv nok når de blir brukt isolert. En annen mulighet er å sammenligne med «EIBI» i en mindre tidsintensiv form.

2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i 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.	Det er et klart behov for et evidensbasert ikke medikamentell behandlingstilbud til barn med autisme. EIBI er en etablert metode i f.eks. USA der utgiftene visst dekkes av de fleste forsikringene, men store metaanalyser på diverse tidlig intervensjonsprogrammer konkluderer med at det er usikkerhet på effekten av behandlingen. EIBI vil kunne erstatte andre metoder, men vi har som sagt dessverre lite oversikt over hvilke andre metoder som brukes rundt omkring i landet. Evidensen vi hadde per 23/24 tilsier at mer tidsintensiv trening ikke gir bedre effekt (Sandbank), og at effekten er dårligst hos de med de med minst språkferdigheter. I Nord Norge har EIBI en meget sentral rolle per i dag.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Nei
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Innenfor Habu utgjør EIBI en stor kostnad og ett av de dyreste tilbudene man har. Det er uklart hvilken samfunnsgevinst tilbudet gir. Noen pasienter virker å ha svært god effekt på kort sikt, men vi ser også at pasienter som har fått Eibi ofte kommer tilbake med behov for veiledning på ett senere tidspunkt. Det anses som helt nødvendig å ha et tilbud til denne sårbare pasientgruppen og effekten av alternativene til EIBI er muligens like dårlig dokumentert. Klarer EIBI på lang sikt å forebygge noe av de alvorligste vanskene som pasientene med autisme kan utvikle kan det fort bli store kostnadsbesparelser for samfunnet.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Nei

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv 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).

Ingen

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk barnenevrologisk Forening (ved styremedlem Kristina Flemming)
Navn, stilling og arbeidsplass	Kristina Flemming Overlege habilitering barn og unge, UNN Gimleveien 70 9019 Tromsø
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til metoder i Nye metoder uansett hvor de befinner seg i prosessen. Skjemaet skal for eksempel brukes hvis du har innspill til en metode i en anmodning eller et forslag som skal behandles i Bestillerforum for nye metoder. Det skal også brukes for innspill til oppdrag som er gitt av Bestillerforum, og for innspill til beslutninger som er tatt.

Det er generelt ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, gjerne før metoden behandles i Bestillerforum.

Utfylt skjema sendes til Sekretariatet for Nye metoder; nyemetoder@helse-sorost.no. Merk e-posten med "innspill" og ID-nummer.

Merk: Punkt 1-3 og 11 skal fylles ut av alle. Øvrige punkter fylles ut avhengig av hva innspillet gjelder.

Jeg er klar over at skjemaet kan 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 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2025_012
Metodens navn:	Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI)

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2024_XXX.

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Eva Lyholm Limi
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	BUP Grenland – Autismeteam Sykehuset Telemark på vegne av EIBI-teamet
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	eva.lyholm.limi@sthf.no tlf:95203748

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Det er ønskelig at metoden vurderes og sammenlignes med alternative behandlingsmetoder med tanke på effekt på utviklingen for det enkelte barn, samt vurderes med tanke på samfunnets kontradseffektivitet på lang sikt. På OsloMet har vi i Norge et sterkt fagmiljø som har forsket på EIBI i mange år. Dette forskermiljø kan med fordel innvolvers i metodevurderingen og kan legge fram studier gjort i Norge. EIBI er basert på atferdsanalyse og ikke atferdsterapi som det står i forslaget om nasjonal metodevurdering.

Mer detaljert informasjon 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 (kryss av hvis ja): ☒

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Hvis vi definere EIBI som beskrevet i Fagprosedyren som ligger på Helsebiblioteket – er det fra ca 2016, men tidligere utgaver av metoden f.eks TIOBA (tidlig og intensiv opplæring basert på anvendt atferdsanalyse) og TIPO (Tidligintervensjonsprosjektet) har vært i bruk i Norge mye tidligere (ca 1990). Sykehuset Telemark har bl.a. veiledet i TIOBA siden ca.2006

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Den brukes i Norge på flere helseforetak og i flere kommuner. Metoden er offisielt anbefalt i USA, Irland, Australia m.m..

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

Beskriv kortfattet: Førskolebarn med diagnose i autismespekterforstyrrelse (samt oppfølging av samme gruppe i overgangen til 1. skoleår)

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

Beskriv kortfattet: I USA er det konkurranse om pasientene og flere alternativer promottes, felles for mange av disse er at de bygger på samme prinsipper som brukes i EIBI nemlig atferdsanalyse, men fremmes som nytenkning. I Norge bruker vi flere av disse behandlingsalternativene inn i EIBI oppfølgingen så lenge forskningen viser at de har effekt. Det finnes oss bekjent ingen andre metoder med samme effekt som EIBI. Av ikke atferdsanalytiske metoder finnes i dag bl.a. TEACCH, musikk terapi, dyre-assistert terapi, noen Apper, tilrettelegging av kostold m.m.

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: Barn med autisme har utfordringer med å oppfatte sosiale signaler og dermed også ros og andre sosiale signaler vi vanligvis bruker som positiv motivasjon til læring og samhandling. I EIBI tar men hensyn til at barn med autisme trenger sin helt egen tilpassede positive motivasjon for å oppnå læring. I EIBI jobbes med alle utviklingsområder i barnets liv ut i fra individuell kartlegging, og det tas individuelle hensyn til at barn med autismspektserforstyrrelse har andre behov i læringssituasjonen som f.eks at de ofte har vanskelig for å forholde seg til og respondere på sammensatte stimuli. Andre ikke atferdsanalytiske metoder tar ikke disse individuelle hensyn. Det finnes norske studier hvor evnenivå (IQ) og adaptive ferdigheter er brukt som sammenligningsgrunnlag mellom bruk av EIBI og andre metoder.

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt: Ikke aktuelt

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: Ikke aktuelt

10. Andre kommentarer

Med tanke på kontradseffektivitet, bør det tas med i betraktningen at de fleste av de barn som mottar EIBI, ut i fra vår kliniske erfaring, uansett ville kreve en stor økonomisk ressurs fra både kommunen og spesialisthelsetjenesten, grunnet de store utfordringene de sliter med. Samt at når man lykkes med å hjelpe noen av barna til å bli selvstendige ungdommer og voksne er det en stor samfunnsøkonomisk gevinst i dette. Men, det viktigste aspektet set fra vårt perspektiv er det sosiale; at man med EIBI effektivt hjelper barnet til å få bedre innflytelse i eget liv bl.a. gjennom økte ferdigheter som språkforståelse, kommunikasjon, selvhjelpsferdigheter, fellesoppmerksomhet, m.m.

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: Min kollegaer og jeg jobber med oppfølging av barn med autisme med EIBI. Vi har også erfaringer med andre typer oppfølging bl.a. TEACCH og dyreassistert oppfølging (ridning). Vår kliniske erfaring er at EIBI er den mest effektive metoden. Vi har ingen økonomiske interesser i saken, kun et ønske om at en effektiv og sosial valid metode fremmes i systemet så flere barn med autisme får samme tilbud.

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til metoder i Nye metoder uansett hvor de befinner seg i prosessen. Skjemaet skal for eksempel brukes hvis du har innspill til en metode i en anmodning eller et forslag som skal behandles i Bestillerforum for nye metoder. Det skal også brukes for innspill til oppdrag som er gitt av Bestillerforum, og for innspill til beslutninger som er tatt.

Det er generelt ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, gjerne før metoden behandles i Bestillerforum.

Utfylt skjema sendes til Sekretariatet for Nye metoder; nyemetoder@helse-sorost.no. Merk e-posten med "innspill" og ID-nummer.

Merk: Punkt 1-3 og 11 skal fylles ut av alle. Øvrige punkter fylles ut avhengig av hva innspillet gjelder.

Jeg er klar over at skjemaet kan 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 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID 2025_012
Metodens navn:	EIBI- Early Intensive Behavioral Intervantion

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2024_XXX.

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Autismeavdelingen, Glenne regionale senter for autisme
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Sykehuset i Vestfold
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	Anne Westgård Tlf: 95297457 Mail: anneuwe@siv.no Spesialpedagog, autismeavdelingen- Sykehuset i Vestfold Terje Wårheim Tlf: 91325000 Mail: h_wart@siv.no Avdelingssjef, autismeavdelingen-Sykehuset i Vestfold

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle)

Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.

Det vil være viktig å se nærmere på behandlingstilbudet til førskolebarn med autisme. Dette er en pasientgruppe som de siste årene har økt i omfang og flere helseforetak må gjøre harde vurderinger knyttet til hvordan disse tjenestene skal leveres og i hvilket omfang. Ved å se nærmere på EIBI som metode vil man kunne bidra til arbeidet med å sikre et så likeverdig tilbud som mulig på tvers av kommunegrenser.

For å underbygge poenget ytterligere sier også Autismestudien noe om dette:

«Det er bred enighet om at tidlig oppdagelse av barn på autismspekteret er viktig. Jo før barna oppdages, desto raskere kan vi gi barna og familiene den støtten de trenger. Tilrettelegging og hjelp som settes i verk tidlig, kan ha stor innvirkning på den videre utviklingen og livskvaliteten til autistiske barn og deres familier».

«Det har vært en sterk økning over tid i antall barn og unge som henvises for utredning og oppfølging av autisme» [Forskningsfunn fra Autismestudien – FHI](#)

Mer detaljert informasjon 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 (kryss av hvis ja): ☒

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Slutten av 80 tallet, tidlig 90-tallet

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Det er stor variasjon i Norge på hvor metoden praktiseres og i hvilket omfang.

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

Beskriv kortfattet: Førskolebarn med autisme

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

Beskriv kortfattet: Spesialpedagogisk tilrettelegging eller ordinær pedagogisk tilrettelegging

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: EIBI er en metode som har dokumentert effekt og som har fokus på resultater og fremgang. Metoden har fokus på variasjon i opplæringsform; generalisering; spesielt tilrettelagte opplæringsarenaer; involvering av nærpersioner; hyppig evaluering; og dokumentasjon. Dette er en hetrogen pasientgruppe og metoden som helhet er godt tilpasset denne utfordringen.

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:Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

10. Andre kommentarer

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

--

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: Ingen interesser eller interessekonflikter
--

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til metoder i Nye metoder uansett hvor de befinner seg i prosessen. Skjemaet skal for eksempel brukes hvis du har innspill til en metode i en anmodning eller et forslag som skal behandles i Bestillerforum for nye metoder. Det skal også brukes for innspill til oppdrag som er gitt av Bestillerforum, og for innspill til beslutninger som er tatt.

Det er generelt ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, gjerne før metoden behandles i Bestillerforum.

Utfylt skjema sendes til Sekretariatet for Nye metoder; nyemetoder@helse-sorost.no. Merk e-posten med "innspill" og ID-nummer.

Merk: Punkt 1-3 og 11 skal fylles ut av alle. Øvrige punkter fylles ut avhengig av hva innspillet gjelder.

Jeg er klar over at skjemaet kan 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 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID 2025_012
Metodens navn:	EIBI – Early Intensive Behavioral Intervention

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2024_XXX.

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Flerregional EIBI arbeidsgruppe (knyttet til de regionale kompetansesentrene for autisme, ADHD og Tourette syndrom i helseforetakene) Marit Skaret, Helse Nord Kari Anne Pedersen, Helse Sør-Øst Anne Westgård, Helse Sør-Øst Janne Mari Garneng, Helse Vest Hege Ramsøy Halle, Helse Midt
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Helse Nord, Helse Sør-Øst, Helse Vest, Helse Midt
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	Marit.skaret@nordlandssykehuset.no +47 95904916; annewe@siv.no ; janne.mari.garneng@helse-bergen.no ;

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.

Førskolebarn med autismspekterforstyrrelse (ASF) i alderen 0-6 år er en pasientgruppe som øker i omfang, og variasjonene i funksjonsnivå i gruppa er store. Den store heterogeniteten i pasientgruppen krever et spenn i tilnærminger. Styrken i EIBI er at det er ulike elementer som benyttes for å tilfredsstille de individuelle behovene. Dette er godt beskrevet i EIBI fagprosedyre for spesialisthelsetjenesten som ligger i Helsebiblioteket.no

Fagprosedyren beskriver en standard på tjenesten fra Spesialisthelsetjenesten, innholdet i behandlingsforløpet og behovet for rammer i kommunen/barnehagen. Allikevel ses en stor variasjon i tilbudet som faktisk gis førskolebarn med ASF.

Tilbudet som gis avhenger av hvor man bor, hvor man mottar tjenester fra og i hvilken grad tjenesten (både spesialisthelsetjenesten og de kommunale tjenestene) har kompetanse til og mulighet til å følge opp EIBI forløp. I tillegg kan faglig uenighet rundt metoden EIBI føre til at førskolebarn med ASF ikke får tilbud om EIBI. En metodevurdering vil derfor kunne være svært nyttig for å sikre barn likeverdige tjenester uavhengig av bosted og tilhørighet.

EIBI arbeidsgruppe anser at det er viktig å vurdere EIBI som metode med tanke på den Nasjonal faglige retningslinje for utredning og oppfølging av personer med autismspektertilstander som er under utarbeidelse fra Helsedirektoratet. Retningslinjen vil forhåpentligvis si noen om oppfølging av den voksende gruppa førskolebarn med ASF, og en metodevurdering av EIBI vil være en stor styrke for hvilke anbefalinger som ev. tas inn i retningslinja

Fakta om økningen i pasientgruppen og viktigheten av tidlig individuell tilpasset innsats blir belyst i Autismestudien:

«Det er bred enighet om at tidlig oppdagelse av barn på autismspekteret er viktig. Jo før barna oppdages, desto raskere kan vi gi barna og familiene den støtten de trenger. Tilrettelegging og hjelp som settes i verk tidlig, kan ha stor innvirkning på den videre utviklingen og livskvaliteten til autistiske barn og deres familier».

«Det har vært en sterk økning over tid i antall barn og unge som henvises for utredning og oppfølging av autisme» [Forskningsfunn fra Autismestudien – FHI](#)

Mer detaljert informasjon 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 (kryss av hvis ja): ☒

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Tidlig 1990-tallet

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Som beskrevet i pkt. 3 er det stor variasjon i hvem som tilbyr EIBI og hvor metoden brukes

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

Beskriv kortfattet: Barn med autismspekterforstyrrelser i alderen 0 til 6 år. Forekomst av autismspekterforstyrrelser er ca 1 %. Dette tilsier at pasientgruppen utgjør om lag 2.500 pasienter. PICO søkeord: autism, autism specter disorder, ASD, children, (autism* and eibi*).ab. ; (autism* and eibi*).ab. and implement*.af.; early intensive behavioral intervention.mp.; implement*.mp.; (autism* and eibi*).ab. and implement*.af.; 2 (autism* and eibi* and implement*).ab

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

Beskriv kortfattet: Blant annet «Treatment as usual», «Spesialpedagogisk tilrettelegging», TEACCH modellen, «Karlstad modellen», «eklektisk tilnærming», *dette avhengig av mange ulike faktorer som bl.a. tilgjengelig kompetanse, kapasitet, faglig ståsted, kultur/tradisjon*

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: Tidlig og intensiv atferdsanalytisk behandling, som er individuelt tilpasset med fokus på systematisk etablering av små målbare enheter; variasjon i opplæringsform; generalisering; spesielt tilrettelagte opplæringsarenaer; involvering av nærpersioner; hyppig evaluering; og dokumentasjon. EIBI kan bidra til å sikre likeverdighet i tjenestene og felles kvalitetsindikatorer. Ved bruk av metoden jobbes det mot å oppnå betydelig og klinisk signifikant framgang hos hvert enkelt barn, som kan dokumenteres med normerte og standardiserte verktøy. Metoden bidrar til en sikring av kvalitet i alle ledd ved implementering og gjennomføring, både med henblikk på prosedyrene som gjennomføres, men også på kompetanse hos de som gjennomfører behandling og veiledning. Metoden belyser nødvendige rammebetingelser, så vel som hvordan den best kan organiseres. En metodevurdering vil kunne bidra til å sikre større likhet i tilbudet for førskolebarn med ASF

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

10. Andre kommentarer

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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: Ingen interesser eller interessekonflikter

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til metoder i Nye metoder uansett hvor de befinner seg i prosessen. Skjemaet skal for eksempel brukes hvis du har innspill til en metode i en anmodning eller et forslag som skal behandles i Bestillerforum for nye metoder. Det skal også brukes for innspill til oppdrag som er gitt av Bestillerforum, og for innspill til beslutninger som er tatt.

Det er generelt ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, gjerne før metoden behandles i Bestillerforum.

Utfylt skjema sendes til Sekretariatet for Nye metoder; nyemetoder@helse-sorost.no. Merk e-posten med "innspill" og ID-nummer.

Merk: Punkt 1-3 og 11 skal fylles ut av alle. Øvrige punkter fylles ut avhengig av hva innspillet gjelder.

Jeg er klar over at skjemaet kan 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 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2025_012
Metodens navn:	Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI)

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2024_XXX.

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Autismeforeningen i Norge
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	post@autismeforeningen.no

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Følgende innspill er basert på kommentarer fra AiNs sentralstyre, lokallag og foreningens faglige råd. Autismeforeningen i Norge (AiN) er positiv til å gjennomføre nasjonal metodevurdering av EIBI. EIBI er en atferdsanalytisk intervensjon med vitenskapelig dokumentert effekt, som mange av våre medlemmer har hatt god nytte av. Foreningen mener det er viktig å bevare tilbud som gir førskolebarn med autisme tilgang til behandlingsmetoder som kan ha god effekt. En grundig metodevurdering vil derfor være viktig for å sikre at EIBI implementeres på måter som gir størst mulig nytte og minimerer uheldig praksis av metoden.

Det bør likevel anerkjennes at ikke alle har hatt positivt utbytte av metoden, og man er kjent med at EIBI i enkelte tilfeller er rapportert å ha ført til traumer og andre alvorlige, langvarige skadevirkninger, men kunnskapsgrunnlaget på eventuelle skadevirkninger er svakt og krever mer forskning for å avklares. Som forslagstiller beskriver, er langtidseffektene heller ikke tilstrekkelig dokumentert.

I fagprosedyren for EIBI som ligger publisert på Helsebiblioteket beskrives ulike elementer som benyttes for å legge til rette for individuelle tilpasninger.

EIBI har gjennomgått en stor utvikling siden metoden først ble tatt i bruk. Metodene som benyttes i dag er mer skånsomme, målrettede og effektive enn de opprinnelig var. Vi opplever også at det sirkulerer feilinformasjon om anvendt atferdsanalyse, som i noen tilfeller følger over på EIBI.¹ Mye av feilinformasjonen eller misforståelsene har sin rot i forskning og erfaringer fra andre land, hvor praksis i varierende grad er sammenliknbar. Et eksempel som ofte trekkes frem i forbindelse med både ABA og EIBI er bruk av elektroshokk som straff i behandling av alvorlig selvskading ved Judge Rotenberg Center i USA. Slik behandling er helt utenkelig i Norge og ville her forhåpentlig gitt sterke straffereaksjoner.

Det bør også nevnes at det finnes andre gode behandlingsalternativer som er mindre ressurskrevende, slik som JASPER-intervensjoner, spesialpedagogisk tilrettelegging, TEACCH-modellen og foreldreveiledningsprogrammer. Disse tiltakene er også mindre omdiskuterte. Alternative behandlinger utdypes nærmere i punkt 6.

EIBI som metode krever mer ressurser, oppfølging og veiledning enn diagnostisering og sporadiske oppfølgingsmøter. Metoden forutsetter derfor at kommunen er villig til å bidra med ressurser for å følge opp tilbudet. Dette er også grunn til å foreta en videre metodevurdering av EIBI, med tanke på å sikre god gjennomføring av metoden og at det sikres nødvendige ressurser i kommunen/spesialisthelsetjenesten.

Disse diskusjonene har gjort EIBI til et tema for omfattende debatt i autismemiljøet. Det er derfor spesielt viktig at spesialisthelsetjenesten forholder seg til oppdatert forskning om denne behandlingsmetoden. Videre utredning og forskning er dermed ønskelig.

Avslutningsvis anbefaler vi at det innvilges unntak på en suspensjon av EIBI under en eventuell metodevurdering. Siden metoden allerede er i utbredt bruk og mange barn har nytte av den i dag, mener vi det er viktig at bruken av metoden ikke settes på pause i vente av metodevurderingen. EIBI er pr. i dag en av de vanligste behandlingsmetodene for barn med autismespekterdiagnose i denne aldersgruppen. Det vil derfor kunne få uheldige konsekvenser dersom pågående tiltak avbrytes eller nye forløp ikke igangsettes under vurderingsperioden.

Mer detaljert informasjon 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

¹ Jon Arne Løkke og Stian Orm, «Misforståelser om anvendt atferdsanalyse i nevrodiversitetsbevegelsen», *Norsk Tidsskrift for Atferdsanalyse*, nr. 1 (2019): 55–63, https://khrono.no/files/2019/12/20/NTA_2019_1_05_Lokke_et_al_Mis.pdf.

(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 (kryss av hvis ja): ☒

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Tidlig 1990-tallet.

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Metoden benyttes både i spesialisthelsetjenesten og av spesialpedagoger i kommunale barnehager.

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

Beskriv kortfattet: Målgruppen er førskolebarn (0-6 år) med autismspekterdiagnose (ASD). Barna må ha minimum 2 år igjen i barnehagen for å kunne benytte seg av metoden. Metoden har som formål å adressere de utfordringene som er beskrevet i diagnosekriteriene for ASD.

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

Beskriv kortfattet:

Det finnes flere alternative behandlingsmetoder til EIBI, inkludert

Naturalistiske utviklingsbaserte atferdsanalytiske intervensjoner (NDBI):

Pivotal Response Treatments (PRT), Early Start Denver Model (ESDM), Joint Attention, Symbolic Play, Engagement and Regulation (JASPER), Incidental Teaching (IT), Enhanced Milieu Teaching (EMT), Project ImPACT.

Videre finnes også metoder som:

Spesialpedagogisk tilrettelegging, TEACCH-modellen, DIRFloortime®, SCERTS®, Nevrobekreftende (neuroaffirming) logopeder og ergoterapeuter. Hesteassistert terapi, musikkterapi, kunstterapi, fysioterapi, hydroterapi, danseterapi osv. Nevrobekreftende (neuroaffirming) psykoedukasjon og samvær med andre autister. Metoder for stressreduksjon (stimming og skjerming, tilpasset miljø, pauser, bruke rutiner, avklare og tilpasse forventninger, fjerne normer, hold space og skape trygghetsfølelse, pusteøvelser, lavaffektiv tilnærming, osv).

Det bør understrekes at EIBI er den metodikken der det er samlet mest dokumentasjon på hvordan den utføres og resultater av metoden.

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:

Fordel: Fordelene ved EIBI-metoden inkluderer blant annet muligheten til å arbeide systematisk med kommunikasjon, sosiale ferdigheter, læring, livsmestring, stressmestring og emosjonsregulering, samt å kunne måle utviklingen innen disse områdene. Videre er foreldrene tett integrert i intervensjonen, og får således følge barnets progresjon tett. Dette gjør at foreldrene enkelt kan observere en eventuell manglende og negativ progresjon.

Relevante behandlingsresultater som kan være aktuelle å måle inkluderer, men er ikke begrenset til: Kommunikasjonsferdigheter, livskvalitet, adaptiv atferd, kognitiv fungering (IQ), sosiale ferdigheter, sosial utvikling, empati, akademiske ferdigheter, ADL-ferdigheter og selvhjelpsferdigheter.

Videre vil det også være viktig å kartlegge potensielle negative effekter som nevnt i innledende kommentar, samt hvorvidt behandlingen fører til økt opplevd livskvalitet, tilfredshet, velvære og god helse også i videre barndom og voksenliv.

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: Dette punktet er ikke relevant.

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: Dette punktet er ikke relevant.

10. Andre kommentarer

Det er viktig å merke seg at selv om EIBI-metoden har eksistert i flere tiår, er det fortsatt en metodikk i utvikling, og som har gjennomgått betydelige fremskritt og endringer over tid. Det må også understrekes at autismespekteret er bredt og preget av stor variasjon i funksjonsnivå og behov. EIBI kan være til stor hjelp for enkelte, men ikke for alle. Derfor er det avgjørende at det finnes ulike behandlingsalternativer som kan tilpasses den enkeltes individuelle utfordringer og behov. EIBI må tilpasses individuelt, med tilstrekkelig støtte i form av tid og ressurser for å sikre god gjennomføring. Dette inkluderer god veiledning av foreldre, for å sikre at de er forberedt på oppfølgingen og innsatsen som også må gjennomføres hjemme.

--

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: Autismeforeningen i Norge har ingen økonomiske interesser i saken.
--

Saksnummer 068-25 Oppsummering fra sekretariatet

ID2025_019 Kunstig intelligens (KI)-basert analyse av video- og lydopptak av epileptiske anfall (Nelli®) (metodevarsel).

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Metodevarsel fra Direktoratet for medisinske produkter.
- Metoden omhandler KI-basert analyse av video- og lydopptak for å avdekke epileptiske anfall.
- Utstyret som kan gjøre dette heter Nelli® og består av en liten datamaskin med kamera og mikrofon som plasseres over/ved pasienten for å overvåke dennes bevegelser i en gitt periode. Opptak som inkluderer bevegelse eller lyd vil registreres som et event, og lastes opp for analyse av KI-algoritmer.
- Nelli® er CE-merket som klasse I medisinsk utstyr og ivaretar personvernforordningen (GDPR) for Europa.
- Kan benyttes både hjemme og på sykehuset.
- Vil ikke erstatte nåværende metode med EEG i diagnostikk, men kan være et tillegg for å gi en mer nøyaktig oversikt over f.eks. anfallsfrekvens, varighet og hvordan anfallene arter seg i en utredning- og oppfølgingsfase.
- Utstyret skal ifølge produsent være tatt i bruk i flere europeiske land.
- DMP har ikke identifisert tilsvarende utstyr og KI-løsninger fra andre produsenter, men det finnes diverse andre løsninger for opptak av epileptiske anfall (eks. pasient/pårørende kan ta video av anfall og laste dette opp i en app for at lege skal kunne analysere og vurdere anfall).
- Utstyret kan måle anfall i en lengre periode fra 24 timer til 28 dager.
- Pasientgrunnlag: I Norge ligger prevalensen på ca. 0,7%, som tilsvarer ca. 36.000 mennesker hvorav ca. 5000 er barn.
- I retningslinje for behandling av epilepsi oppgis det bl.a. at «pårørendes egne videoopptak av aktuelle anfall tatt med smarttelefon kan være av stor verdi».
- Dokumentasjonsgrunnlag: Det finnes en del kliniske studier, men trolig ingen RCT-er. Det er fire pågående studier, hvorav 2 undersøker effekt av Nelli® (estimert ferdig i 2025). En helseøkonomisk evaluering fra Storbritannia som sammenlignet Nelli® og EEG (både vanlig EEG og video-EEG) med hensyn til kostnader og utfall i NHS, viste at Nelli® var kostnadsbesparende sammenlignet med video-EEG. Det totale kostnadsbildet vil være avhengig av kontekst: om den brukes hjemme eller på sykehus, varighet av overvåkningsperiode og kostnader knyttet til andre alternativer brukt i klinisk praksis.
- Kommentar fra DMP: Dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig med en metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon, ettersom DMP kun har identifisert én type utstyr fra én produsent. Dersom produsent ikke kan eller vil levere dokumentasjonspakke, kan metoden eventuelt vurderes gjennom fullstendig metodevurdering. Dokumentasjonsgrunnlaget vil mest sannsynlig bestå av ikke-RCTer. Uansett type bestilling, må det spesifiseres hvilket oppsett som ønskes metodevurdert: 1) bruk på sykehus, eller 2) bruk hjemme hos pasient.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Nelli® - kunstig intelligens-basert analyse av video- og lydopptak av epileptiske anfall

1.1 Oppsummering

Nelli® består av en liten datamaskin med kamera og mikrofon som plasseres over/ved pasienten å overvåke dennes bevegelser i en gitt periode. Video- og lydopptak som merkes som relevante av datamaskinen, analyseres av kunstig intelligens (KI)-algoritmer. Oppsett av utstyret vil avhenge av hvor det brukes: på sykehus eller hjemme hos pasient. Ved sykehusoppsett benyttes egne servere for KI-analyse. Nelli® er CE-merket som klasse I medisinsk utstyr. Vi har ikke identifisert noen metodevurderinger som omhandler Nelli®. Det finnes en del kliniske studier, men ingen av disse er RCT. Wales har utarbeidet et metodevarsel om hjemmemonitorering av personer med epilepsi, og går videre med metodevurdering.

Populasjon: personer med (mistenkt) epilepsi	Komparator: video-EEG uten KI-analyse
Intervensjon: videoovervåkning og analyse med KI 1) til bruk på sykehus, eller 2) til bruk hjemme hos pasient	Utfall: Sensitivitet, spesifisitet? Deteksjon av epileptiske anfall? Antall feildiagnostiserte tilfeller?
Forslag til fageksperter: nevrologer, barneleger	

1.2 Metodetype	1.3 Fagområde	1.4 Tagger/søkeord
Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester	Nevrologi	☐ Tilhørende diagnostikk ☐ Medisinsk stråling ☐ Genterapi ☐ Vaksine ☒ Kunstig intelligens

1.5 Status for godkjenning	1.6 Finansieringsansvar	1.7 Status for bruk
☐ FDA godkjenning ☒ CE-merking Kommentar: CE-merket som klasse I medisinsk utstyr	☒ Specialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd ☐ Kommune ☐ Annet	☐ Under utvikling ☐ Brukes i Norge ☐ Under innføring ☒ Brukes i EU/EØS ☐ Revurdering ☐ Ny/endret indikasjon Kommentar: ☐ Ny/endret metode Metoden er tatt i bruk i flere europeiske land

1.8 Bestillingsanbefaling

1: ☐ Fullstendig metodevurdering ☐ Effekt ☐ Helseøkonomi ☐ Etikk ☐ Sikkerhet ☐ Organisasjon ☐ Jus	3: ☐ Metodevurdering uten innsendt dokumentasjon, med forenklet metodisk tilnærming A: ☐ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi B: ☐ Effekt og sikkerhet C: ☐ Helseøkonomi D: ☐ Kartleggingsoversikt
2: ☒ Metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon fra produsent/leverandør	

Kommentar: Dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig med en metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon, ettersom vi kun har identifisert én type utstyr fra én produsent. Dersom produsent ikke kan eller vil levere dokumentasjonspakke, kan metoden eventuelt vurderes gjennom fullstendig metodevurdering. Dokumentasjonsgrunnlaget vil mest sannsynlig bestå av ikke-RCTer. Uansett type bestilling, må det spesifiseres hvilket oppsett som ønskes metodevurdert: 1) bruk på sykehus, eller 2) bruk hjemme hos pasient.

2. Punktoppsummering

Nelli® - kunstig intelligens-basert analyse av video- og lydopptak av epileptiske anfall

2.1 Om metoden

- Metoden omhandler kunstig intelligens (KI)-basert analyse av video- og lydopptak av epileptiske anfall.
- Utstyret Nelli® består av en datamaskin med kamera og mikrofon som plasseres over/ved pasient, f.eks. over seng. Opptak som inkluderer bevegelse eller lyd vil registreres som et event, og lastes opp for analyse av KI-algoritmer.
- Ved sykehusoppsett installeres egne servere for KI-analyse av registrerte opptak lokalt på sykehuset, mens det ved hjemmeoppsett benyttes en skyløsning hvor registrerte opptak overføres for KI-analyse.
- Nytte: avlaste helsepersonell for analyse av opptak, krever ikke elektroder, hjemmeoppsett vil kunne avlaste sykehus, pasient og pårørende for innleggelse, opptaksfunksjon over lenger perioder (24 timer til 28 dager).
- Utstyret er CE-merket og ivaretar GDPR.

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- **Metodevurdering:** ingen
- **Systematiske oversikter:** 3
 1. Én fra 2024 omhandler «computer vision» for automatisk anfallsdeteksjon og -klassifisering. Uklart om denne inkluderer Nelli®.
 2. To fra 2021 og 2023 omhandler bruk av videoopptak for diagnostisering og differensiering av epilepsianfall. Hverken Nelli® eller KI-analyse av videoopptak omtales.
- **Kliniske studier:** flere, men trolig ingen RCTer
- **Pågående kliniske studier:** 4, hvorav 2 undersøker effekt av Nelli® (est. ferdig i 2025)
- **Metodevarsel:** 1 fra Wales, som går videre med metoden til metodevurdering.

2.3 Om helseøkonomi

- En helseøkonomisk evaluering fra Storbritannia som sammenlignet Nelli® og EEG (både vanlig EEG og video-EEG [v-EEG]) med hensyn på kostnader og utfall i NHS, viste at Nelli® var kostnadsbesparende sammenlignet med v-EEG.
 1. Nelli® var forbundet med reduserte kostnader på GBP 432 (ca. NOK 6 000) per person og reduserte feilaktige epilepsidiagnoser med 5,5 %.
 2. Scenarioanalyser viste at dersom Nelli® erstattet polikliniske EEG-er i stedet for vEEG-er, ville Nelli® ikke lenger være kostnadsbesparende, gitt at effektiviteten var lik for begge metoder.
 3. Ifølge den britiske analysen, var kostnader knyttet til Nelli® på GBP 2 738,33 (ca. NOK 38 200), inkludert personellkostnader.
- Det totale kostnadsbildet for metoden vil være avhengig av kontekst: 1) om den brukes hjemme eller på sykehus, 2) varighet av overvåkningsperiode, og 3) kostnader knyttet til andre alternativer brukt i klinisk praksis.

2.4 Om bestillingsanbefaling

- Metoden er ikke tidligere behandlet i Systemet for nye metoder.
- Dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig med en metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon, ettersom vi kun har identifisert én type utstyr fra én produsent. Dokumentasjonsgrunnlaget kommer mest sannsynlig til å bestå av ikke-RCTer.
- Ettersom metoden kan brukes både på sykehus og hjemme, må det vurderes hvilket oppsett som i så fall ønskes metodevurdert.

3. Beskrivelse av metoden

Nelli® - kunstig intelligens-basert analyse av video- og lydopptak av epileptiske anfall

Generisk navn	Kunstig intelligens-analyse av video og lyd-opptak av epileptiske anfall
Produktnavn	Nelli®
Produsenter	Neuro Event Labs (Finland)
3.1 Beskrivelse av metoden	
Status og prinsipp for metode	Metoden omhandler kunstig intelligens (KI)-basert analyse av video- og lydopptak av epileptiske anfall, ved hjelp av det medisinske utstyret Nelli® (<i>Neuro Event Labs, Finland</i>). Hovedprinsippet for metoden er at en liten datamaskin med kamera og mikrofon plasseres over sengen for å overvåke pasientens bevegelser i en gitt periode (<i>Figur 1</i>) [1, 2]. Når kameraet er påslått filmes pasienten, og opptaket lagres lokalt på datamaskinen. Kun opptak som inkluderer bevegelse eller lyd vil merkes/tagges som et event, og lastes opp for analyse av KI-algoritmer [3]. Det er oppgitt at Nelli® benytter over 50 KI-algoritmer for å analysere video- og lydopptakene, hvor f.eks. én av algoritmene analyserer pikselbevegelse i dybdeaksen (Z-akse), som betyr at utstyret kan analysere pust (<i>breathing oscillation</i>) [2]. KI-analysen genererer en interaktiv rapport som sendes til lege, og gir oversikt over alle anfallene i analyseperioden, og gir også mulighet til å undersøke hvert anfall nærmere [2]. Lege kan også spille av video fra hvert anfall [2]. Utstyret kan brukes både på sykehus og hjemme hos pasient, og oppsettet vil variere noe avhengig av hvor utstyret er tiltenkt brukt. Ved bruk <u>hjemme hos pasient</u> vil datamaskinen laste opp de relevante video- og lydopptakene til en skyløsning, for KI-analyse [2, 4]. I tillegg til å posisjonere kameraet over pasientens seng, kan det også settes opp i andre rom, som f.eks. i stue, kjøkken, eller lekerom [3]. Pasient/pårørende kan også selv slå av og på opptaksfunksjon for å ivareta privatliv [3, 5]. Ved oppsett <u>på sykehus</u> installeres vanligvis egne servere for KI lokalt på sykehuset [3]. Dette betyr at alle pasientdata, inklusivt video- og lydopptak, ikke forlater sykehuset, men blir lagret og analysert lokalt på sykehuset [3]. Utstyret settes da opp permanent på enkelte rom [3]. Produsenten Neuro Event Labs tilbyr også en «medical review service» hvor et <i>in-house</i> panel med eksperter kan gjennomgå resultatene fra analysen [3, 4]. Ifølge Neuro Event Labs er dette mest bruk ved hjemmeoppsett av Nelli® [3]. Nelli® er CE-merket som klasse I medisinsk utstyr, og ivaretar bl.a. personvernforordning (GDPR) for Europa [1, 2]. Ifølge produsentens nettside, kan Nelli® brukes til prescreening, diagnostisering og effektivvurdering av behandling [4]. Bruk av Nelli® ikke vil erstatte nåværende metode med elektroencefalografi (EEG) i diagnostikk, men kan være et tillegg for å gi en mer nøyaktig oversikt over f.eks. anfallsfrekvens og -varighet, og hvordan anfallene arter seg, som kan gi verdifull informasjon i utredning- og oppfølgingsfase. Produsent opplyser om at Nelli® er tatt i bruk i flere europeiske land: Finland, Sverige, Danmark, Storbritannia, Irland, Tyskland, Frankrike og Belgia [3]. Vi har ikke identifisert tilsvarende utstyr og KI-løsninger fra andre produsenter. Det finnes imidlertid diverse andre løsninger for opptak av epileptiske anfall, inkludert vCreate Health® (<i>vCreate Ltd, Storbritannia</i>), hvor pasient eller pårørende kan ta video av anfall, og laste dette opp i en app, for at lege kan analysere og vurdere anfaller [6].
Potensiell nytte	Ifølge produsent har Nelli® flere fordeler: 1) overvåkning med Nelli® krever ikke elektroder eller liknende festet til kroppen eller hodet, hverken i våken eller sovende tilstand, 2) utstyret kan måle anfall i en lengre periode fra 24 timer til 28 dager, hvilket gjør at man kan

	detektere sjeldne anfall, 3) metoden kan anvendes hjemme hos pasient, og dermed unngå innleggelse på sykehus for observasjon av anfall, og 4) avlaster pasient og pårørende med hensyn på registrering og telling av anfall [4]. I sykehusoppsett kan Nelli® i tillegg varsle helsepersonell dersom det oppstår hendelser, som alvorlige anfall eller om pasienten har falt ut av sengen [3]. Det antas at KI-analyse av video- og lydopptak også vil kunne avlaste helsepersonell.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Ettersom metoden bruker video- og lydopptak av pasienter, må det sikres at personvern er ivarettatt. Ifølge leverandør Go North Medical ivaretar Neuro Event Labs GDPR-forordningen for Europa [2].
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Epilepsi er en samlebetegnelse på sykdommer og skader i hjernen, karakterisert av anfallsvis funksjonsforstyrrelse som følge av ukontrollerte og unormale utladninger i hjernen; som om nerveceller i hjernen løper løpsk [7, 8]. Det er flere årsaker til epilepsi, inkludert strukturelle endringer i hjernen, som f.eks. misdannelser, hodeskade, og nevrodegenerative sykdommer [8]. Anfall regnes som symptomatiske eller provoserte når de oppstår som følge av sykdommer eller skader på hjernen, mens anfall som oppstår tilfeldig, eventuelt i forbindelse med stress eller lite søvn omtales som uprovoserte eller leilighetsanfall [7]. Anfall klassifiseres i tre hovedgrupper: 1) generaliserte anfall, som starter i begge hjernehalvdelen, 2) fokale anfall, som starter den ene av hjernehalvdelen, og 3) uklassifiserbare anfall, der det er uklart om anfallsstart involverer én eller begge hjernehalvdelen [8]. Symptomer på epilepsi kan variere, alt etter hvor stort anfallet er, hvor i hjernen anfallet sitter, og om det spres til andre deler av hjernen [8]. Dersom anfallet starter i den delen av hjernen som er ansvarlig for motorisk funksjon, vil det kunne oppstå motoriske symptomer, f.eks. rykninger [8]. Epilepsi kan oppstå i alle aldre, men insidensen er høyest i tidlige barneår, og etter fylte 65 år [8]. I Norge ligger prevalensen på ca. 0,7%, som tilsvarer ca. 36 000 mennesker, hvorav ca. 5000 er barn [8].
Dagens behandling	I retningslinje for behandling av epilepsi er det sterk anbefaling om at diagnostisering av epilepsi i hvert fall inkluderer følgende undersøkelser: 1) grundig utredning av sykehistorie, 2) klinisk somatisk og nevrologisk undersøkelse, 3) EEG-undersøkelse, og 4) billeddiagnostikk med cerebral MR-undersøkelse [8]. Det oppgis også at «pårørendes egne videoopptak av de aktuelle anfall tatt med smart-telefoner kan være av stor verdi» [8]. Diagnostisert epilepsi behandles først og fremst medikamentelt med anfallsforebyggende eller anfallskuperende antiepileptiske legemidler [8]. Vurdering av effekt gjøres ved å sammenlikne anfallene før og etter oppstart av legemiddelbehandling, gjennom nøyaktig registrering av anfallenes frekvens, styrke og varighet [8].
Helseøkonomi	I kommunikasjon med produsent, fikk vi tilsendt en helseøkonomisk rapport fra Storbritannia (<i>York Health Economic Consortium</i>) fra 2023 som sammenlikner Nelli® og EEG (med og uten videoopptak), med hensyn på kostnader og utfall i NHS (<i>National Health Service</i>) [9]. Modellen undersøkte kortsiktig ressursbruk og hadde en tidshorisont på ett år. Sammenlignet med video-EEG, var Nelli® kostnadsbesparende for NHS. Dette skyldtes redusert ressursbruk og kostnader ved bruk av Nelli®. Det ble anslått at Nelli® kunne redusere kostnadene med GBP 432 (ca. NOK 6 000) per person og redusere antall feildiagnostiserte tilfeller av epilepsi med omtrent 5,5 %. Deterministisk sensitivitetsanalyse (DSA) viste at modellens resultater er sensitive for kostnader og ressursbruk knyttet til både Nelli® og EEG-er. Scenarioanalyser indikerte at dersom Nelli® skulle brukes som erstatning for poliklinisk EEG-er (i stedet for vEEG-er), ville Nelli® ikke lenger være kostnadsbesparende, forutsatt at det ikke er noen forskjell i effektivitet sammenlignet med ambulatoriske EEG-er [9]. Kostnader til utstyr og service brukt i analysene var GBP 2 500 i

	tillegg til personellkostnader på GBP 238,33 til sammen GBP 2 738,33 (ca. NOK 38 200) [9]. Det komplette kostnadsbildet forbundet med denne metoden vil være kontekstavhengig: 1) om metoden brukes hjemme eller i sykehus, 2) av tiden pasienten er under overvåkning (analyseperioden) og 3) av ressurser brukt i dagens praksis.
--	--



Figur 1: Nelli® datamaskin med kamera og mikrofon, plasseres over pasientens seng for video og lydopptak av anfall [2, 4]

4. Dokumentasjonsgrunnlag

Nelli® - kunstig intelligens-basert analyse av video- og lydopptak av epileptiske anfall

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

På nettsidene til Neuro Event Labs oppgis åtte kliniske studier som Neuro Event Labs selv har utført/finansiert (2018-2022) [10-18] og syv artikler/studier fra andre aktører som i hovedsak virker å omhandler metodeutvikling (2005-2020) [19-25]. Ingen av de kliniske studiene virker å være randomiserte, kontrollerte studier (RCT). De åtte kliniske studiene som Neuro Event Labs har utført/finansiert består av én «proof-of-concept»-studie basert på et kasus (2021) [14], én kasusstudie [16], to retrospektive studier [11, 13], og fire prospektive studier/intervensjonsstudier [10, 12, 15, 17], hvor alle studiene involverer bruk av Nelli®-utstyr. Vi fikk i tillegg tilsendt seks kliniske studier som Neuro Event Labs mente var relevante [11, 14, 15, 26-28]. Tre av disse studiene er oppgitt på produsentens nettside [11, 14, 15]. De resterende tre studiene er publisert i 2023 og 2024 og har hatt som hensikt: 1) å undersøke ytelse ved bruk av Nelli® for pasienter som ble henvist til video-EEG-monitorering i Danmark (n=230) [28], 2) å evaluere diagnostisk og klinisk nytte av Nelli® for personer med farmakoresistent epilepsi i Sverige (n=22) [26], og 3) kvalitativ vurdering av nytte og akseptabilitet (*utility and acceptability*) av Nelli® for personer med epilepsi og psykisk utviklingshemming i Storbritannia (n=15) [27].

Tabellen under viser fire pågående kliniske studier vi har identifisert som har til hensikt å undersøke bruk av maskinlæring for å påvise epileptiske anfall. Ingen av studiene er RCT, alle fire er observasjonsstudier. To av studiene omhandler bruk av Nelli®, og er forventet å ferdigstilles i løpet av 2025. De resterende to studiene benytter annet utstyr enn Nelli®, men det virker ikke som om dette er utstyr som er kommersielt tilgjengelig. Begge disse studiene er estimert ferdigstilt i 2026.

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
Personer som gjennomgår video-EEG-monitorering, 18-99 år, n=50	Nelli®	Prospektiv observasjonsstudie, ingen kontrollgruppe.	Sensitivitet	NCT06705439	Status: recruiting Estimert ferdig: 2025 USA
Personer som gjennomgår video-EEG-monitorering, 6-21 år, n=104	Nelli®	Prospektiv observasjonsstudie, ingen kontrollgruppe.	Sensitivitet	NCT05606575	Status: recruiting Estimert ferdig: 2025 USA
Barn opp til 3 år, har spasmer og har video-EEG-opptak, n=5000	Computer vision and -learning model to identify spasms from videos	Retrospektiv observasjonsstudie, ingen kontrollgruppe.	Automated computer detection of non-spasms > 95%	NCT06266234	Status: recruiting Estimert ferdig: 2026 Frankrike
Barn opp til 2 år, innlagt pga unormale bevegelser eller anfall, minst ett videoopptak, n=200	Spasm Vision - machine learning software	Prospektiv observasjonsstudie, ingen kontrollgruppe.	Sensitivitet, spesifisitet	NCT06315829	Status: recruiting Estimert ferdig: 2026 USA

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Vi har ikke identifisert tidligere nasjonale eller lokale (mini) metodevurderinger som omhandler Nelli® eller andre KI-baserte metoder for analyse av opptak av epilepsi anfall. Vi har identifisert en mini-metodevurdering fra 2024, utarbeidet av Nevrologisk avdeling ved Drammen Sykehus (Vestre Viken HF) som omhandler digital hjemmeoppfølging ved bruk av spørreskjema for personer med epilepsi [29].
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Vi har ikke identifisert noen publiserte metodevurderinger som spesifikt omhandler Nelli®, eller generisk KI-analyse av videoopptak av epilepsianfall. Vi har imidlertid identifisert en systematisk oversikt fra 2024 som omhandler «computer vision» for automatisk anfallsdeteksjon og -klassifisering [30]. Fulltekst er ikke åpent tilgjengelig og det er derfor

	vanskelig å vite om studien er relevant for metoden i dette varslet, men referanselisten inkluderer én artikkel som omtaler Nelli® [30]. Vi har også identifisert to systematiske oversikter fra 2021 og 2023 som omhandler bruk av videoopptak for diagnostisering og differensiering av epilepsianfall, men ingen av disse omtaler spesifikt Nelli® eller KI-analyse av videoopptak [31, 32].
Metodevarsel	Vi har ikke identifisert andre nasjonale metodevarsler som omhandler Nelli® eller KI-basert metode for analyse av opptak av epilepsi anfall. Vi har imidlertid identifisert et metodevarsel fra Wales som omhandler hjemmeoppfølging av personer med epilepsi, hvor Nelli® omtales spesifikt [33]. Basert på dette planlegger Wales å gå videre med metoden til metodevurdering (evidence appraisal) [33].

5. Referanser

1. Neuro Event Labs. *Nelli® Seizures. Clearly*. [Nettside] 2025 [cited 06.01.2025 06.01.2025]; Available from: <https://neuroeventlabs.com/>.
2. Go North Medical AB. *Automated, Intelligent Seizure Detection*. [Nettside] 2022 [cited 07.01.2025 07.01.2025]; Available from: <https://www.gonorthmedical.com/neuro-event-labs>.
3. Kaapo Annala, SV: *Questions regarding Nelli*, Ingrid Kristine Ohm, Editor. 2025: E-postkommunikasjon.
4. Neuro Event Labs. *Nelli® By experts, for experts* [Nettside] 2025 [cited 06.01.2025 06.01.2025]; Available from: <https://neuroeventlabs.com/for-physicians>.
5. Neuro Event Labs, *Nelli® Frequently Asked Questions for Patient*. Neuro Event Labs: Finland.
6. vCreate Ltd. *Clinical video for healthcare transformation*. [Nettside] 2025 [cited 07.01.2025 07.01.2025]; Available from: <https://www.vcreate.tv/>.
7. Gjerstad, L. and K.W. Faiz. *Epilepsi*. [Nettside] 2025 26.11.2024 [cited 17.01.2025 17.01.2025]; Available from: https://sml.snl.no/epilepsi#-Tabell_1_Klassifikasjon_av_anfallstype_og_epilepsitype.
8. Spesialsykehuset for epilepsi (SSE), *Kunnskapsbasert retningslinje om epilepsi*. 2019, Helse Sør-Øst: Norge.
9. Holmes, H., R. Malcolm, and L. Curtis-Gretton, *Economic Evaluation of Nelli for Adults Experiencing Suspected Nocturnal Seizures with Suspected or Confirmed Epilepsy*. 2023, York Health Economics Consortium: Storbritannia.
10. Armand Larsen, S., et al., *Automated detection of nocturnal motor seizures using an audio-video system*. *Brain Behav*, 2022. **12**(9): p. e2737.
11. Basnyat, P., et al., *Clinical utility of a video/audio-based epilepsy monitoring system Nelli*. *Epilepsy & Behavior*, 2022. **133**.
12. Hyppönen, J., et al., *Automatic assessment of the myoclonus severity from videos recorded according to standardized Unified Myoclonus Rating Scale protocol and using human pose and body movement analysis*. *Seizure - European Journal of Epilepsy*, 2020. **76**: p. 72-78.
13. Marchi, V., et al., *Automated pose estimation captures key aspects of General Movements at eight to 17 weeks from conventional videos*. *Acta Paediatr*, 2019. **108**(10): p. 1817-1824.
14. Ojanen, P., et al., *An integrative method to quantitatively detect nocturnal motor seizures*. *Epilepsy Research*, 2021. **169**: p. 106486.
15. Ojanen, P., et al., *Feasibility of video/audio monitoring in the analysis of motion and treatment effects on night-time seizures – Interventional study*. *Epilepsy Research*, 2022. **184**: p. 106949.
16. Peciola, S., et al., *Under-reporting of nocturnal seizures using video-based home monitoring: a case study on the evaluation of the effect of vagal nerve stimulation*. *Epileptic Disord*, 2018. **20**(6): p. 535-540.
17. Peltola, J., et al., *Semiautomated classification of nocturnal seizures using video recordings*. *Epilepsia*, 2023. **64 Suppl 4**: p. S65-s71.
18. Neuro Event Labs. *Nelli® Based on solid science*. [Nettside] 2025 [cited 06.01.2025 06.01.2025]; Available from: <https://neuroeventlabs.com/science>.
19. Ahmedt-Aristizabal, D., et al., *Understanding Patients' Behavior: Vision-Based Analysis of Seizure Disorders*. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2019. **23**(6): p. 2583-2591.
20. Brunnhuber, F., et al., *Development, evaluation and implementation of video-EEG telemetry at home*. *Seizure*, 2014. **23**(5): p. 338-43.
21. Kalitzin, S., et al., *Automatic segmentation of episodes containing epileptic clonic seizures in video sequences*. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2012. **59**(12): p. 3379-85.
22. Karayiannis, N.B., et al., *Computerized motion analysis of videotaped neonatal seizures of epileptic origin*. *Epilepsia*, 2005. **46**(6): p. 901-17.
23. Ramanujam, B., D. Dash, and M. Tripathi, *Can home videos made on smartphones complement video-EEG in diagnosing psychogenic nonepileptic seizures?* *Seizure*, 2018. **62**: p. 95-98.
24. Tatum, W.O., et al., *Assessment of the Predictive Value of Outpatient Smartphone Videos for Diagnosis of Epileptic Seizures*. *JAMA Neurol*, 2020. **77**(5): p. 593-600.
25. Van de Vel, A., et al., *Automated non-EEG based seizure detection: Do users have a say?* *Epilepsy Behav*, 2016. **62**: p. 121-8.
26. Andersson, F.K., et al., *Video-based automatic seizure detection in pharmacoresistant epilepsy: A prospective exploratory study*. *Epilepsy & Behavior*, 2024. **161**.
27. Lennard, S., et al., *Improving nocturnal event monitoring in people with intellectual disability in community using an artificial intelligence camera*. *Epilepsy & Behavior Reports*, 2023. **22**: p. 100603.
28. Rai, P., et al., *Automated analysis and detection of epileptic seizures in video recordings using artificial intelligence*. *Frontiers in Neuroinformatics*, 2024. **18**.
29. Syvertsen, M., *Digital hjemmeoppfølging (DHO) - epilepsi*. 2024, Drammen Sykehus, Vestre Viken HF: Norge.
30. Brown, B.M., et al., *Computer vision for automated seizure detection and classification: A systematic review*. *Epilepsia*, 2024. **65**(5): p. 1176-1202.
31. Karakas, C., L.D. Ferreira, and Z. Haneef, *Use of video alone for differentiation of epileptic seizures from non-epileptic spells: A systematic review and meta-analysis*. *Seizure: European Journal of Epilepsy*, 2023. **110**: p. 177-187.
32. Ricci, L., et al., *Clinical utility of home videos for diagnosing epileptic seizures: a systematic review and practical recommendations for optimal and safe recording*. *Neurol Sci*, 2021. **42**(4): p. 1301-1309.

33. Health Technology Wales, *At-home video monitoring for epilepsy* 2024, Health Technology Wales: Wales.

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger 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 avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_XXX)

Metodevarsel: ID2025_019 Kunstig intelligens (KI)-basert analyse av video- og lydopptak av epileptiske anfall (Nelli®)

[Kunstig intelligens \(KI\)-basert analyse av video- og lydopptak av epileptiske anfall \(Nelli®\) - Nye metoder](#)

Spørsmål	Faglige innspill
1. 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.	EEG m video er vel etablert metode for diagnostikk av epileptiske anfall, og dette bør være komparator
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i 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.	Vanskelig å vite uten å få mer informasjon om den nye metoden. Jeg har kun fått tittel og det er ingen metodebeskrivelse vedlagt. Utstyret vil trolig komme i tillegg, særlig siden utstyret neppe er egnet til å fange ikke-motoriske anfall. Trolig et nyttig supplement hvis det kan monteres hos pasienter med lav mistanke om epileptiske anfall? Ved høy mistanke vil pasienten få gullstandard monitorering med EEG + video.

3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Trenger mer detaljer om metodens innhold for å vurdere hvem som er aktuelle pasienter.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Utviklingn innen KI- basert EEG tolkning gjør muligens behovet for denne typen teknologi (Nelli) mindre. Det er sannsynlig at utstrakt bruk av Nelli vil føre til bedre epilepsibehandling. Som anført av forslagsstillerne vil Nelli kunne objektivisere anfallshyppighet hos utvalgte pasienter, og dermed fungere som en biomarkør for behandling. Men det er også sannsynlig at bruk av Nelli vil medføre en økning av antall pasienter henvist til utredning med videoEEG, på lik linje med hvordan bruk av aktigrafer og forbrukerelektronikk for søvnmonitorering medfører flere henvisninger til polysomnografi (avansert søvnundersøkelse).
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke kjent med at det finnes annet videobasert utstyr med tilsvarende indikasjon. Men det er helt klart tilgjengelig alternativer for KI-basert deteksjon av epileptisk anfall, særlig hvis en inkluderer EEG-baserte teknologier.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv 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).

Jeg har aksjer i en oppstartsbedrift som utvikler radarbasert teknologi som på sikt potensielt kan bli en konkurrent til Nelli.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Oslo Universitetssykehus
Avdeling	Avdeling for Nevrologi

Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Kristian Bernhard Nilsen, seksjonsleder klinisk nevrofysiologi
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til metoder i Nye metoder uansett hvor de befinner seg i prosessen. Skjemaet skal for eksempel brukes hvis du har innspill til en metode i en anmodning eller et forslag som skal behandles i Bestillerforum for nye metoder. Det skal også brukes for innspill til oppdrag som er gitt av Bestillerforum, og for innspill til beslutninger som er tatt.

Det er generelt ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, gjerne før metoden behandles i Bestillerforum.

Utfylt skjema sendes til Sekretariatet for Nye metoder; nyemetoder@helse-sorost.no. Merk e-posten med "innspill" og ID-nummer.

Merk: Punkt 1-3 og 11 skal fylles ut av alle. Øvrige punkter fylles ut avhengig av hva innspillet gjelder.

Jeg er klar over at skjemaet kan 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 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2025_019
Metodens navn:	Kunstig intelligens (KI)-basert analyse av video- og lydopptak av epileptiske anfall (Nelli®)

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2024_XXX.

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Nevrologisk avdeling og Avdeling for klinisk nevrofysiologi
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Haukeland Universitetssjukehus
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	Petter Sanaker, avd.sjef Nevrol, 55976059 petter.schandl.sanaker@helse-bergen.no og Tom Eichele, avd.sjef KNF, 55975103, tom.eichele@helse-bergen.no

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Nelli-videoanfallsdeteksjon er en AI-basert metode som primært er utviklet for å identifisere epileptiske anfall med en positiv motorisk komponent. I praksis synes systemet å være mest sensitivt for større motoriske anfall med varighet over 10 sekunder. Metoden har potensiale til å senke terskelen for monitorering og anfallskvantifisering, spesielt for pasienter med sjeldne anfall der ultralangtidsopptak er nyttig, men falske deteksjoner kan være en utfordring.

Foreløpige studier på Nelli inkluderer blant annet Rai et al. (2024), en fase 2-studie med 230 rekrutterte pasienter hvor 81 faktisk hadde anfall. Her var sensitiviteten 88 %, men metoden produserte 6,5 falske positive deteksjoner per time når beregnet på alle deltakerne. Andre relevante studier, slik som Andersson et al. (2024) og Basnyat et al. (2022), peker på en viss behandlingsmessig konsekvens av monitoreringen, men kunnskapsgrunnlaget er fortsatt usikkert.

En viktig diskusjon er om metoden er nyttig nok sammenlignet med andre eksisterende løsninger. Langtidsmonitorerings-EEG på sykehus (LTM-EEG) er fortsatt gullstandarden, og det er usikkert om Nelli faktisk kan erstatte dette. Det blir nok et supplement. Subkutant langtids-EEG, for eksempel 24/7 EEG SubQ, er nytt og brukes bare ved Oslo Universitetssykehus og gir mulighet for kontinuerlig overvåking med EEG (uten video) over svært lange perioder. Systematisk bruk av pasientinnsendte anfallsvideoer, slik som vCreate, gir klinikere tilgang til videodokumentasjon av anfall, men er ikke i bruk i dag. Pasientinnsendte anfallsvideoer blir håndtert nokså ad hoc.

Mulige fordeler med Nelli sammenlignet med andre metoder inkluderer at den kan gi raskere prioritering til LTM-EEG for enkelte pasienter, men trolig ikke fjerne behovet for det. Den kan være nyttig for pasienter med sjeldne anfall hvor langvarig overvåking er nødvendig. Den gir lavere terskel for anfallsregistrering sammenlignet med LTM-EEG, men med foreløpig usikker nytteverdi for behandlingsbeslutninger. Metoden er ikke-invasiv og hjemmebasert i motsetning til subkutant EEG, men har flere falske positive. Den gir objektiv registrering sammenlignet med anfallsdagbøker, men er fortsatt begrenset til større motoriske anfall.

Et annet aspekt er hvor viktig det er å satse på europeisk utviklet teknologi innen epilepsi, og om Nelli representerer en stor nok innovasjon i forhold til andre eksisterende metoder.

Samlet sett mener vi at det bør utføres en metodevurdering.

Det gjøres oppmerksom på at det spesifikt ble spurt om PICO-type svar i teksten under, men grunnet begrensninger i tekstinntasting i dokumentet, dvs. uten formatering eller linjeskift er det vanskelig å lese disse PICO-type innspillene uten formatering, kulepunkter og linjeskift.

Mer detaljert informasjon 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 (kryss av hvis ja): ☐

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

Beskriv kortfattet: Fem PICO-spørsmål. Tekstdokumentet tillater ikke formatering eller linjeskift, derfor denne lange blokken med tekst. 1. For pasienter med mistenkt epilepsi (udiagnostisert): Hvor nøyaktig er Nelli for å oppdage motoriske anfall sammenlignet med standard diagnostikk? P: Pasienter med mistenkt epilepsi der EEG og MR er uinformative, for eksempel ved sjeldne anfall eller andre begrensninger som kognitiv funksjonsnedsettelse. I: Hjemmebasert Nelli video-basert anfallsdeteksjon. C: Standard diagnostisk utredning uten Nelli, for eksempel venting på langtids EEG-overvåking eller klinisk vurdering basert på anamnese alene. O: Sensitivitet, spesifisitet og diagnostisk verdi sammenlignet med senere langtids epilepsiovervåking på sykehus (EMU) eller annen confirmatorisk testing. 2. For pasienter med mistenkt epilepsi (udiagnostisert): Hvilken effekt har Nelli på tid til diagnose sammenlignet med standard behandling? P: Pasienter med mistenkt epilepsi som har inkonklusive EEG/MR-resultater. I: Bruk av Nelli for hjemmeovervåking av motoriske anfall. C: Standard behandling uten Nelli, for eksempel ventetid for langtids EMU-opphold eller avventende klinisk oppfølging. O: Reduksjon i tid til diagnose, økt diagnostisk presisjon og innvirkning på kliniske beslutninger. 3. For pasienter med diagnostisert epilepsi: Hvor nøyaktig er Nelli i å kvantifisere anfallsfrekvens sammenlignet med anfallsdagbøker? P: Pasienter med diagnostisert epilepsi der det er behov for en objektiv vurdering av anfallsfrekvens, for eksempel før medikamentjustering. I: Nelli video-basert anfallsdeteksjon. C: Pasientrapporterte anfallsdagbøker. O: Samsvar i anfallstelling og reduksjon i under- eller overrapportering av anfall. 4. For pasienter med diagnostisert epilepsi: Hvor effektiv er Nelli i overvåking av anfallsfrekvens før langtids EMU-opphold? P: Pasienter med epilepsi som venter på langtids EMU-opphold. I: Hjemmebasert Nelli-overvåking. C: Ingen hjemmebasert overvåking, det vil si standard behandling der pasienten venter på EMU-opphold. O: Endringer i klinisk behandling, for eksempel medikamentjustering eller prioritering for EMU-opphold. 5. For pasienter med diagnostisert epilepsi: Hvor brukervennlig og gjennomførbar er Nelli hos pasienter med kognitive funksjonsnedsettelser? P: Pasienter med epilepsi og kognitive funksjonsnedsettelser som har vansker med selvrappotering eller EMU-opphold. I: Hjemmebasert Nelli anfallsdeteksjon. C: Pårønderrapporterte anfall eller klinisk vurdering uten objektiv overvåking. O: Brukervennlighet, pårørendebelastning, nøyaktighet i anfallsdeteksjon og gjennomførbarhet i klinisk praksis.

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

Beskriv kortfattet: 9 PICO-spørsmål som omtaler rutine-EEG, LTM-EEG, anfallsdagbøker og subkutan implantert langtids-EEG. Tekstdokumentet tillater ikke formatering eller linjeskift, derfor denne lange blokken med tekst. 1. Rutine-EEG: Hvor nøyaktig er rutine-EEG

for å oppdage epileptiform aktivitet hos pasienter med mistenkt epilepsi? P: Pasienter med mistenkt epilepsi. I: Rutine-EEG (20–60 minutters opptak). C: Langtidsmonitorerings-EEG. O: Sensitivitet, spesifisitet og diagnostisk verdi for epilepsidiagnose. 2. Rutine-EEG: I hvilken grad påvirker funn på rutine-EEG klinisk beslutningstaking sammenlignet med langtidsmonitorerings-EEG? P: Pasienter med mistenkt epilepsi eller usikre anfall. I: Rutine-EEG. C: Langtidsmonitorerings-EEG. O: Endringer i diagnose, behandling eller videre utredningsplan. 3. Langtidsmonitorerings-EEG: Hvor nøyaktig er langtidsmonitorerings-EEG i sykehus for å påvise epileptiske anfall? P: Pasienter med mistenkt epilepsi eller kjent epilepsi med uklart anfallsmønster. I: Langtidsmonitorerings-EEG i sykehus. C: Ingen samtidig EEG-basert overvåking. O: Antall påviste anfall, sensitivitet, spesifisitet. 4. Langtidsmonitorerings-EEG: Hvordan påvirker langtidsmonitorerings-EEG i sykehus diagnostisk presisjon sammenlignet med pasientrapporterte anfall i anfallsdagbøker? P: Pasienter med kjent eller mistenkt epilepsi. I: Langtidsmonitorerings-EEG i sykehus. C: Anfallsdagbok. O: Forskjell i registrert anfallsfrekvens, påvisning av ikke-anfallsrelaterte hendelser, diagnostisk verdi. 5. Anfallsdagbok: Hvor nøyaktig er pasientrapporterte anfall i anfallsdagbøker sammenlignet med objektiv overvåking ved langtidsmonitorerings-EEG? P: Pasienter med kjent epilepsi som fører anfallsdagbok. I: Anfallsdagbok. C: Langtidsmonitorerings-EEG. O: Samsvar mellom pasientrapporterte anfall og registrerte anfall. 6. Anfallsdagbok: Hvilken rolle har anfallsdagbok i behandlingsstyring sammenlignet med klinisk evaluering av anfallshyppighet? P: Pasienter med epilepsi som trenger anfallsregistrering for behandlingsoptimalisering. I: Anfallsdagbok. C: Klinisk evaluering av anfallshyppighet. O: Endringer i klinisk beslutningstaking og behandlingsvalg. 7. Subkutant implanterbart EEG: Hvor nøyaktig er subkutant implanterbart EEG for å overvåke anfallsfrekvens sammenlignet med anfallsdagbok? P: Pasienter med kjent epilepsi hvor anfallsfrekvens er usikker. I: Subkutant implanterbart EEG. C: Anfallsdagbok. O: Forskjell i registrert anfallsfrekvens, påvisning av anfall som pasienten ikke er klar over. 8. Pasientinnsendte videoer: Hvor nyttig er pasientinnsendte videoer i diagnostikk av epileptiske anfall sammenlignet med langtidsmonitorerings-EEG? P: Pasienter med mistenkt epilepsi. I: Pasientinnsendte videoer (f.eks. vCreate). C: Langtidsmonitorerings-EEG i sykehus. O: Diagnostisk presisjon, samsvar mellom pasientens opptak og EEG-verifiserte anfall. 9. Pasientinnsendte videoer: Hvordan påvirker bruk av pasientinnsendte videoer pasientens tilgang til spesialistvurdering sammenlignet med standard henvisningsrutiner? P: Pasienter med mistenkt epilepsi eller anfallsforverring. I: Pasientinnsendte videoer via vCreate. C: Standard henvisningsrutiner uten pasientinnsendte videoer. O: Tid til nevrologisk vurdering, endringer i kliniske beslutninger, bruk av videre diagnostiske tester.

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: 4 PICO-spørsmål. Tekstdokumentet tillater ikke formatering eller linjeskift, derfor denne lange blokken med tekst. 1. Forbedret pasientkomfort og overholdelse: Pasient (P): Personer med epilepsi som krever anfallsmonitorering. Intervensjon (I): Ikke-invasiv video- og lydregistrering av anfall ved bruk av Nelli®-systemet. Sammenligning (C): Tradisjonell EEG eller subkutant implantert ultralangtids-EEG. Utfall (O): Forbedret pasientkomfort, redusert hudirritasjon og økt etterlevelse av langtidsmonitorering. 2. Nøyaktig anfallsdeteksjon og klassifisering: Pasient (P): Pasienter med epilepsi som trenger

anfallssporing. Intervensjon (I): Automatisert anfallsgjenkjenning via Nelli. Sammenligning (C): Pasientførte anfallsdagbøker eller sykehusbasert langtids-EEG. Utfall (O): Høyere nøyaktighet i anfallsdeteksjon, forbedret klassifisering av anfallstyper og færre tapte episoder. 3. Tilrettelagt klinisk beslutningstaking: Pasient (P): Epilepsipasienter som krever regelmessig vurdering og overvåking. Intervensjon (I): Fjernstyrt, AI-assistert anfallsdeteksjon med Nelli®. Sammenligning (C): Standard EEG-vurderinger og sykehusopphold. Utfall (O): Mer tidsriktige behandlingsjusteringer, forbedret klinisk beslutningstaking og redusert behov for sykehusbesøk. 4. Sikkerhet og risikoreduksjon: Pasient (P): Epilepsipasienter med risiko for uovervåkede anfall. Intervensjon (I): Kontinuerlig hjemmebasert anfallsmonitorering med Nelli®-systemet. Sammenligning (C): Sykehusbasert overvåking eller ingen kontinuerlig overvåking. Utfall (O): Reduserte sykehusinnleggelsesrisikoer, forbedret tidlig intervensjon og bedre proaktiv anfallshåndtering.

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: Ja. CE-merket som en klasse I medisinsk enhet under det gamle direktiv 93/42/EØF og er ment for deteksjon og kvantifisering av anfall hos både voksne og barn hjemme og helseinstitusjoner. Det er ikke nevnt i CE-merkingen, men i praksis gjelder det for anfall med store motoriske komponenter med varighet mere enn 10 sekunder som generaliserte tonisk-kloniske anfall og fokale motoriske anfall, kanskje også myoklone anfall

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: Nei

10. Andre kommentarer

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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: Overlege Jan Brøgger har vært med og formulere innspillet. Han har en liten aksjepost i selskapet Holberg EEG AS, som han var medgrunnlegger av for mange år siden, og hvor han ikke lenger er aktivt med på mange år, som siden har utviklet en AI-løsning

for tolkning av EEG, men ikke video. Denne metoden er et supplement, ikke en konkurrent, til denne løsningen og interessekonfliktpotensialet er lite.

Saksnummer 069-25 Oppsummering fra sekretariatet

ID2025_020 Ikke-invasiv diagnostisering av endometriose (Ziwig Endotest®) (metodevarsel).

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Metodevarsel fra Direktoratet for medisinske produkter.
- Metoden omhandler in vitro diagnostisk test for diagnostisering av endometriose.
- Ziwig Endotest® er en spyttprøve som bruker mikroRNA-profiler og kunstig intelligens (KI) for å diagnostisere endometriose. En ikke-invasiv metode.
- Ved testing i Norge vil prøvene bli sendt til leverandørs laboratorier i Gøteborg for analyse.
- Er CE-merket for bruk hos pasienter med symptomer på endometriose. Overholder europeiske databeskyttelseslover.
- Testen har høy nøyaktighet med sensitivitet på 95% og spesifisitet på 94%.
- Pasientgrunnlag: Det estimeres at rundt 6-10% av alle kvinner har endometriose. Usikkert hvor mange kvinner med symptomer og mistanke om endometriose som utredes årlig i Norge. Til å stille diagnose brukes både bildediagnostikk og laparaskopi. Omtrent 10.000 gynekologiske laparoskopiprosedyrer utføres årlig i Norge. Og 20% av disse forbundet med diagnosen endometriose.
- Ziwig Endotest® er kommersielt tilgjengelig i flere Europeiske land, men antagelig ikke innført under offentlig refusjon ennå. Prisen ligger mellom ca. 9200 og 12600 NOK.
- Dokumentasjonsgrunnlag: Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie den prospektive valideringsstudien ENDomiRNA gjennomført av Ziwig, firmaet som utviklet testen. Den franske HTA organisasjonen HAS har metodevurdert denne testen og tilgjengelig dokumentasjon ble vurdert som lovende, men sparsom og betinget av usikkerhet. Rapporten anbefalte ikke innføring nåværende tidspunkt (2023), men det vedtatt å gi en eksepsjonell økonomisk støtte til Endotest® innenfor rammen av innovasjonspakke for gjennomføring av implementeringsstudie.
- Bestillingsanbefaling fra DMP:
 - o Metoden er ny, innovativ og ikke tidligere vurdert gjennom Nye metoder-systemet
 - o Det foreligger noen dokumentasjon som hovedsakelig er basert på den ene valideringsstudien. Vi anbefaler imidlertid å følge med pågående studier og avvente resultater særlig fra den franske implementeringsstudien, før det bestilles en metodevurdering.
 - o Dersom det likevel ønskes en nasjonal vurdering av metoden på nåværende tidspunkt, virker det mest hensiktsmessig å utføre en metodevurdering basert på en dokumentasjonspakke fra produsenten, ettersom det er kun et produkt som er CE-merket innenfor sin klasse.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

- Helse Vest RHF: 1 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Ziwig Endotest® for ikke-invasiv diagnostisering av endometriose

1.1 Oppsummering

Ziwig Endotest® er en CE-merket in vitro diagnostisk test for diagnostisering av endometriose. Testen utføres ved hjelp av spyttprøve, og dataanalyse skjer ved hjelp av kunstig intelligens (KI). Potensiell nytte ved testen er at den gjør det mulig å diagnostisere endometriose på en ikke-invasiv måte, som kan bidra til en raskere diagnose og reduksjon i antall unødvendige laparoskopiprosedyrer. Testen er kommersielt tilgjengelig i flere land i Europa, men så vidt vi vet er den ikke innført under offentlig refusjon ennå. Den franske HTA organisasjonen HAS har vedtatt å gi en eksepsjonell økonomisk støtte til Endotest® innenfor rammen av innovasjonspakke for gjennomføring av en implementeringsstudie.

Populasjon: kvinner og jenter med symptomer og mistanke om endometriose

Komparator: standard praksis, bildediagnostikk og laparoskopi

Intervensjon: Endotest® for diagnostisering av endometriose

Utfall: diagnostisk nøyaktighet, unngåtte invasive prosedyrer, ressursbruk

Forslag til fagekspert: gynekologer

1.2 Metodetype

Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester

1.3 Fagområde

Gynekologiske sykdommer og fødsel

1.4 Tagger/søkeord

☒ Tilhørende diagnostikk ☐ Medisinsk stråling
☐ Genterapi ☐ Vaksine
☒ Kunstig intelligens

1.5 Status for godkjenning

☐ Markedsføringstillatelse
☐ FDA godkjenning
☒ CE-merking
Kommentar: IVDR CE-merking

1.6 Finansieringsansvar

☒ Specialisthelsetjenesten
☐ Folketrygd
☐ Kommune
☐ Annet

1.7 Status for bruk

☐ Under utvikling ☐ Brukes i Norge
☐ Under innføring ☒ Brukes i EU/EØS
☐ Revurdering ☐ Ny/endret indikasjon
☐ Ny/endret metode

Kommentar:

Testen er kommersielt tilgjengelig i flere land i Europa, men har ikke refusjon enda.

1.8 Bestillingsanbefaling

1: ☐ Fullstendig metodevurdering
☐ Effekt ☐ Helseøkonomi ☐ Etikk
☐ Sikkerhet ☐ Organisasjon ☐ Jus

2: ☒ Metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon fra produsent/leverandør

3: ☐ Metodevurdering uten innsendt dokumentasjon, med forenklet metodisk tilnærming

A: ☐ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi

B: ☐ Effekt og sikkerhet

C: ☐ Helseøkonomi

D: ☐ Kartleggingsoversikt

Kommentar: Det virker mest hensiktsmessig å følge nøye med pågående studier og avvente resultater særlig fra den franske implementeringsstudien, før det bestilles en metodevurdering. Dersom det likevel ønskes en nasjonal vurdering av metoden tidligere, virker det mest hensiktsmessig å utføre en metodevurdering basert på dokumentasjonspakke fra produsent/leverandøren.

2. Punktoppsummering

Ziwig Endotest® for ikke-invasiv diagnostisering av endometriose

2.1 Om metoden

- Ziwig Endotest® er en spyttprøve som bruker mikroRNA-profiler og kunstig intelligens for å diagnostisere endometriose.
- Ved testing i Norge, vil prøvene bli sendt til leverandørs laboratorier i Göteborg for analyse.
- Testen har høy nøyaktighet med en sensitivitet på 95 % og spesifisitet på 94 %.
- Endotest® er CE-merket for bruk hos pasienter med symptomer på endometriose og overholder europeiske databeskyttelseslover.

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Det foreligger tre publikasjoner knyttet til den samme valideringsstudien ENDOMiARN gjennomført av Ziwig [1-3]
- Den franske metodevurderingen, gjennomført av Haute Autorité de santé (HAS) [4] baserer seg hovedsakelig på foreløpige resultater fra denne studien [2][4].

2.3 Om helseøkonomi

- Endotest® er kommersielt tilgjengelig i flere land i Europa (inkludert Sverige og Danmark). Prisen kan variere avhengig av hvor testen kjøpes, den ligger mellom ca. 9 200 og 12 600 NOK.
- Helseøkonomiske aspekter knyttet til testen vil være sterkt avhengig av kontekst, testens ytelse og plassering av testen i diagnostikk forløpet.

2.4 Om bestillingsanbefaling

- Metoden er ny, innovativ og ikke tidligere vurdert gjennom Nye metoder-systemet
- Det foreligger noen dokumentasjon som hovedsakelig er basert på den ene valideringsstudien. Vi anbefaler imidlertid å følge med pågående studier og avvente resultater særlig fra den franske implementeringsstudien, før det bestilles en metodevurdering.
- Dersom det likevel ønskes en nasjonal vurdering av metoden på nåværende tidspunkt, virker det mest hensiktsmessig å utføre en metodevurdering basert på en dokumentasjonspakke fra produsenten, ettersom det er kun et produkt som er CE-merket innenfor sin klasse

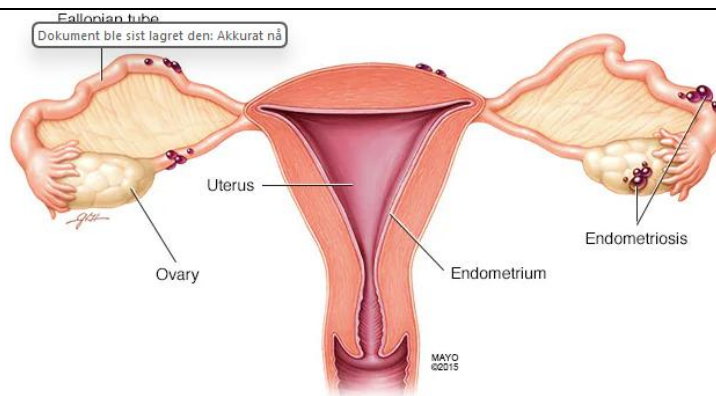
3. Beskrivelse av metoden

Ziwig Endotest® for ikke-invasiv diagnostisering av endometriose

Generisk navn	Salivary mikroRNA (miRNA) for detection of endometriosis
Produktnavn	Endotest®
Produsenter	Ziwig, Lyon, Frankrike

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode	Ziwig Endotest® er en test som bruker en enkel spyttprøve for å detektere endometriose. Testen analyserer mikroRNA-profiler som er til stede i spytt ved hjelp av neste generasjons sekvensering (<i>next-generation sequencing</i>; NGS) og modellerer disse profilene med kunstig intelligens (KI) for å identifisere fenotypiske trekk karakteristiske for endometriose. Analysen utføres i laboratoriet. Produsenten overholder den generelle databeskyttelsesforordningen eller RGPD (EU-forordningen 2016/679) og den franske databeskyttelsesloven (Loi Informatique et Libertés n°78-17 modified eller LIL) om datahåndtering [5]. Firmaet Life Genomics fra Sverige er distributøren av Endotest® i nordiske land. Per i dag involverer testing av prøver tatt i Norge oversendelse av prøvene til Life Genomics sine laboratorier i Gøteborg [6]. Den diagnostiske nøyaktigheten til Ziwig Endotest® er vist å være følgende: Sensitivitet: 0,95 [95% CI 0,89-0,98], spesifisitet: 0,94 [95%CI0,88-0,98], positiv prediktiv verdi (PPV): 0,86 [95% CI 0,78-0,91]; negativ prediktiv verdi (NPV): 0,94 [95% CI 0,89-0,97] for en prevalens på 49 % for 237 mistenkte pasienter endometriose inkludert i den første kliniske valideringsstudien utført av produsenten [1, 3]. Testen er IVDR CE-merket for bruk hos pasienter med symptomer og mistanke om endometriose [5].
Potensiell nytte	I motsetning til tradisjonelle diagnostiske metoder for endometriose som laparoskopi, bruker Ziwig Endotest® en enkel spyttprøve, noe som gjør det mulig å utføre diagnostikk på en ikke-invasiv måte [5]. Avhengig av når testen utføres i det diagnostiske forløpet, kan testen bidra til å forkorte tiden til korrekt diagnose og begrense antall unødvendige inngrep.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Testen er basert på en spyttprøve fra pasienten og det er ingen risikoaspekter som medfølger.
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Endometriose er vev som likner livmorslimhinne som vokser andre steder enn inne i livmoren, vanligvis i bukhinnen rundt livmoren, på egglederne eller eggstokkene [7] (<i>Figur 1</i>). Endometriose kan forekomme i flere grader, som har betydning for symptomer og fertiliteten. Det er estimert at rundt 6-10% av alle kvinner har endometriose [8]. Symptomene kan være smerter ved menstruasjon, smerter ved samleie (dyspareuni), smerter ved avføring eller vannlating, kraftige menstruasjoner eller blødning mellom menstruasjoner. Andre symptomer kan være tretthet, diaré, forstoppelse, oppblåsthet eller kvalme. Disse symptomene er mer vanlige før eller under menstruasjon. Noen kvinner med endometriose har ikke symptomer. Mest vanlig komplikasjon av endometriose er fertilitetsproblemer [7, 9]. Blant kvinner som søker hjelp for ufrivillig barnløshet har 35–50 % også diagnosen endometriose [8].



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Figur 1. Endometriose, Kilde: Mayo Clinic [9]

Det er usikkert hvor mange kvinner med symptomer og mistanke om endometriose som utredes årlig i Norge. Til å stille diagnose brukes det både bildediagnostikk og laparoskopi. Det er omtrent 10 000 gynekologiske laparoskopiprosedyrer som utføres årlig i Norge (basert på data fra Norsk gynekologisk endoskopiregister var tallet 8 704 i 2023 ved 82% dekningsgrad). Over 20% av disse var forbundet med diagnosen endometriose [10]. Tatt i betraktning ikke-invasiv karakter av testen, vil vi anslå at det kan være flere tusen pasienter som kan være aktuelle for denne testen årlig.

Dagens diagnostikk og behandling

Mistanke om endometriose stilles på bakgrunn av symptomene. Store lesjoner av endometriosevev kan være synlige på ultralyd, CT eller MR. Negativ funn fra bildediagnostikk utelukker imidlertid ikke endometriose. Gullstandarden for å stille en sikker diagnose er å bruke en laparoskopi med biopsi av lesjonene. Dette er grunnen til at det ofte tar lang tid fra symptomene begynner til bekreftelse av diagnosen [7] [8]. Endometriose kan behandles enten med hormonelle legemidler, som gjør at endometriosevevet ikke lenger vokser og blør, eller ved kirurgisk fjerning av endometriosevevet [7].

Helseøkonomi

Endotest® er kommersielt tilgjengelig i flere land i Europa (inkludert Storbritannia, Tyskland, Sverige og Danmark) [5]. Prisen kan variere avhengig av hvor testen kjøpes. Testen koster rundt 799 euro (ca. 9 200 NOK) i Tyskland [11] og rundt Danmark: 8000 DKK (ca. 12 630 NOK) [12].

En helseøkonomisk studie (Ferrier et al. [13]) var gjennomført ved siden av validering studien ENDomiRNA [1-3]. Ulike strategier for diagnostisering av endometriose ble sammenlignet:

- **Strategi I:** Den franske algoritmen, som fungerer som sammenligningsgrunnlag
- **Strategi II:** Alle pasienter tar en Endotest®.
- **Strategi III:** Pasienter gjennomgår ultralyd. Pasienter uten påvist endometriose tar en Endotest®.
- **Strategi IV:** Pasienter uten påvist endometriose på ultralyd gjennomgår MR av bekken for å oppdage endometriose og/eller dyp endometriose. En Endotest® utføres deretter for pasienter med negativt M-resultat.

Kostnader, nøyaktighetsrater og inkrementelle kostnadseffektivitetsbrøk (ICERs) til samtlige strategiene ble målt og sammenlignet. Tre separate analyser ble utført med Endotest® priset til €500, €750 og €1000.

	Med en Endotest® priset til €750 var kostnaden per korrekt diagnostisert tilfelle €1542, €990, €919 og €1000 for henholdsvis strategi I, II, III og IV. Strategi I ble dominert av alle andre strategier. Strategi IV, III og II ble foretrukket for betalingsvillighetsterskler under €473, mellom €473 og €4670, og over €4670 per korrekt diagnostisert tilfelle. Ved en pris på €500 per Endotest® ble strategi I dominert av alle andre strategier. Ved €1000 var ICERs for strategi II og III henholdsvis €724 og €387 per korrekt diagnostisert tilfelle sammenlignet med strategi I [13]
--	---

4. Dokumentasjonsgrunnlag

Ziwig Endotest® for ikke-invasiv diagnostisering av endometriose

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie: den prospektive valideringsstudien ENDomiRNA gjennomført av Ziwig, firmaet som utviklet testen. Prøver fra 200 kvinner mellom 18 og 43 år med bekreftet eller mistenkt endometriose ble inkludert og analysert. Samtidig gikk deltakerne gjennom en kirurgisk eller radiografisk validering. Av de totale deltakerne ble 153 individer (76,5 %) bekreftet å ha endometriose. En gruppe på 47 kvinner (23,5%) uten endometriose gjennomgikk miRNA molekylær bestemmelse ved bruk av samme metodikk. Testens nøyaktighetsparametere ble beregnet til sensitivitet på 96.2% (95% [CI], 93.7 til 97.3%), spesifisitet på 95.1% (95% CI, 85.2 til 99.1%) [2].

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
Kvinner, ≥18 år, med symptomer som blødning, smerte, o.l., asymptomatiske, n=2500	Saliva sample (Endotest)	Prospektiv observasjonsstudie Symptomatisk og asymptomatiske grupper	Identifisere diagnostisk signatur for ulike patologier	NCT06392997	Status: <i>recruiting</i> Estimert ferdig: 2026 Frankrike
Kvinner, 18-45 år, med endometrisk adnexal patologi, n=150	Spyttprøve og biopsi	Retrospektiv observasjonsstudie Kasuspopulasjon Kontrollpopulasjon Analyse-kontrollpopulasjon	Kvalitet av NGS via FASTQC verktøy	NCT06100471	Status: <i>endolling by invitation</i> Estimert ferdig: 2024 Italia
Kvinner, 10-19, MRI av bekken, diagnose endometriose, n=80	Endotest®	Prospektiv observasjonsstudie 3 kohorter: 1) Endometriose 2) "Discordant" 39 Kirurgi	Andel med negativ EndoTest®	NCT05928442 ADOMiRNA	Status: <i>recruiting</i> Estimert ferdig: 2024 Belgia, Frankrike, Sveits
Kvinner, 18-43 år, MRI av bekken, mistenkt eller diagnostisert endometriose, n=1140	Salivary miRNA (Endotest)	Prospektiv observasjonsstudie	Sensitivitet og spesifisitet	NCT05244668 FR-21-001 ENDOMiARN	Status: <i>active, not recruiting</i> Estimert ferdig: 2024 Frankrike, Canada
Kvinner, 18-49, planlagt laparotomi eller laparoskopi, n=750	microRNA (miRNA)-basert assay Produkt: DotEndo	Prospektiv observasjonsstudie	Klinisk validitet	NCT04598698 (EMPOWER)	Status: <i>active, not recruiting</i> Estimert ferdig: 2024 USA

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Vi har ikke identifisert noen nasjonale eller lokale (mini) metodevurderinger som omhandler bruk av Ziwig Ebdotest® eller andre diagnostiske tester for diagnostisering av endometriose.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Endotest® ble metodevurdert av den franske organisasjon Haute Autorité de santé (HAS) og rapporten ble publisert i desember 2023 [4]. Tilgjengelig dokumentasjon ble vurdert som lovende men sparsom og betinget av usikkerhet (vurdert med QUADAS2). HAS konkluderer derfor med at de kliniske dataene ikke viser direkte klinisk nytte av testen for pasienter med endometriose. Rapporten anbefaler ikke å innføre Endotest® som standard test på

	nåværende tidspunkt, men at den kan oppfylle kriteriene for betinget innføring innenfor studieramme, så kalt «innovasjonspakke» under fransk trygdeloven, for å generere kritiske data om klinisk nytte. I Frankrike ble det nylig innvilget offentlig finansiering av en implementeringsstudie av Endotest® som en del av innovasjonspakken. Denne kliniske studien vil gi tidlig og sikker tilgang til Endotest® og samle inn manglende data for fremtidig evaluering for standardbehandling. HAS var med på å utvikle protokollen til denne studien og vedtatt økonomisk støtte til denne [14].
Metodevarsel	Vi har ikke identifisert relevante metodevarsel som omhandler bruk av Ziwig Endotest®.

5. Referanser

1. Bendifallah, S., et al., *Endometriosis Associated-miRNome Analysis of Blood Samples: A Prospective Study*. Diagnostics (Basel), 2022. **12**(5).
2. Bendifallah, S., et al., *Validation of a Salivary miRNA Signature of Endometriosis - Interim Data*. NEJM Evid, 2023. **2**(7): p. EVIDoa2200282.
3. Bendifallah, S., et al., *Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis*. J Clin Med, 2022. **11**(3).
4. Chambon, Y. and C. Carboneil, *Haute Autorité de Santé (HAS). Évaluation du test salivaire Endotest® dans les situations complexes de diagnostic d'endométriose -*. 2023.
5. Ziwig. *Produktinformasjon om Ziwig Endotest*. 2025; Available from: <https://ziwig.com/en/discover-ziwig-endotest/>.
6. Life Genomics. *Guidelines for the use of Ziwig Endotest*. 2025; Available from: https://www.lifegenomics.se/wp-content/uploads/2024/02/ziwigendotest_guidelinespro_en_3_fold_260623.pdf.
7. Leksikon, S.N. *Store medisinske leksikon. Endometriose*. 2025 [cited 2025 03.01.2025]; Available from: <https://sml.snl.no/endometriose>.
8. Haase Moen M., et al., *Se opp for endometriose*, in *Tidsskrift for den norske legeforening*,. 2021.
9. Mayo Clinic. *Mayo Clinic. Endometriosis*. 2025; Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/endometriosis/symptoms-causes/syc-20354656>.
10. Råknes, T., S. Holmsen, and L.R. Olsen, *Norsk gynekologisk endoskopiregister. Årsrapport for 2023 2024*.
11. Endo-App. *Endo-App: Deine digitale Begleitung bei Endometriose*. 2025; Available from: <https://endometriose.app/en/endometriosis-saliva-test-molecular-biomarkers-for-non-invasive-and-rapid-diagnostics/>.
12. Klinik, H. *Prisliste for behandling*. 2025; Available from: <https://www.klinik-hedegaard.dk/priser>.
13. Ferrier, C., et al., *Saliva microRNA signature to diagnose endometriosis: A cost-effectiveness evaluation of the Endotest®*. Bjog, 2023. **130**(4): p. 396-406.
14. **Haute Autorité de Santé (HAS)**. *La HAS émet un avis favorable à l'octroi d'un forfait innovation pour le test salivaire Endotest*. 2025; Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3549447/fr/la-has-emet-un-avis-favorable-a-l-octroi-d-un-forfait-innovation-pour-le-test-salivaire-endotest.

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger 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 avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

Metodevarsel: **ID2025_020 Ikke-invasiv diagnostisering av endometriose (Ziwig Endotest®)**

[Ikke-invasiv diagnostisering av endometriose \(Ziwig Endotest®\) - Nye metoder](#)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert behandling pr. idag og komparator: Medikamentell behandling på bakgrunn av anamnese, klinikk (inkl. UL-funn) og/eller funn ved operasjon (laparoskopi). Kirurgisk behandling og påfølgende medikamentell behandling hvis funn ved operasjon. Utredning gjøres per i dag hos gynekolog med GU/UL. MR er aktuelt som supplement hvis mistanke om dyp infiltrerende endometriose.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i 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.	Det er for tidlig å vurdere metoden. Det er behov for studier ved større klinikker (ikke industridrevet). Hvis disse studiene viser gode resultater, kan metoden brukes til å ekskludere de pasientene som ikke har endometriose og bidra til å unngå delay i diagnostikken av endometriose. Vi er usikre på hvor mange diagnostiske laparoskopier eller polikliniske konsultasjoner ved gyn pol som kan unngås selv med negativ Endotest, da mange av pasientene som henvises til gyn pol uansett har smerter. Etablert medikamentell behandling vil for mange

	pasienter med dysmenore være løsningen uansett om det foreligger endometriose eller ikke.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Usikker
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Endometriose kan arte seg med svært ulike kliniske bilder, og vi har erfaring med at det ikke nødvendigvis er sammenheng mellom funn ved us/operasjon og symptomer.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Nei.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv 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).

Ingen

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Akershus universitetssykehus
Avdeling	Kvinneklinikken, Gynekologisk avdeling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Ida Årving, avd.leder gyn
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Saksnummer 070-25 Oppsummering fra sekretariatet

ID2019_116 (ID2023_013) Esketamin (Spravato) til behandling ved behandlingsresistent depresjon (anmodning om revurdering).

Fra sekretariatet

- Leverandøren har anmodet om en revurdering av metoden.
- Metoden har en gjeldende beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder (18.10.2022 - sak 142-2022):
 - o Esketamin (Spravato) innføres ikke til bruk ved behandlingsresistent depresjon.
 - o Det er lav kvalitet på tilgjengelig dokumentasjon, stor usikkerhet knyttet til vurderingen av klinisk nytte av behandlingen og prisen på legemiddelet er for høy i forhold til dokumentert nytte.
 - o Leverandøren oppfordres til å levere bedre dokumentasjon.
- Leverandør har tidligere levert inn forslag om revurdering av metoden i 2023 (ID2023_013). Bestillerforum skrev dette i sin beslutning (sak 023-23): Det er dårlig dokumentasjonsgrunnlag for behandlingen på nåværende tidspunkt. Forslaget fra leverandøren inneholder ikke nye opplysninger som gjør det sannsynlig at en revurdering vil endre beslutningen som allerede er fattet. Beslutning: Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en nasjonal metodevurdering for ID2023_013. Bestillerforum ber leverandør om å sende inn dokumentasjon for ID2020_042.

Kort om metoden fra anmodningen om revurdering:

- Leverandør skriver at det er publisert resultater fra to nye kliniske studier, som da gir mulighet til å gi et dokumentasjonsgrunnlag av høyere kvalitet. Dette inkluderer sammenligning av Spravato med en aktiv komparator i fase IIIb studien ESCAPE-TRD, og sikkerhetsdata opp til 6,5 år fra OLE-studien SUSTAIN-3. Det er også publisert Real World Evidence (RWE) fra flere relevante, europeiske land.
 - o Kan sende inn en kost-nytte-analyse basert på fase IIIb-studien ESCAPE-TRD, hvor Spravato sammenlignes med kvetiapin i 32 uker (aktiv komparator). Kan da adressere flere momenter av usikkerhet som DMP påpekte i metodevurderingen.
 - o Den nye kost-nytte-analysen kan inkludere resultater fra nyere europeiske og nordiske RWE-studier på behandlingsresistent depresjon.
 - o Data fra ESCAPE-TRD tillater også at det ses på en subpopulasjon bestående av pasienter som har prøvd minst tre forskjellige behandlinger med antidepressiva. Denne subpopulasjonen var pre-definert i studien, og utgjør 28% av pasientene som ble behandlet med Spravato. Her kan kostnadseffektiviteten belyses i en pasientgruppe med svært høyt udekket medisinsk behov, som antakelig representerer pasientgruppen som vil først bli behandlet ved en eventuell innføring.
- Spravato er fortsatt det eneste legemidlet som er EMA godkjent for behandlingsresistent depresjon.

Innspill fra andre (vedlagt)

- 1 innspill fra leverandør.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Legemidlet har MT og er markedsført i Norge.

- Indikasjon: Spravato, i kombinasjon med et SSRI eller SNRI, er indisert til voksne med behandlingsresistent klinisk depresjon som ikke har respondert på minst to forskjellige behandlinger med antidepressiver i den pågående moderate til alvorlige depressive episoden.
- Spravato er en neseppray som pasienten selv administrerer, under direkte tilsyn av helsepersonell. Observasjon både under og etter administrasjon av esketamin skal foregå i tilrettelagte kliniske fasiliteter.
- I metodevurderingen (ID2019_116) påpekte DMP (da Legemiddelverket) at det var usikkerhet og mangler tilknyttet forutsetninger som lå til grunn for firmaets innsendte helseøkonomiske analyse. Dette gjaldt særlig langtidseffekten av esketamin, behandlingsslengde, ressursbruk og budsjettkonsekvenser. Klinisk dokumentasjon var basert på studiene TRANSFORM-2 og -3 (akutt fase), og SUSTAIN-1 (vedlikeholdsfasen) hvor esketamin ble sammenlignet med placebo, begge i kombinasjon med orale antidepressiver.
- Esketamin har to godkjente indikasjoner. Indikasjonen det anmodes om revurdering av (ID2019_116) og for [ID2020_042](#) *voksne med en moderat til alvorlig episode av klinisk depresjon, som akutt korttidsbehandling for rask reduksjon av depressive symptomer, som basert på klinisk vurdering utgjør en psykiatrisk nødsituasjon*. Denne bruken, som akutt korttidsbehandling i en psykiatrisk nødsituasjon, har en begrenset behandlingsvarighet på 4 uker. (Leverandør har ikke levert dokumentasjon til dette oppdraget).
- Medicinrådet i Danmark har innført esketamin til bruk for tilsvarende indikasjon som ID2020_042, men anbefaler ikke esketamin til behandlingsresistent klinisk depresjon (ID2019_116).
- Janssen har i etterkant av anmodningen sendt inn et innspill (innspillet vedlagt i sakspapirene). I innspillet vises det til 1) igangsatt revurdering av aktuell indikasjon hos Medicinrådet, som nå venter på dokumentasjon fra Janssen, 2) upubliserte data fra en langtidsstudie (ESCAPE-LTE) for esketaminbehandlede pasienter som fullførte ESCAPE-TRD-studien, 3) subgruppeanalyser som undersøkte behandlingseffekten på aktiv deltakelse i arbeid og fritid gjennom de 32 ukene i ESCAPE-TRD-studien.
- Vurdering fra DMP:
 - Janssen viser i den nåværende anmodningen om revurdering til de to samme studiene som ble trukket fram i anmodningen om revurdering fra 2023. Den ene studien, ESCAPE-TRD, en randomisert, åpen, fase 3b studie har nå offentlig publiserte data. Den andre, en oppfølgingsstudie etter placebofasen (SUSTAIN-3/OLE), har noe lengre oppfølgingsstid med hensyn til sikkerhetsdata og ukontrollerte effektdata.
 - DMP har gjennomgått den publiserte artikkelen Janssen refererer til, med data fra ESCAPE-TRD-studien. Det er positivt at effekten av esketamin er blitt sammenlignet med annen relevant aktiv behandling (kvetiapin i kombinasjon med SSRI eller SNRI). Effekteresultatene fra ESCAPE-TRD tilsvarer imidlertid det DMP allerede har presentert i egnethetsvurdering fra februar 2023. Disse dataene er basert på en 32-ukers behandlingsperiode. En åpen ukontrollert langtidsstudie (ESCAPE-LTE) for esketaminbehandlede pasienter som fullførte ESCAPE-TRD-studien er avsluttet, men dataene for disse er ikke publisert. Dokumentasjonen av langtidseffekten av behandling med esketamin, både sammenlignet med placebo og aktiv behandling er derfor mangelfull.

- DMP har ikke mulighet til å vurdere RWE om ressursbruk som Janssen henviser til da disse dataene foreløpig ikke er fremlagt for DMP.
- En metodevurdering av ketamin intravenøst ved behandlingsresistent depresjon er pågående ([ID2022_018](#)). Dette metodevurderingsarbeidet kommer til å fokusere på voksne med alvorlig behandlingsresistent depresjon, behandlet med intravenøs ketamin eller intravenøs esketamin. Sluttdato er satt til 28. juni 2025 for dette arbeidet.
- Anbefaling fra DMP:
 - De offentlige tilgjengelige kliniske effektdataene er tilsvarende de som var kjent ved forrige anmodning om revurdering og egnethetsvurdering. DMP vurderer at opplysningene som leverandøren viser til, sannsynligvis ikke er tilstrekkelige til å endre gjeldende beslutning, gitt prisnivået leverandøren har valgt for esketamin.
 - DMP viser til den pågående metodevurderingen av ketamin intravenøst til overlappende indikasjon (ID2022_018). Det må vurderes hvorvidt det er hensiktsmessig å vurdere esketamin nesespray i en egen metodevurdering mens denne utarbeides.
 - DMP vurderer, i likhet med Bestillerforum sin beslutning fra februar 2023, at en metodevurdering av esketamin nesespray som akutt korttidsbehandling i en psykiatrisk nødsituasjon kan være mer relevant. Denne indikasjonen/populasjonen blir ikke undersøkt i den pågående metodevurderingen av intravenøs ketamin (ID2022_018).

Anmodning om revurdering av legemiddel i Nye metoder

En leverandør som ønsker en revurdering av en legemiddelindikasjon som tidligere er metodevurdert i Nye metoder, skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder ved å bruke dette skjemaet. Utfylt anmodningsskjema for revurdering sendes via e-post til Nye metoder nyemetoder@helse-sorost.no.

En anmodning om revurdering skal gjelde samme populasjon som den opprinnelige vurderingen. Hvis anmodningen gjelder en annen populasjon eller en subpopulasjon, så skal «Anmodningsskjema for vurdering av legemiddel» benyttes ([se nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)).

Dersom det ikke foreligger nye kliniske data, kun ny pris, er det ikke nødvendig å anmode om revurdering. Ta da direkte kontakt med Sykehusinnkjøp¹.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Nye metoder vurderer på bakgrunn av anmodningen om det er grunnlag for å gi et oppdrag om revurdering. Anmodningen må begrunnes.

Informasjon om Nye metoder finnes på nyemetoder.no. Kontakt sekretariatet ved spørsmål.

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 Informasjon om metoden anmodningen gjelder	
ID-nummer i Nye metoder	
Virkestoff	
Handelsnavn	

¹Epost til Sykehusinnkjøp: nyelegemidler@sykehusinnkjop.no

Indikasjon <i>En anmodning om revurdering skal gjelde samme populasjon som den opprinnelige vurderingen. Hvis anmodningen gjelder en annen populasjon eller en subpopulasjon, så skal «Anmodningsskjema for vurdering av legemiddel» benyttes (se nyemetoder.no).</i>	
Gjeldende beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder <i>Dato?</i>	

3 Grunnleggende forutsetninger for revurdering av legemidlet	
Klinisk praksis <i>Er beskrivelsen av norsk klinisk praksis i den opprinnelige vurderingen fortsatt gjeldende, herunder komparator, forutgående behandling osv.</i> <i>Beskriv kort.</i>	
Nye data for legemidlet <i>Beskriv kort hvorfor det er grunnlag for en ny vurdering av legemidlet. Beskriv tilgjengelige nye data for legemidlet.</i>	
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	
Nye data for komparator <i>Beskriv eventuelle nye data for komparator</i>	
Øvrige forhold <i>Beskriv eventuelle andre forhold som er endret siden forrige vurdering</i>	

4 Nærmere om relevansen av nye data for legemidlet	
Nye data Redegjør for de nye dataene sammenlignet med de opprinnelige resultatene som lå til grunn for gjeldende beslutning i Beslutningsforum. Beskriv hvordan de nye dataene kan bidra til at prioriteringskriteriene kan bli oppfylt.	

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2019_166
Handelsnavn (virkestoff)	Spravato (esketamin)
Virkningsmekanisme	Esketamin er en ikke-selektiv, ikke-kompetitiv antagonist av N-metyl-D-aspartat (NMDA)- reseptoren, en ionotrop glutamatreseptor.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et legemiddel med europeisk markedsføringstillatelse (MT), gitt 18.12.2019. Legemiddelet er markedsført i Norge (1).
Aktuell indikasjon	Spravato, i kombinasjon med et SSRI eller SNRI, er indisert til voksne med behandlingsresistent klinisk depresjon som ikke har respondert på minst to forskjellige behandlinger med antidepressiver i den pågående moderate til alvorlige depressive episoden (2).
Dosering	Spravato er en neseppray. Hver neseppraybeholder leverer totalt 28 mg esketamin. Behandlingen starter med en induksjonsfase (uke 1-4) med dosering 2 ganger per uke, etterfulgt av en vedlikeholdsfase (uke 5-8) med dosering 1 gang per uke, deretter hver 2. uke eller 1 gang per uke fra uke 9 og videre. Dosen er 28 mg, 56 mg eller 84 mg. Esketamin er tiltenkt å administreres av pasienten selv, under direkte tilsyn av helsepersonell. Observasjon både under og etter administrasjon av esketamin skal foregå i tilrettelagte kliniske fasiliteter. For fullstendig doseringsregime, se preparatomtalen (2).
Forslag	Anmodning om revurdering
Innsendt av	Produsent, Janssen
Bakgrunn	Esketamin er tidligere metodevurdert (ID2019_116), og er besluttet ikke innført i Beslutningsforum i tre omganger, henholdsvis 26-04-2021, 25-10-2021 og 18-10-2022. Siste beslutning i Beslutningsforum for nye metoder var 18.10.2022: 1. Esketamin (Spravato) innføres ikke til bruk ved behandlingsresistent depresjon. 2. Det er lav kvalitet på tilgjengelig dokumentasjon, stor usikkerhet knyttet til vurderingen av klinisk nytte av behandlingen og prisen på legemiddelet er for høy i forhold til dokumentert nytte. 3. Leverandøren oppfordres til å levere bedre dokumentasjon. I metodevurderingen (ID2019_116) påpekte DMP (da Legemiddelverket) at det var særlig stor usikkerhet og vesentlige mangler knyttet til en rekke sentrale forutsetninger som lå til grunn for firmaets innsendte helseøkonomiske analyse. Dette gjaldt særlig langtidseffekten av esketamin, behandlingens lengde, ressursbruk og budsjettkonsekvenser. Klinisk dokumentasjon var basert på studiene TRANSFORM-2 og -3 (akutt fase), og SUSTAIN-1 (vedlikeholdsfase). I disse studiene var esketamin sammenlignet med placebo, begge i kombinasjon med orale antidepressiver. MT-innehaver, Janssen, anmodet om en revurdering i desember 2022, med følgende beslutning i Bestillerforum (13.02.2023): «Det er dårlig dokumentasjonsgrunnlag for behandlingen på nåværende tidspunkt. Forslaget fra leverandøren inneholder ikke nye opplysninger som gjør det sannsynlig at en revurdering vil endre beslutningen som allerede er fattet. Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en nasjonal metodevurdering for ID2023_013. Bestillerforum ber leverandør om å sende inn dokumentasjon for ID2020_042.»

	Esketamin har to godkjente indikasjoner. ID2020_042 er en bestilling av dokumentasjon fra Janssen på den andre indikasjonen til esketamin; «<i>voksne med en moderat til alvorlig episode av klinisk depresjon, som akutt korttidsbehandling for rask reduksjon av depressive symptomer, som basert på klinisk vurdering utgjør en psykiatrisk nødsituasjon</i>». Denne bruken, som akutt korttidsbehandling i en psykiatrisk nødsituasjon, har en begrenset behandlingsvarighet på 4 uker. Medisinrådet i Danmark har gjennomført metodevurderinger for begge indikasjonene til esketamin, basert på innsendt dokumentasjon fra Janssen: • Medisinrådet anbefalte (innførte) esketamin til «<i>voksne pasienter med depression, som er indlagt med akut øget selvmordsrisiko</i>» i januar 2023 (3). Dette tilsvarer ID2020_042. • Medisinrådet anbefaler ikke esketamin til behandlingsresistent klinisk depresjon (4). Dette tilsvarer ID2019_116, som Janssen nå anmoder om en revurdering av.
Begrunnelse i forslag	Janssen begrunner anmodningen om revurderingen med at det nå er tilkommet data fra ESCAPE-TRD som muliggjør en kostnad-nytte-analyse av esketamin sammenlignet med en aktiv komparator, kvetiapin depottabletter, begge i kombinasjon med antidepressiver (SSRI eller SNRI), samt Real World Evidence (RWE/virkelighetsdata). Janssen har i etterkant av anmodningen gitt innspill til Bestillerforum. I innspillet vises det til 1) igangsatt revurdering av aktuell indikasjon hos Medisinrådet, som nå venter på dokumentasjon fra Janssen, 2) upubliserte data fra en langtidsstudie (ESCAPE-LTE) for esketaminbehandlede pasienter som fullførte ESCAPE-TRD-studien, 3) subgruppeanalyser som undersøkte behandlingseffekten på aktiv deltakelse i arbeid og fritid gjennom de 32 ukene i ESCAPE-TRD-studien.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Janssen viser i den nåværende anmodningen om revurdering til de to samme studiene som i anmodningen om revurdering fra 2023. Den ene studien, ESCAPE-TRD, en randomisert, åpen, fase 3b studie har nå offentlig publiserte data. Den andre, en oppfølgingsstudie etter placebofasen (SUSTAIN-3/OLE), har noe lengre oppfølgingsstid med hensyn til sikkerhetsdata og ukontrollerte effektdata. DMP har gjennomgått den publiserte artikkelen Janssen refererer til, med data fra ESCAPE-TRD-studien. Det er positivt at effekten av esketamin er blitt sammenlignet med annen relevant aktiv behandling (kvetiapin i kombinasjon med SSRI eller SNRI). Effekteresultatene fra ESCAPE-TRD tilsvarer imidlertid de DMP allerede har presentert i egnethetsvurderingen fra februar 2023. Disse dataene er basert på en 32-ukers behandlingsperiode. En åpen ukontrollert langtidsstudie (ESCAPE-LTE) for esketaminbehandlede pasienter som fullførte ESCAPE-TRD-studien er avsluttet, men dataene for disse er ikke publisert (5). Dokumentasjonen av langtidseffekten av behandling med esketamin, både sammenlignet med placebo og aktiv behandling er derfor mangelfull. DMP har ikke mulighet til å vurdere RWE om ressursbruk som Janssen henviser til da disse dataene foreløpig ikke er fremlagt for DMP.

	En metodevurdering av ketamin intravenøst ved behandlingsresistent depresjon er pågående (ID2022_018). Dette metodevurderingsarbeidet kommer til å fokusere på voksne med alvorlig behandlingsresistent depresjon, behandlet med intravenøs ketamin eller intravenøs esketamin. Sluttdato er satt til 28. juni 2025 for dette arbeidet.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	De offentlige tilgjengelige kliniske effektdataene er tilsvarende de som var kjent ved forrige anmodning om revurdering og egnethetsvurdering. DMP vurderer at opplysningene som leverandøren viser til, sannsynligvis ikke er tilstrekkelige til å endre gjeldende beslutning, gitt prisnivået leverandøren har valgt for esketamin. DMP viser til den pågående metodevurderingen av ketamin intravenøst til overlappende indikasjon (ID2022_018). Det må vurderes hvorvidt det er hensiktsmessig å vurdere esketamin neseppray i en egen metodevurdering mens denne utarbeides. DMP vurderer, i likhet med Bestillerforum sin beslutning fra februar 2023, at en metodevurdering av esketamin neseppray som akutt korttidsbehandling i en psykiatrisk nødsituasjon kan være mer relevant. Denne indikasjonen/populasjonen blir ikke undersøkt i den pågående metodevurderingen av intravenøs ketamin (ID2022_018).

Kilder:

1. EMA - Spravato, [Spravato | European Medicines Agency \(EMA\)](#).
2. Legemiddelverket – Preparatomtale Spravato, [Spravato, INN-esketamine](#).
3. Medicinrådet - [Esketamin \(Spravato\) - Moderat til svær depression \(MDD\) hos voksne med akut øget selvmordsrisiko](#)
4. Medicinrådet - [Medicinrådets anbefaling vedr. esketamin til behandling af behandlingsresistent depression hos voksne-vers. 1.0](#)
5. Clinical Trials EU - [Clinical Trials Register](#)

Versjonslogg*

Dato	Hva
08.04.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til metoder i Nye metoder uansett hvor de befinner seg i prosessen. Skjemaet skal for eksempel brukes hvis du har innspill til en metode i en anmodning eller et forslag som skal behandles i Bestillerforum for nye metoder. Det skal også brukes for innspill til oppdrag som er gitt av Bestillerforum, og for innspill til beslutninger som er tatt.

Det er generelt ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, gjerne før metoden behandles i Bestillerforum.

Utfylt skjema sendes til Sekretariatet for Nye metoder; nyemetoder@helse-sorost.no. Merk e-posten med "innspill" og ID-nummer.

Merk: Punkt 1-3 og 11 skal fylles ut av alle. Øvrige punkter fylles ut avhengig av hva innspillet gjelder.

Jeg er klar over at skjemaet kan 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 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2019_116
Metodens navn:	Esketamin (Spravato)

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2024_XXX.

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Cecilie Alstad
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Johnson & Johnson Innovative Medicine (J&J)
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	CAlstad@its.jnj.com / 40702012

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Den 17. mars vil Bestillerforum ta en beslutning angående eventuell bestilling av en ny metodevurdering og/eller prisnotat for Spravato. Det har nå gått fem år siden oppstarten av den forrige metodevurderingen, og siden da har det kommet ny dokumentasjon vedrørende nytte og risiko knyttet til behandling med Spravato for behandlingsresistent depresjon (TRD). Det finnes nå også et bredere erfaringsgrunnlag med Spravato utenfor kliniske studier i andre land. På bakgrunn av dette anser vi i J&J at det er viktig å foreta en revurdering. 26 europeiske land har allerede besluttet å refundere Spravato for TRD, og den 21.januar 2025 ble Spravato godkjent av FDA også som monoterapi for TRD etter en <i>Priority Review</i> [Link]. Vi ønsker å gjenoppta dialogen med DMP og Sykehusinnkjøp, slik at også norske pasienter med TRD kan få tilgang til det samme tilbudet.

Før møtet den 17.mars ønsker vi å presisere tre nye momenter, som har blitt offentliggjort og/eller godkjent siden anmodningen om revurdering ble sendt inn:

1. Oppstart av revurdering av Spravato for TRD i Danmark
2. Resultater fra langtidsstudien ESCAPE-LTE, som følger pasientene i en 2-årsperiode etter ESCAPE-TRD, og skal presenteres på kongress i april 2025
3. Ny publisering av resultater fra ESCAPE-TRD på pasientens evne til aktiv deltagelse i arbeid og fritid

Vi har forståelse for at oppdatert informasjon, enten i form av klinisk data eller pris, er nødvendig for at en revurdering skal være relevant. Vi håper Bestillerforum anerkjenner at det foreliggende datagrunnlaget for Spravato er godt utviklet, og gir et solid fundament for en ny vurdering.

1. Revurdering i Danmark:

I februar framhevet Ulrich Spreng i en artikkel publisert i HealthTalk at både Norge og Danmark har besluttet å ikke innføre Spravato for pasienter med TRD. Danmark vil nå igangsette en revurdering av Spravato for TRD, og dette vil starte opp i april 2025. Revurderingen vil baseres på data fra fase IIIb-studien ESCAPE-TRD, samt langtidsstudien SUSTAIN-3. Medisinrådet vil vurdere en forhåndsspesifisert subpopulasjon bestående av pasienter som har forsøkt minst tre forskjellige behandlinger med antidepressiva. Dette er også foreslått som et scenario i anmodningen om revurdering til Nye Metoder, som et tillegg til hovedanalysen, som er foreslått til hele populasjonen for å redusere usikkerhet i kost-nytte analysen.

Spreng refererte også til at Bestillerforum har bedt J&J sende inn dokumentasjon for Spravato til behandling av akutt psykiatrisk krise. Vi anerkjenner at det er et stort medisinsk behov hos denne pasientgruppen, men datagrunnlaget for denne indikasjonen er langt svakere sammenlignet med Spravato for TRD. Hvis datagrunnlaget for TRD fortsatt vurderes å være av «lav kvalitet», som bidrar til «stor usikkerhet knyttet til vurderingen av klinisk nytte av behandlingen» (ref. tidligere beslutning), anser vi at det ikke er hensiktsmessig å bruke ressurser på en metodevurdering for indikasjonen akutt psykiatrisk krise.

2. Langtidsdata fra studien ESCAPE-LTE:

[REDACTED]

Effekt og sikkerhet av Spravato, i kombinasjon med SSRI/SNRI, fra langtidsstudien ESCAPE-LTE, vil snart bli publisert på EPA 2025. Pasienter som fullførte de 32 ukene på Spravato i den aktiv-kontrollerte fase IIIb-studien ESCAPE-TRD, fikk mulighet til å fortsette behandlingen i en enarmet, open-label studie i 104 uker til (136 uker totalt). Primærendepunktet var sikkerhet over lengre tid, inkludert vurdering av suicidalitet. Et viktig sekundærendepunkt var å vurdere langtidseffekten, målt som andelen pasienter uten tilbakefall gjennom hele studieperioden. [REDACTED]

[REDACTED]

3. Ny publisering fra ESCAPE-TRD [\[Link\]](#):

En forhåndsspesifisert analyse av ESCAPE-TRD hadde til hensikt å vurdere effekten av behandling med Spravato og kvetiapin, begge i kombinasjon med SSRI/SNRI, på aktiv deltagelse i både arbeid og fritid gjennom de 32 ukene i studien. ESCAPE-TRD er den første randomiserte studien som undersøker effekten av behandling med antidepressiva for TRD på aktiv deltagelse i arbeid og fritid. Analysen var basert på *Sheehan Disability Scale (SDS)* og *Work Productivity and Activity Impairment: Depression*

(WPAI:D), som begge ble målt hver fjerde uke fra baseline til uke 32. Studien viste at pasienter behandlet med Spravato hadde høyere sannsynlighet for å (raskere) oppnå klinisk respons, klinisk remisjon, samt funksjonell remisjon (målt med SDS). Blant de pasientene som var i arbeid ved baseline, var det større sannsynlighet for forbedring på tvers av alle domenene i WPAI:D (*absenteeism, presenteeism, work productivity og activity impairment*) hos de som fikk Spravato, sammenlignet med de som fikk kvetiapin. Det ble observert en signifikant større forbedring i tilstedeværelse og produktivitet i arbeid og fritid hos pasienter som fikk Spravato, sammenlignet med kvetiapin. Tilsvarende ble det også observert en numerisk større reduksjon i arbeidsfravær hos pasientene på Spravato. ESCAPE-TRD viser at i tillegg til å oppnå symptomkontroll og remisjon, var det en stor andel av pasienter behandlet med Spravato som også oppnådde funksjonell remisjon. Disse pasientene oppnådde funksjonell remisjon raskere enn pasienter behandlet med kvetiapin, og hadde økt evne til å ha en aktiv hverdag i og utenfor arbeid.

Mer detaljert informasjon 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 (kryss av hvis ja): ☐

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: [Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.](#)

Hvor er eventuelt metoden i bruk: [Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.](#)

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

Beskriv kortfattet: [Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.](#)

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

Beskriv kortfattet: [Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.](#)

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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:Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

10. Andre kommentarer

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Beskriv kortfattet: Ansatt i J&J

Saksnummer: 071-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	20.03.2025

Notat vedrørende indikasjonen «akutt suicidalitet» i tilknytning til metodevurderingen ID2022_018 Ketamin intravenøst ved behandlingsresistent depresjon

Hva saken omhandler i korte trekk

Det har uttrykts ønske fra forslagsstiller og i fagekspertgruppen om å gjennomføre en metodevurdering av intravenøs ketamin ved akutt suicidalitet.

Bakgrunn for saken

Prosjektgruppen har fått et innspill fra forslagsstiller, Ingmar Clausen, som etterspør indikasjonen akutt suicidalitet i den offentlige prosjektplanen til den pågående metodevurderingen «Intravenous ketamine for treatment-resistant depression».

Saksfremstilling

Forslagsstiller hadde i utgangspunktet foreslått intravenøs ketamin mot behandlingsresistent depresjon (TRD) og mot akutt suicid-fare/selv mordstanker. Anbefalingen fra DMP i mars 2024 var å ikke gjennomføre en metodevurdering på populasjonen akutt suicidfare eller selvmordstanker på nåværende tidspunkt, siden det ikke ble identifisert noen nye studier med publiserte resultater siden forrige gjennomgang av litteraturen som ble gjort ved FHI i 2022 (Larsen et al 2022), som identifiserte fire publiserte studier og åtte pågående studier med indikasjon akutt selvmordsfare/-tanker. Begrunnelsen for å avvente en metodevurdering for denne indikasjonen var at studier for å innhente dokumentasjon pågår. Så vidt vi kan se er det fremdeles ikke publisert noen resultater fra de identifiserte, pågående studiene og minst én av studiene er terminert.

I vårt arbeid med den pågående metodevurderingen har vi likevel kommet over flere studier som beskriver antall selvmordsforsøk i pasientkarakteristika og som rapporterer på utfallsmålet «*suicidal ideation*». Det er imidlertid ikke et utfall som er spesifisert i vår PICO og vi har ikke inkludert noen studier der indikasjonen er suicidalitet med mindre pasientene også var diagnostisert med moderat til alvorlig behandlingsresistent depresjon. Vi ser at ni av artiklene vi har inkludert har rapportert om antall selvmordsforsøk i pasientkarakteristika og 26 artikler i vårt litteratursøk nevner «suicid» i tittelen.

I fagekspertgruppen har det også blitt løftet et ønske om å se på effekt på selvmordsfare av intravenøs ketamin. Hvis ønskelig, vil det antagelig være mulig å finne studier som kan belyse effekt og sikkerhet knyttet til bruk av intravenøs ketamin for denne populasjonen. Da det gjelder en annen populasjon, som ikke nødvendigvis er overlappende med behandlingsresistent depresjon, vil det innebære et eget oppdrag.

Forslag til PICO er beskrevet under, men dette er ikke ferdig bearbeidet eller forelagt fageksperter for innspill. Dette må kun leses som et utkast.

Populasjon	Pasienter med depresjon og akutt suicidfare eller selvmordstanker eller på andre måter beskrivelser av suicidalitet
Intervensjon	Enkeltdose eller behandlingsserie med intravenøs ketamin eller esketamin (relevant dose må defineres)
Komparator	Inaktiv placebo (saltvann) eller aktiv placebo
Utfall	Effekt: endring i score for suicidalitet, f.eks. Suicide Severity Rating Scale (SSRS), delscore i MADRS og HDRS som omhandler suicidalitet, selvmordsforsøk etter behandling Sikkerhet: alvorlige uønskede hendelser og uønskede hendelser. Ressursbruk, akutte innleggelser (rate og lengde)

Dersom det skal gis et nytt oppdrag på bakgrunn av dette, mener vi i arbeidsgruppen at det vil være mest hensiktsmessig med oppstart når pågående metodevurdering er ferdigstilt. Det vil da være mulig å benytte prosjektmedlemmene som nå jobber med oppdrag om behandling av depresjon med ketamin. Dette vil være gunstig da de vil være oppdatert på feltet og ha en bedre forståelse for depresjon og ketamin-behandling enn personer som ikke har jobbet med det nåværende ketamin-oppdraget. Vi tenker videre at det er mest hensiktsmessig med en fullstendig metodevurdering siden det er snakk om en ny populasjon og et nytt litteratursøk vil være nødvendig for å få med alle relevante publikasjoner.

1. [Larsen, M. S., Meneses Echavez, J. F., & Kornør, H. \(2022\). Intravenøs ketamin for behandlingsresistent depresjon og akutt selvmordsfare/-tanker: forenklet metodevurdering-kartlegging.](#)

Saksnummer: 072-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	28.04.2025

Oppdrag: ID2021_058 Stockholm 3 test til beregning av risiko for prostatakreft. Status og drøfting av videre håndtering.**Hva saken omhandler i korte trekk**

Saken gjelder oppfølging av oppdrag om metodevurdering og prisnotat for Stockholm 3 test for beregning av risiko for prostatakreft. Det foreligger en metodevurdering fra 27.12.2023. Sykehusinnkjøp har ikke utarbeidet prisnotat. Bestillerforum bes drøfte den videre håndteringen.

Bakgrunn for saken

Bestillerforum ga 31.05.2021 et oppdrag om hurtig metodevurdering for ID2021_058 Stockholm 3 test til beregning av risiko for prostatakreft. Bakgrunnen for beslutningen var et forslag fra en fagperson.

Folkehelseinstituttet har gjennomført og levert en metodevurdering (datert 27.12.2023).

Kommentarer fra fagekspertene som er hentet fra «Appendix 1» i metodevurderingen til FHI;

- «Utredningen rundt STHLM-3 testen har pågått i to år. Det har vært utvikling innen det faglige feltet under tiden som ikke er hensyntatt av premissene som leverandøren har lagt til grunn. Det er kommet rekommandasjoner fra EU des -22 om at screeningstudier for prostatakreft bør utredes som baserer seg på PSA prøvetaking i kombinasjon med MR prostata.»
- «Det er kommet rekommandasjoner fra EAU (den Europeiske Urolog foreningen) i 2021 om å bruke PSA test/MR prostata algoritme. Denne algoritmen holder på å bli implementert i klinisk praksis rundt om i Norge (ved en del helseforetak er den implementert) og er den som STHLM-3 «konkurrerer» med.»
- «STHLM-3 testen er en test tiltenkt å erstatte PSA testing i Norge. I store deler av Sverige er det implementert et OPT (Organisert Prostata Test program) som baserer seg på PSA testing som del av en utredningsalgoritme inkluderende MR prostata. I Norge har Norsk Urologisk Forening (NUF), forankret i hele det urologiske fagmiljøet, fremmet et ønske om utredning for implementering av et OPT program. Introduksjon av STHLM-3 ville derfor gå på tvers av det faglig ønske fra fagmiljøene.»

Saksnummer: 073-25

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter (DMP)
Dato:	21.03.2025

Hva saken omhandler i korte trekk

Notatet omhandler bestilling ID2024_024: elafibranor (Iqirvo) 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.

Bakgrunn for saken

Bestillerforum RHF gav 21.05.2024 oppdrag om en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse fra DMP i ID2024_024. Bestillerforum ba i bestillingsordlyden om at komparator i analysen også skal inkludere bezafibrat, etter innspill fra medisinsk fagmiljø.

DMP mottok dokumentasjon fra MT-innehaver, Ipsen, 07.10.2024. Etter gjennomgang og validering, ga DMP tilbakemelding til Ipsen om at dokumentasjonen ikke var tilstrekkelig, og ikke akseptert som mottatt. Begrunnelsen fra DMP var at Ipsen ikke hadde inkludert bezafibrat som komparator i analysen. Ipsen svarte at de ønsket å få fjernet spesifiseringen av bezafibrat som komparator. Ipsen sendte derfor en anmodning til Nye Metoder om å få endret bestillingsordlyden med hensyn til komparator. Bestillerforum opprettholdt oppdraget og bestillingsordlyden i møte 20.01.2025.

DMP mottok en ny dokumentasjonspakke fra Ipsen 31.01.2025. Etter en ny gjennomgang og validering, fant DMP at bezafibrat fremdeles var utelatt fra analysen. DMP gjorde deretter en selvstendig vurdering av hvorvidt de kliniske studiene for henholdsvis elafibranor (ELATIVE) og bezafibrat (BEZURSO) var egnet for å gjøre en indirekte behandlingssammenligning (ITC) slik at det kunne gjennomføres en metodevurdering. DMP vurderte at en ITC mellom elafibranor og bezafibrat er gjennomførbart og oversendte en *feasability assessment* til Ipsen om hvordan denne analysen kunne utarbeides. DMP informerte samtidig Ipsen om at dersom de ikke ville levere i tråd med bestillingen og gjennomføre analysen, ville DMP ta saken til Bestillerforum for videre saksgang.

Ipsen har nå bekreftet skriftlig til DMP at de ikke har til hensikt å levere dokumentasjon i tråd med bestillingen gjort i ID2024_024. DMP har derfor ikke ytterligere vurdert den innsendte dokumentasjonen fra Ipsen.

DMP har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om elafibranor til behandling av primær biliær kolangitt (PBC). Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at elafibranor har en nytte som overstiger risikoen ved 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.

Handelsnavn	Iqirvo																																			
Virkestoff	Elafibranor																																			
ATC-nr	A05AX06																																			
MT-innehaver	Ipsen AB																																			
Aktuell indikasjon	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.																																			
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Ingen																																			
MT legemiddel	19.09.2024																																			
MT aktuell indikasjon	19.09.2024																																			
Virkningsmekanisme	Elafibranor og dets aktive hovedmetabolitt, GFT1007, er doble agonister for peroksisomproliferatoraktiverte reseptor (PPAR)-α/δ.																																			
Dosering og administrasjonsmåte	Filmdrasjert tablett (oral formulering) á 80 mg én gang daglig. Behandlingen er langvarig.																																			
Klinisk effekt	Effekt og sikkerhet av elafibranor til behandling av primær biliær kolangitt ble sammenlignet med placebo med eller uten UDCA i en multisenter, randomisert, dobbeltblindet fase 3 studie: ELATIVE. Studien inkluderte 161 pasienter med utilstrekkelig respons på UDCA eller som ikke tålte UDCA, hvorav 108 pasienter var randomisert til elafibranor og 53 pasienter til placebo. Gjennomsnittsalder var 57 år, andel kvinner i studien var 96 %, og gjennomsnittlig tid siden diagnose var 8 år (1). Primærendepunktet var kolestaserespons ved uke 52, definert som det sammensatte endepunktet: alkalisk fosfatase (ALP) < 1,67 x øvre normalnivå, total bilirubin ≤ øvre normalnivå, og reduksjon ALP ≥ 15 %. Sekundærendepunkter var normalisering av ALP, endring i pruritus (kløe) målt i uke 24 og i uke 52, samt ulike grenser for biokjemisk respons av ALP. Resultater for det primære og viktigste sekundære effektendepunktet er gitt i tabellen under: <table><tr><th></th><th colspan="2">ELATIVE</th><th></th><th></th></tr><tr><th></th><th>Elafibranor 80 mg (N=108)</th><th>Placebo (N = 53)</th><th>Risiko forskjell (95 % KI)</th><th>P</th></tr><tr><td>Primærendepunkt</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Kolestase respons ved uke 52, n (%)</td><td>55 (50,9)</td><td>2 (3,8)</td><td>0,47 (0,32-0,57)</td><td><0,0001</td></tr><tr><td>Sekundærendepunkter</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>ALP normalisering* ved uke 52, n (%)</td><td>16 (14,8)</td><td>0 (0)</td><td>0,15 (0,06-0,23)</td><td>0,0019</td></tr><tr><td>Endring i pruritus ved uke 52 (worst itch NRS score) Least squares gjennomsnitt (95 % KI)</td><td>-1,9 (-2,6 til -1,3)</td><td>-1,2 (-2,1 til -0,2)</td><td>-0,78</td><td>0,20</td></tr></table> *Definert som ALP ≤1,0 x ULN. En signifikant reduksjon i ALP fra baseline ble sett så tidlig som ved uke 4 og ble opprettholdt over 52 ukers behandling i gruppen som fikk elafibranor, sammenlignet med placebo. For endepunktet som gjaldt		ELATIVE					Elafibranor 80 mg (N=108)	Placebo (N = 53)	Risiko forskjell (95 % KI)	P	Primærendepunkt					Kolestase respons ved uke 52, n (%)	55 (50,9)	2 (3,8)	0,47 (0,32-0,57)	<0,0001	Sekundærendepunkter					ALP normalisering* ved uke 52, n (%)	16 (14,8)	0 (0)	0,15 (0,06-0,23)	0,0019	Endring i pruritus ved uke 52 (worst itch NRS score) Least squares gjennomsnitt (95 % KI)	-1,9 (-2,6 til -1,3)	-1,2 (-2,1 til -0,2)	-0,78	0,20
	ELATIVE																																			
	Elafibranor 80 mg (N=108)	Placebo (N = 53)	Risiko forskjell (95 % KI)	P																																
Primærendepunkt																																				
Kolestase respons ved uke 52, n (%)	55 (50,9)	2 (3,8)	0,47 (0,32-0,57)	<0,0001																																
Sekundærendepunkter																																				
ALP normalisering* ved uke 52, n (%)	16 (14,8)	0 (0)	0,15 (0,06-0,23)	0,0019																																
Endring i pruritus ved uke 52 (worst itch NRS score) Least squares gjennomsnitt (95 % KI)	-1,9 (-2,6 til -1,3)	-1,2 (-2,1 til -0,2)	-0,78	0,20																																

	endring/nedgang i pruritus (kløe), som er et fremtredende symptom hos pasienter med PBC, var resultatene ikke statistisk signifikante ved uke 52. Effektresultatene var stratifisert på pasientenes ALP nivå (over og under 3 x ULN), hvor høyere ALP x ULN indikere mer alvorlig sykdom. Pasienter med ALP >3 x ULN ved baseline (39,1 % av pasientene) hadde en markant lavere sannsynlighet for respons på elafibranor sammenlignet med pasienter ALP <3 x ULN (20,9 % vs. 70,8 %), men høyere enn placebo (0 % vs. 6,1 %) (2). For å bekrefte effekt og sikkerhet av elafibranor skal MT-innehaver levere dokumentasjon fra den pågående ELFIDENCE-studien, en fase III randomisert, parallellgruppe, dobbeltblindet, placebokontrollert studie, til EMA i mai 2030 (2).
Bivirkninger	De hyppigst rapporterte bivirkningene forbundet med elafibranor vs. placebo som forekom hos mer enn 10 % av studiedeltakerne var magesmerter (11,1 % vs. 5,7 %), diaré (11,1 % vs. 9,4 %), kvalme (11,1 % vs. 5,7 %) og oppkast (11,1 % vs. 1,9 %). Disse var ikke-alvorlige, milde til moderate, oppstod tidlig i behandlingen og så ut til å gå over i løpet av dager til få uker, uten noen doseendring eller støttende tiltak. Andre vanlige bivirkninger som er meldt er hodepine, forstoppelse, gallestein, myalgi, og økt kreatinfosfokinase i blod. Mindre vanlige bivirkninger er kløende utslett og økt kreatinin i blod. Den hyppigste bivirkningen som førte til seponering av behandlingen var økt kreatinfosfokinase i blod (3,7 %).
Dagens behandling	I dag benyttes UDCA i førstelinje til behandling av primær biliær kolangitt i Norge. Andrelinjebehandling består primært av legemiddelet bezafibrat. Bezafibrat er ikke markedsført i Norge, men kan forskrives på godkjenningfritak og dekkes via ordningen med individuell stønad på blå resept (Vilkår i Vedlegg 1 fra Helsedirektoratet) (3). I Vedlegg 1 fra Helsedirektoratet står følgende om behandling med bezafibrat til pasienter med PBC; «Helfo har vurdert at kravet til vitenskapelig dokumentert effekt er oppfylt når legemiddelet gis i kombinasjon med ursodeoksykolsyre» (3). Effekt og sikkerhet av bezafibrat ved PBC er undersøkt i en fase 3, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie (BEZURSO) (4). Bezafibrat og elafibranor er begge PPAR-agonister. Obetikolsyre (Ocaliva), som inntil nylig har vært brukt i behandlingen av PBC, har ikke lenger markedsføringstillatelse i EU/EØS på grunn av negativt nytte-risikoforhold (5).

Kostnader	Kostnaden for en måneds behandling med elafibranor er omtrent NOK 71 200 med maksimal AUP inkl. mva. Kostnaden for en måneds behandling med bezafibrat er omtrent NOK 620 inkl. mva (6).
Merknader	En fagperson påpekte i innspill til ID2024_024 at på grunn av større litteraturbasis, særlig for sikkerhet, og lang brukstid av bezafibrat er det betydelig mer evidens og sikkerhetsdata for bezafibrat ved PBC enn for nye PPAR-agonister.
Kilder	(1) EMA, Iqirvo EPAR public assesment report (2) EMA, Iqirvo EPAR - produktinformasjon (3) Bezafibrat - Helsedirektoratet (4) The New England Journal of Medicine - A Placebo-Controlled Trial of Bezafibrate in Primary Biliary Cholangitis New England Journal of Medicine (5) Direktoratet for medisinske produkter – MT for Ocaliva er trukket (6) Omsetningstall innhentet fra Farmalogg-databasen

Anbefaling til Bestillerforum

DMP har i notatet oppsummert resultater fra den kliniske studien for elafibranor, kort beskrevet dagens behandlinger i norsk klinisk praksis og presentert månedskostnaden for elafibranor og relevant sammenligningsalternativ (bezafibrat). Ettersom MT-innehaver ikke har til hensikt å levere dokumentasjon i tråd med bestillingen gjort i ID2024_024, anbefaler DMP at ID2024_024 tas til beslutning på grunnlag av overnevnt informasjon.

Direktoratet for medisinske produkter, 21.03.2025

Anette Grøvan

Enhetsleder

Saksnummer: 074-25

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
Fra:	<i>DMP</i>
Dato:	<i>09.04.2025</i>

Oppdrag ID2024_045, donanemab (Kisunla) - For å bremse sykdomsprogresjonen hos voksne med Alzheimers sykdom (AD) med bevis på amyloid beta-patologi og enten mild kognitiv svikt på grunn av AD eller mild AD-demens.

Hva saken omhandler i korte trekk

Donanemab (Kisunla) har fått anbefaling om avslag på søknad om markedsføringstillatelse av det Europeiske legemiddelbyrået (EMA, The European Medicines Agency). I følge leverandøren, skal de søke om en ny vurdering av søknaden. For mer informasjon se link: <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lillys-statement-about-chmp-opinion-issued-donanemab>

Bakgrunn for saken

Donanemab (Kinsula)) er bestilt metodevurdert i Nye metoder.

Bestilling ID2024_045: En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for donanemab (Kisunla) for å bremse sykdomsprogresjonen hos voksne med Alzheimers sykdom (AD) med bevis på amyloid beta-patologi og enten mild kognitiv svikt på grunn av AD eller mild AD-demens.

For mer informasjon henvises til metodesiden i Nye metoder
https://www.nyemetoder.no/metoder/id2024_045/

Donanemab (Kisunla) fikk den 27. mars 2025 en negativ opinion fra EMA (CHMP) som innebærer at EMA anbefaler avslag på firmaets søknad om markedsføringstillatelse.

“The European Medicines Agency has recommended the refusal of the marketing authorisation for Kisunla, a medicine intended for the treatment of early Alzheimer’s disease...”

In the study, the most important safety concern with Kisunla was the frequent occurrence of amyloid-related imaging abnormalities (ARIA), a side effect known to occur with monoclonal antibody medicines that target amyloid beta. ARIA is seen with brain imaging and involves swelling and potential bleeding in the brain. ARIA occurred in 36.8% of people who received Kisunla compared with 14.9% of people who received placebo. Although most cases did not involve symptoms, 1.6% of people treated with Kisunla experienced serious ARIA events, which resulted in death in 3 cases.

Further analyses looked at the rates of ARIA in a smaller group of people with no copies of ApoE4, who are known to have a lower risk of developing this side effect. In this restricted population, ARIA occurred in 24.7% of people who received Kisunla compared with 12% of people who received placebo. Moreover, serious ARIA events, one of which led to death, still occurred in people treated with Kisunla (0.8%).

In terms of effectiveness, the study showed that, overall, the iADRs score worsened by 10 points in patients who received Kisunla and 13 points in those given placebo. In people who had no copies of ApoE4, these figures were 14 for patients receiving Kisunla and 16 for those receiving placebo. In addition, there were no long-term effectiveness data to support these results in patients without copies of the ApoE4 gene.

The Agency noted that the benefits of Kisunla were not large enough to outweigh the risks of potentially fatal events due to ARIA, even in the small group of people who do not carry copies of ApoE4.

In reaching its conclusion, the Agency acknowledged the unmet medical need for treatment of Alzheimer's disease and took into consideration the views of patients and healthcare professionals who shared their needs and experiences related to living with or treating the condition. The Agency also considered the views of a scientific advisory group, which included experts such as neurologists and people living with the disease, as well as submissions from patient and healthcare professional organisations who shared their views on the unmet needs of people living with Alzheimer's disease.

The Agency's opinion was that the benefits of Kisunla in patients without ApoE4 copies did not outweigh its risks, and it recommended refusing marketing authorisation..."

For mer informasjon om saken, se link under fra EMA:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kisunla>

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Direktoratet for medisinske produkter at Bestillerforum opplyser om status i EMA på metodesiden, eller alternativt avbestiller oppdraget i ID2024_045.

Ved avbestilling, bør legemiddelfirma bes om å levere ny anmodning om metodevurdering hvis aktuelt på et senere tidspunkt.

Direktoratet for medisinske produkter, dato 09.04.2025

Anette Grøvan
enhetsleder

Saksnummer: 075-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder, Sykehusinnkjøp HF og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	11.04.2025

Oppdrag: Oppfølging av oppdrag, som er gitt basert på metodevarsler, og hvor saken har ligget lenge i Nye metoder. Forslag til avbestilling.

Hva saken omhandler

Aktørene i Nye metoder har gjort et arbeid med å rydde i saker som har ligget lenge i systemet.

Før overgang til anmodning om vurdering, ble oppdrag i Bestillerforum for nye metoder gitt på bakgrunn av metodevarsler. Denne saken omhandler oppdrag som ble gitt basert på metodevarsler og hvor leverandør ikke har levert dokumentasjon eller hvor søknad om markedsføringstillatelse (MT) ikke er innvilget av EMA (det europeiske legemiddelbyrået). Vurderingene er gjort i dialog med Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp HF og det foreslås nå at Bestillerforum avbestiller oppdragene.

Leverandørene kan anmode om vurdering når de eventuelt er klare til å levere dokumentasjon i tråd med dagens praksis. Metodene skal ikke brukes i spesialisthelsetjenesten inntil det foreligger en nasjonal beslutning om innføring.

Tabell 1 viser metoder med indikasjoner som har fått MT, men hvor leverandør ikke har levert dokumentasjon. Tabell 2 viser metoder med indikasjoner som ikke har fått MT (søknad om MT er enten trukket eller avslått). Methodenavnene i tabellene er basert på forventet indikasjon ved oppdragstidspunkt og er ikke oppdatert i henhold til endelig indikasjonsordlyd ved MT.

Tabell 1: Metoder med indikasjoner som har fått markedsføringstillatelse (MT)

ID-nr.	Virkestoff	Handelsnavn	Indikasjon
ID2017_010	daratumumab	Darzalex	I kombinasjon med lenalidomid og deksametason til behandling ved myelomatose.
ID2017_061	pembrolizumab	Keytruda	Førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft i kombinasjon med pemetreksed og platinumbasert kjemoterapi
ID2017_072	lenvatinib	Kispalyx	Kombinasjonsbehandling med everolimus til voksne pasienter med avansert nyrecellekarsinom etter en tidligere vaskulær endotelvektsfaktor-rettet behandling
ID2018_001	pembrolizumab	Keytruda	Blærekreft- for pasienter som ikke kan behandles med Cisplatinbasert kjemo
ID2018_019	pembrolizumab	Keytruda	Til behandling av tilbakevendende eller metastatisk hode og halsepitelkarsinom. Monoterapi etter tidligere behandling med platinumbasert kjemoterapi.
ID2018_076	lusutrombopaq	Mulpleo	Trombocytopeni
ID2018_097	pembrolizumab	Keytruda	Monoterapi ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)
ID2018_126	elotuzumab	Empliciti	Kombinasjonsbehandling med pomalidomid og deksametason ved refraktær eller relapserende myelomatose.
ID2018_132	ramucirumab	Cyramza	Som monoterapi til behandling av leverkreft hos pasienter med alfaføtoprotein ≥ 400 ng/ml, etter behandling med sorafenib

ID2019_014	ranibizumab	Lucentis	Retinopati- subgruppe
ID2019_030	ranibizumab	Lucentis	Diabetisk retinopati
ID2019_055	nintedanib	Ofev	Systemisk sklerose
ID2019_080	selineksor	Nexpovio	i kombinasjon med deksametason for behandling av multippelt myelom hos voksne pasienter som har fått minst fire tidligere behandlinger, som har sykdom som er refraktær overfor minst to proteasomhemmere, to immunmodulerende midler og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den forrige behandlingen
ID2019_087	canakinumab	Ilaris	Systemisk juvenil idiopatisk artritt (sub)
ID2019_121	ramucirumab	Cyramza	Førstelinjbehandling av metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft i kombinasjon med erlotinib
ID2020_014 - ny sak	givosiran	Givlaari	Akutt hepatisk porfyri (AHP) subgruppe
ID2020_028	somapacitan	Sogroya	Vekshormonmangel
ID2020_110	azacitidin	Onureg	Vedlikeholdsbehandling hos voksne med akutt myelogen leukemi (AML), som har oppnådd komplett remisjon eller komplett remisjon med ufullstendig blodverdirestitusjon etter induksjonsbehandling med eller uten konsolideringsbehandling, og som ikke er kandidater for, inkl. de som ikke velger å gå videre til, hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT).
ID2020_115	larotrectinib	Vitrakvi	Behandling av barn under 18 år med solide tumorer med et nevrotofisk tropomyosin-reseptorkinase (NTRK) fusjonsgen, som har en sykdom som er lokalavansert, metastatisk eller hvor kirurgisk reseksjon sannsynligvis vil føre til alvorlig morbiditet og som det ikke finnes noen tilfredsstillende behandlingsalternativer for.
ID2021_031	daratumumab	Darzalex	I kombinasjon med lenalidomid og deksametason til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, hvor tidligere behandling inkluderte en proteasomhemmer og et immunmodulerende middel, og som har hatt sykdomsprogresjon ved siste behandling.
ID2021_082	maraliksibat	Livmarli	Progressiv familiær intrahepatisk kolestase type 2
ID2021_089	fluocinolonacet onid	Iluvien	Behandling av synsreduksjon i forbindelse med kronisk diabetisk makulaødem (DMO)
ID2021_094	selineksor	Nexpovio	Kombinasjonsbehandling med bortezomib og deksametason til voksne med myelomatose 2L
ID2021_114	aksicabtagencil oleucel	Yescarta	Behandling av residivert eller refraktær follikulært lymfom etter tre eller flere systemiske behandlinger.
ID2021_118	eptacog Beta	eptacog Beta*	Behandle og forhindre blødning hos pasienter med hemofili A og B som har antistoff mot faktor VIII eller IX
ID2021_130	vedolizumab	Entyvio	Vedolizumab (Entyvio) til behandling av voksne med pouchitt som har gjennomgått proktokolektomi med ileoanalt bekkenreservoar ved ulcerøs kolitt, og som ikke tolererer eller responderer på behandling med antibiotika.
ID2022_011	mitapivat	Pyrukynd	Behandling av pyruvatkinasemangel.
ID2022_017	luspatercept	Reblozyl	Behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi pga. svært lav, lav og middels risiko myelodysplastiske syndromer (MDS) med ringsideroblaster, som har hatt utilfredsstillende respons til, eller ikke er kvalifisert for erytropoietinbasert behandling
ID2022_035	ravulizumab	Ultomiris	Myasthenia gravis
ID2022_037	lenacapavir	Sunlenca	Multiresistent HIV-1
ID2022_047	vutrisiran	Amvuttra	hereditær (arvelig) transthyretin amyloidose (hATTR)
ID2022_048	sutimlimab	Enjaymo	Behandling av hemolyse ved kuldeagglutinin sykdom.
ID2022_074	cipaglucosidase alfa	Pombiliti	I kombinasjon med miglustat til behandling av pasienter med Pompes sykdom (syre-alfaglucosidasemangel).

ID2022_103	selperkatinib	Retsevmo	Monoterapi til førstelinjehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft
ID2022_120	pembrolizumab	Keytruda	Behandling av microsatellite instability-high (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) endometrie-, mage-, galle-, tynntarm- eller tykktarmskreft fra andrelinje.
ID2022_142	poliheksanid	poliheksanid*	Behandling av Acanthamoeba keratitis
ID2022_143	ravulizumab	Ultomiris	Behandling av voksne pasienter med neuromyelitis optica spektrumforstyrrelse (NMOSD) som er positive for antistoffer mot akvaporin-4.
ID2023_027	sparsentan	Filspari	Behandling av primær immunglobulin A (IgA)-nefropati
ID2023_031	rezafungin	Rezzayo	Behandling av invasiv candidiasis
ID2023_041	selperkatinib	Retsevmo	Førstelinjehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft.
ID2023_042	selperkatinib	Retsevmo	Behandling av voksne med avanserte eller metastatiske RET-fusjonspositive solide svulster som progredierer under eller etter tidligere systemisk behandling, eller som ikke har et adekvat behandlingstilbud.
ID2023_057	zilukoplan	Zilbrysq	Behandling av generalisert myasthenia gravis hos voksne

Forslag til beslutning i Bestillerforum for nye metoder for samtlige oppdrag (med indikasjoner som har fått MT) i saken:

Leverandør har ikke levert dokumentasjon i henhold til oppdraget.

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.

Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Tabell 2: Metoder med indikasjoner som ikke har fått markedsføringstillatelse (MT) da søknaden om MT enten ble trukket av leverandør eller avslått av EMA

ID2022_135	ponatinib	Iclusig	Behandling av nylig diagnostisert philadelphiakromosom-positiv akutt lymfoblastisk leukemi (Ph+ ALL) hos voksne.
ID2022_150	akalabrutinib	Calquence	Som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til voksne med ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som i dag er egnet for å motta behandling med FCR (fludarabin, syklofosamid og rituximab)
ID2023_009	tocilizumab	RoActemra	For å bremse nedgangen i lungefunksjon hos voksne med systemisk sklerose-assosiert interstitiell lungesykdom
ID2023_016	alpelisib	alpelisib*	Behandling av barn og voksne med alvorlige manifestasjoner av PIK3CA-relatert overvektsyndrom
ID2023_017	trastuzumabduokarmazin	trastuzumabduokarmazin*	Behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv brystkreft
ID2023_024	leriglitazon	leriglitazon*	Behandling av cerebral progresjon og myeloneuropati hos voksne menn med adrenoleukodystrofi (ALD).
ID2023_056	leniolisib	leniolisib*	Behandling av aktivert fosfoinositid 3-kinase delta syndrom (APDS).

Forslag til beslutning i Bestillerforum for nye metoder for samtlige oppdrag (med indikasjoner som ikke har fått MT) i saken:

Markedsføringstillatelse (MT) er ikke innvilget av EMA (det europeiske legemiddelbyrået). Søknad om MT ble enten trukket av leverandør eller avslått av EMA.

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.

Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Saksnummer: 076-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder, Sykehusinnkjøp HF og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	11.04.2025

Oppdrag: Oppfølging av oppdrag, som er gitt basert på metodevarsler, og hvor saken har ligget lenge i Nye metoder. Forslag til endring av oppdrag.

Hva saken omhandler

Før overgang til anmodning om vurdering, ble oppdrag i Bestillerforum for nye metoder gitt på bakgrunn av metodevarsler.

Aktørene i Nye metoder har gjort et arbeid med å rydde i oppdrag som ble gitt basert på metodevarsler og som har ligget lenge i systemet uten at leverandørene har levert nødvendig dokumentasjon.

For å komme videre foreslår Direktoratet for medisinske produkter, Sykehusinnkjøp HF og sekretariatet for Nye metoder at Bestillerforum endrer oppdragene som er listet i tabell 1 under.

Vi viser også til sak 075-25 «Oppfølging av oppdrag, som er gitt basert på metodevarsler, og hvor saken har ligget lenge i Nye metoder. Forslag til avbestilling.»

Metodenavnene i tabellen er basert på forventet indikasjon ved oppdragstidspunkt og er ikke oppdatert i henhold til endelig indikasjonsordlyd ved markedsføringstillatelse (MT).

Tabell 1: Oversikt over metodene.

ID-nr.	Metodenavn	Oppdrag
ID2017_042	Pomalidomid (Imnovid)i kombinasjon med deksametason ved myelomatose for behandling av pasienter som har fått minst to tidligere behandlingsregimer, inkludert både lenalidomid og bortezomib.	En hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnadnytte-analyse ved Statens legemiddelverk for pomalidomid i kombinasjon med deksametason ved myelomatose for behandling av pasienter som har fått minst to tidligere behandlingsregimer, inkludert både lenalidomid og bortezomib.
ID2017_094	Bosutinib (Bosulif) til behandling av nylig diagnostisert kronisk myelogen leukemi.	Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for bosutinib (Bosulif) for behandling av nylig diagnostisert kronisk myelogen leukemi.
ID2018_091	Eptacog alfa (Novo Seven) til bruk hos pasienter med blodplatedefekt	en forenklet metodevurdering ved Statens legemiddelverk for

	av typen Glanzmanns trombasteni uten antistoffer mot blodplater, eller der blodplater for tilførsel ikke er lett tilgjengelig.	eptacog alfa (Novo Seven) til bruk hos pasienter med blodplatedefekt av typen Glanzmanns trombasteni uten antistoffer mot blodplater, eller der blodplater for tilførsel ikke er lett tilgjengelig.
ID2018_069	Rituksimab (MabThera) til behandling av pemfigus vulgaris	En forenklet vurdering av kostnader og budsjettkonsekvenser gjennomføres ved Statens legemiddelverk for rituksimab (MabThera) til behandling av pemfigus vulgaris.
ID2019_024	Pomalidomid, bortezomib og dexametason i kombinasjonsbehandling til voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose	Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pomalidomid (Innovid) i kombinasjon med bortezomib og dexametason til voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlingsregimer, inkludert lenalidomid.

Saksnummer: 077-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	19.04.2025

Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2024_069, ID2022_060, ID2024_037. 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:

ID2024_069 Blinatumumab (Blinicyto) som monoterapi som del av konsolideringsterapi for behandling av voksne med nydiagnostisert Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv B-celleprekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)*.

Bestillerforum for nye metoder (20.01.2025)

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen.

Beslutning: En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

*10.04.2025: Indikasjonsordlyd er justert i henhold til godkjent indikasjon i EMA.

ID2022_060 Maraliksibat (Livmarli) behandling av kolestatisk kløe hos pasienter fra 2 måneder med Alagilles syndrom.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (23.05.2022)*

En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for maraliksibat til behandling av kolestatisk kløe hos pasienter fra 2 måneder med Alagilles syndrom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

*Oppdatert 04.04.2025. Tidligere beslutning: En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for maraliksibat til behandling

av kolestatisk leversykdom hos personer fra 1 år med Alagilles syndrom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

ID2024_037 Nivolumab (Opdivo) og Ipilimumab (Yervoy) i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) inoperabel eller metastatisk kolorektal kreft.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (23.09.2024)*

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør for Nivolumab (Opdivo) og Ipilimumab (Yervoy) i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) inoperabel eller metastatisk kolorektal kreft. Bestillerforum for nye metoder ber om at leverandøren inkluderer studiedata fra alle tre studiearmene i CheckMate 8HW i dokumentasjonen de leverer til Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

*Oppdatert 10.04.2025. Tidligere beslutning: En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør for nivolumab (Opdivo) og ipilimumab (Yervoy) i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSIH) eller mismatch repair deficient (dMMR) metastatisk kolorektal kreft. Bestillerforum for nye metoder ber om at leverandøren inkluderer studiedata fra alle tre studiearmene i CheckMate 8HW i dokumentasjonen de leverer til Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Saksnummer: 078-25

Eventuelt