

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: 30.04.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Vertex
1.2 Navn kontaktperson	Astrid Wirén
1.3 Stilling kontaktperson	Nordic Pricing & Market Access Director
1.4 Telefon	+46 768 189986
1.5 E-post	astrid_wiren@vrtx.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?	Alyftrek tabletter er indisert til behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer fra 6 års alder som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (<i>CFTR</i>)-genet som ikke er av klasse 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>	Alyftrek tablets are indicated for the treatment of cystic fibrosis (CF) in people aged 6 years and older who have at least one non-Class I mutation in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene.
2.3 Handelsnavn	Alyftrek
2.4 Generisk navn/virkestoff	Vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor
2.5 ATC-kode	R07AX
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	50 mg/20 mg/4 mg filmdrasjerte tabletter 125 mg/50 mg/10 mg filmdrasjerte tabletter Dosering en gang daglig. Livslang behandling.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Andre preparater med virkning på respirasjonssystemet (CFTR-modulatorer). Vanzakaftor og tezakaftor er CFTR-korrigerende substanser som bindes til forskjellige seter på CFTR-proteinet, og har en additiv effekt som bedrer cellulær prosessering og transport av utvalgte mutante former av CFTR, slik at mengden av CFTR-protein som leveres til celleoverflaten øker sammenlignet med molekylene hver for seg. Deutivakaftor øker sannsynligheten for åpen kanal (eller regulering) i CFTR-proteinet på celleoverflaten.

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: ID2021_134, ID2024_013, 2020_029, ID2018_112-111-110, ID2024-026-033
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: 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/006382
	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): April 25th 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): August 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?	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.	
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? Hvis ja, fyll ut dato	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 12.11.2021

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: Hänvisar till tidigare vurderinger, se 3.2. Gällande effekt hänvisas till 10.6
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? Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder	Ja ☒ Nei ☐ Legemiddel og ID-nummer: Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) ID2024_013 ID2021_134 ID2020_029 ID2024_066 Tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) ID2018_112 Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) ID2018_111 Ivakaftor (Kalydeco) ID2018_110
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? <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>	Vi foreslår «Metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon), med tilhørende prisnotat». Vi henviser till dialog med Sykehusinnkjøp.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Patientpopulation enligt indikation i 2.2. Vi foreslår «Metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon), med tilhørende prisnotat» och därmed ingen hälsoekonomisk analys.
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 eftersom vi foreslår «Metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon), med tilhørende prisnotat».

9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Vi henvisar till dialog med Sykehusinnkjøp
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>	Vertex kan omgående leverera det Sykehusinnkjøp behöver för «Metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon), med tilhørende prisnotat».

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>	Cystisk Fibrose (CF) er en autosomal, recessiv, arvelige sykdom, med kroniske forverrelser av kliniske sykdomstegn og kortere levetid sammenlignet med den friske befolkningen. Prognosen for pasienter med CF har økt betraktelig de siste tiårene blant annet som følge av tettere og mer systematisk oppfølging av sykdommen og lungefunksjonen, og median forventet levetid for britiske CF-pasienter som fødes i dag er rundt 49 år. Det finnes ingen kur for CF. CF forårsakes av mutasjoner i CFTR genet, dette resulterer i manglende eller svekket funksjon av CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) proteiner på celleoverflaten, og medfører svikt i transport av kloridioner over slimhinnene i kroppen. CFTR-genet er stort og det er påvist svært mange mutasjoner som kan gi CF. Noen regnes for å være milde, mens andre gir alvorlig sykdom. Den vanligste CF-forårsakende mutasjonen er en delesjon i CFTR-genet som resulterer i et tap av fenylalanin ved posisjon 508 i CFTR-proteinet (F508del). Med denne mutasjonen produserer cellene CFTR-protein, men proteinet feilfoldes og degraderes før det når cellemembranen. Dette resulterer i liten eller ingen CFTR-funksjon hos pasienten. (Kilde: Merk - CFTR-modulerende legemidler for behandling av cystisk fibrose (CF), fra New Methods-prosessen ID2021_134 for Kaftrio+Kalydeco, datert 22.04.2022.) CF-fremkallende mutasjonskombinasjoner som ikke inneholder F508del er mindre vanlig i Norge, men kan gi CF-tilstander med stort udekket medisinsk behov.
---	--

10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Lunge- og luftveissykdommer
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>	Kaftrio+Kalydeco fra 2 år (F/Any). - Orkambi for pasienter i alderen 2-5 år med F/F-mutasjon, (hvorav de fleste forventes å bli overgått til behandling med Kaftrio+Kalydeco i 2024). - BSC for pasienter med andre mutasjoner (hvilken gruppe er delvis inkludert i dagens indikasjonsutvidelse). - Kalydeco (monoterapi) har indikasjon for Gating-pasienter. - Omtrent 15-17 % av pasientene i CF-registeret er i dag uten tilgang til behandling. En andel av dessa kan snart vara aktuella för behandling, se ID2024_066
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Nuvarande behandling ger signifikant reduktion av mortalitet och morbiditet. (ref ID2020_029)
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Vanzacafter gjør å behandle pasienter som i dag er i behandling med sykdomsmodulerende preparat. Vanzacafter har vist i studiene VX20 121 102-103 øket CFTR funksjon sammalignet med nåværende standarbehandling (Kaftrio+Kalydeco). Dette kan medføre redusert CF-relaterte lesjoner som oppstår over tid uten optimal CFTR-modulasjonsbehandling, samt tilhørende helseforbruk. I tillegg forventes en positiv effekt basert på at vanzacafter med sin nye formulering som doseres engang dalig sammalignet med den nåværende (Kaftrio+Kalydeco) behandling kunne medføre en posetive effekt på adherence og compliance .

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>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Det er omtrent 400 personer med cystisk fibrose i Norge i dag, og rundt 7-10 personer fødes med CF i Norge hvert år. Av disse kan alle pasienter motta behandling fra 2 års alder med nåværende behandling (Kaftrio+Kalydeco). Behandlingen vill ikke kunne gis til den gruppen av pasienter som har to allel par av klass 1 mutasjoner (estimert i Norge er det ca 10 pasienter som har denne allel kombinasjonen) Det betyr at Vanzacaftor vill være aktuelt for den samme poulationen som nåværedne (Kaftrio-Kalydeco) behandling hos pasienter fra 6 års alder. Vanzacaftor inkluderer noen ytterligere meget sjældne mutasjoner/varianter som har vist respons på behandlingen, som ikke har respondert på Kaftrio+Kalydeco. På grunn av små pasientgrupper og behov for konfidensialitet synes vi det er vanskelig å anslå hvor mange av disse variantene som finnes hos norske pasienter, og hvor mange som kan være aktuelle for behandling. Dette relaterer til ID2024_066 og vi henviser til det norske CF-registeret (Dr. Egil Bakkeheim) for mer presis informasjon.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	- VX20-121-102 2021-000712-31 (EudraCT Number) - SKYLINE Trials VX20-121-102 and VX20-121-103 https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(24)00411-9/fulltext	- VX20-121-103 - NCT05076149 2021-000694-85 (EudraCT Number) - SKYLINE Trials VX20-121-102 and VX20-121-103 https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(24)00411-9/fulltext	RIDGELINE Trial VX21-121-105 2024-513754-29-00 (Other Identifier) (OTHER: EU Trial (CTIS) Number) https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(24)00407-7/fulltext

11.2 Studietype og -design	A Phase 3, Randomized, Double-blind, Controlled Study	A Phase 3, Randomized, Double-blind, Controlled Study	A Phase 3 Study Evaluating the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of VX-121/Tezacaftor/Deutivac after Triple Combination Therapy in Cystic Fibrosis
11.3 Formål	The purpose of this study evaluates the efficacy and safety of VX-121/tezacaftor/deutivac after (VX-121/TEZ/D-IVA) in CF participants who were heterozygous for F508del and a minimal function mutation (F/MF participants)	The purpose of this study is to evaluate the efficacy and safety of VX-121/tezacaftor/deutivac after (VX-121/TEZ/D-IVA) in CF participants who are homozygous for F508del, heterozygous for F508del and a gating (F/G) or residual function (F/RF) mutation, or have at least 1 other TCR CF transmembrane conductance regulator (CFTR) gene mutation and no F508del mutation.	The purpose of this study is to evaluate the pharmacokinetics, safety, tolerability and efficacy of VX-121/tezacaftor/deutivac after (VX-121/TEZ/D-IVA) in CF participants with at least 1 triple combination responsive (TCR) mutation in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Key Inclusion Criteria -Heterozygous for F508del and a minimal function mutation (F/MF genotype) -Forced expiratory volume in 1 second (FEV1) value $\geq 40\%$ and $\leq 90\%$ of predicted mean for age, sex, and height for participants currently receiving ELX/TEZ/IVA therapy; FEV1 $\geq 40\%$ and $\leq 80\%$ for participants not currently receiving ELX/TEZ/IVA Key Exclusion Criteria:	Key Inclusion Criteria: -Participant has one of the following genotypes: -Homozygous for F508del; -Heterozygous for F508del and a gating (F/G) mutation; -Heterozygous for F508del and a residual function (F/RF) mutation; -At least 1 other TCR CFTR gene mutation identified as responsive to ELX/TEZ/IVA and no F508del mutation -Forced expiratory volume in 1 second (FEV1) value $\geq 40\%$ and	Subjects 1 Through 11 Years of Age Key Inclusion Criteria: -Participants with stable CF and at least 1 TCR mutation (including F508del) in the CFTR gene Key Exclusion Criteria: -History of solid organ, hematological transplantation, or cancer -Hepatic cirrhosis with portal hypertension, moderate hepatic impairment (Child Pugh Score 7 to 9), or severe

	-History of solid organ or hematological transplantation -Hepatic cirrhosis with portal hypertension, moderate hepatic impairment (Child Pugh Score 7 to 9), or severe hepatic impairment (Child Pugh Score 10 to 15) -Lung infection with organisms associated with a more rapid decline in pulmonary status -Pregnant or breast-feeding females	$\leq 90\%$ of predicted mean for age, sex, and height for participants currently receiving CFTR protein modulator therapy; $FEV_1 \geq 40\%$ and $\leq 80\%$ for participants not currently receiving CFTR protein modulator therapy Key Exclusion Criteria: -History of solid organ or hematological transplantation -Hepatic cirrhosis with portal hypertension, moderate hepatic impairment (Child Pugh Score 7 to 9), or severe hepatic impairment (Child Pugh Score 10 to 15) -Lung infection with organisms associated with a more rapid decline in pulmonary status -Pregnant or breast-feeding females	hepatic impairment (Child Pugh Score 10 to 15) -Lung infection with organisms associated with a more rapid decline in pulmonary status
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Active comparator: ELX/TEZ/IVA -Following elexacftor/tezacaftor/ivacaftor (ELX/TEZ/IVA) run-in period of 4 weeks, participants received ELX 200 milligram (mg) once daily (qd) /TEZ 100 mg qd/IVA 150 mg every 12 hours (q12h) in the treatment period for 52 weeks. Experimental: VX-121/TEZ/D-IVA	Active Comparator: ELX/TEZ/IVA Following elexacftor/tezacaftor/ivacaftor (ELX/TEZ/IVA) run-in period of 4 weeks, participants received ELX 200 milligram (mg) once daily (qd) /TEZ 100 mg qd/IVA 150 mg every 12 hours (q12h) in the treatment period for 52 weeks.	-Drug: VNZ/TEZ/D-IVA Fixed-dose combination tablets for oral administration. Other Names: -VX-121/VX-661/VX-561 -VX-121/VX-661/CTP-656 Vanzacaftor/tezacaftor/deutivacaftor 24 weeks

	-Following ELX/TEZ/IVA run-in period of 4 weeks, participants received VX-121 20 mg qd/TEZ 100 mg qd/D-IVA 250 mg qd in the treatment period for 52 weeks.	Experimental: VX-121/TEZ/D-IVA Following ELX/TEZ/IVA run-in period of 4 weeks, participants received VX-121 20 mg qd/TEZ 100 mg qd/D-IVA 250 mg qd in the treatment period for 52 weeks.	
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	-Drug: Placebo (matched to VX-121/TEZ/D-IVA) Placebo matched to VX-121/TEZ/D-IVA for oral administration. -Drug: Placebo (matched to ELX/TEZ/IVA) Placebo matched to ELX/TEZ/IVA for oral administration. -Drug: Placebo (matched to IVA) Placebo matched to IVA for oral administration. 52 weeks	-Drug: Placebo (matched to VX-121/TEZ/D-IVA) Placebo matched to VX-121/TEZ/D-IVA for oral administration. -Drug: Placebo (matched to ELX/TEZ/IVA) Placebo matched to ELX/TEZ/IVA for oral administration. -Drug: Placebo (matched to IVA) Placebo matched to IVA for oral administration. 52 weeks	NA
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon,</i>	Primary -Absolute Change From Baseline in Percent Predicted Forced Expiratory Volume in 1 Second (ppFEV1) Through Week 24 [Time	Primary -Absolute Change in Percent Predicted Forced Expiratory Volume in 1second (ppFEV1) [Time Frame:	Primary -Part A: Observed Pre-dose Plasma Concentration (Ctrough) of VX-121, TEZ, D-IVA, and Relevant Metabolites [Time

<i>målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Frame: From Baseline Through Week 24] Secondary -Absolute Change in Sweat Chloride (SwCl) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Sweat samples were collected using an approved collection device. -Percentage of Participants With SwCl <60 mmol/L (Pooled With Data From Study VX20-121-103) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Sweat samples were collected using an approved collection device. -Percentage of Participants With SwCl <30 mmol/L (Pooled With Data From Study VX20-121-103) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Sweat samples were collected using an approved collection device.	From Baseline Through Week 24] -FEV1 is the volume of air that can forcibly be blown out in one second, after full inspiration. Secondary Absolute Change in Sweat Chloride (SwCl) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Sweat samples were collected using an approved collection device. -Percentage of Participants With SwCl <60 Millimole Per Liter (mmol/L) (Pooled With Data From Study VX20-121-102) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Sweat samples were collected using an approved collection device. -Percentage of Participants With SwCl <30 mmol/L (Pooled With Data From Study VX20-121-102) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Sweat samples were collected using an approved collection device.	Frame: From Day 1 up to Day 22] -Part A: Safety and Tolerability as Assessed by Number of Participants With Adverse Events (AEs) and Serious Adverse Events (SAEs) [Time Frame: From Day 1 up to Day 50] -Part B: Safety and Tolerability as Assessed by Number of Participants With Adverse Events (AEs) and Serious Adverse Events (SAEs) [Time Frame: From Day 1 up to Week 28] Secondary -Part B: Absolute Change in Sweat Chloride (SwCl) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Part B: Observed Pre-dose Plasma Concentration (C_{trough}) of VX-121, TEZ, D-IVA, and Relevant Metabolites [Time Frame: From Day 1 up to Week 16] -Part B: Drug Acceptability Assessment Using Modified Facial Hedonic Scale [Time Frame: At Day 1 and Week 24] -Part B: Absolute Change in Percent Predicted Forced Expiratory Volume (ppFEV1) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Part B: Number of Pulmonary Exacerbation (PEx) [Time Frame: From
--	---	---	---

			Baseline Through Week 24] -Part B: Number of CF-Related Hospitalizations [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Part B: Absolute Change in Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R) Respiratory Domain (RD) Score [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Part B: Absolute Change in Body Mass Index (BMI) [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in BMI-for-age Z-score [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in Weight [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in Weight-for-age Z-score [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in Weight-for-length [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in Weight-for-length Z-score [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in Height [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in Height-for-age Z-score [Time
--	--	--	--

			Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in Length [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in Length-for-age Z-score [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Proportion of Participants With SwCl <60 millimole per liter (mmol/L) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Part B: Proportion of Participants With SwCl <30 mmol/L [Time Frame: From Baseline Through Week 24]
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	NA	NA	-(Cohort 1: 6 through 11 years of age (inclusive); Cohort 2: 2 through 5 years of age (inclusive) and Cohort 3: 1 to less than (<) 2 years of age) will receive VNZ/TEZ/D-IVA once daily at doses determined based on their age and weight. The age range is based on date of informed consent in parent study.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi</i>	96 weeks	96 weeks	From Day 1 up to Week 100 VX22-121-106

<i>oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			2022-503081-74-00 (Other Identifier) (OTHER: EU CT) 2030-10
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	NA	NA	2030-10
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	-Vanzacaftor–tezacaftor–deutivacaftor versus elexacaftortezacaftor–ivacaftor in individuals with cystic fibrosis aged 12 years and older (SKYLINE Trials VX20-121-102 and VX20-121-103): results from two randomised, active-controlled, phase 3 trials -Lancet Respir Med 2025; 13: 256–71 -Claire Keating,	Vanzacaftor–tezacaftor–deutivacaftor versus elexacaftortezacaftor–ivacaftor in individuals with cystic fibrosis aged 12 years and older (SKYLINE Trials VX20-121-102 and VX20-121-103): results from two randomised, active-controlled, phase 3 trials -Lancet Respir Med 2025; 13: 256–71 -Claire Keating,	-Vanzacaftor–tezacaftor–deutivacaftor for children aged 6–11 years with cystic fibrosis (RIDGELINE Trial VX21-121-105): an analysis from a single-arm, phase 3 trial - Lancet Respir Med 2025; 13: 244–55 -Jordana E Hoppe

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?	Ja ☒ Nei ☐ Same Study with data cut med patients age 1-5 years
---	--

<i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	
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 ☐ Dr Egil Bakkeheim ved Nationalt center for Cystisk fibrose, har deltatt i studie på legemidlet.
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 ☐ Det finns ett avtal for CFTRm läkemedel. Vi hänvisar till dialog med Sykehusinnkjöp.

<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