

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	Jochen Büchner, overlege, PhD
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Oslo universitetssykehus, Barneavdeling for kreft og blodsykdommer
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	E-post: jocbuc@ous-hf.no ; telefon: 23074560
Dato for innsending av forslag	28.04.2025

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Innføring av genterapien exagamglogene autotemcel (exa-cel) for behandling av blodsykdommene transfusjonsavhengig thalassemi og sigdcellesykdom

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Genterapi, gis som engangsbehandling i etterkant av kjemoterapi (kondisjonering). Genterapien fører til at benmargen produserer friskt hemoglobin.

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

Blodsykdommene transfusjonsavhengig beta thalassemi (transfusion-dependent thalassemia, TDT) og sigdcelleanemi (sickle cell disease, SCD) er sjeldne, genetiske, kroniske sykdommer som medfører livslang behandling, med fare for kroniske komplikasjoner med forkortet livslengde. Hittil har den eneste kurative behandlingen for begge diagnosene vært stamcelletransplantasjon, som har en akseptabel risikoprofil dersom man finner en vevstypesforlikelig beslektet stamcelledonor. Utfordringen er imidlertid at det ofte ikke er mulig å finne vevstypesforlikelige stamcellegivere til disse pasientene, verken beslektede eller ubeslektede. Genterapien exa-cel er en ny potensielt kurativ behandling for disse sykdommene hvor pasientens egne stamceller blir endret; man unngår altså behov for givere.

Vi ønsker gjennomføring av metodevurdering fordi pasienter med disse alvorlige, livstruende, sjeldne sykdommene bør ha tilgang til denne EMA-godkjente kurative behandlingen.

Utfyllende informasjon:

Sigdcelleanemi: Sigdcelleanemi medfører at de røde blodcellene blir sigdformet, som fører til anemi, vaso-okklusive kriser i ulike organer og inflammasjon av blodkarene. Dette kan blant annet gi hjerneinfarkter og nedsatt immunforsvar. Sigdcelleanemi ble innført i nyfødtscreeningen fra jan. 2025, på grunn av økt dødelighet i spedbarns- og småbarnsalderen. Det er anslått at det fødes 1-2 barn med sigdcelleanemi i året. På grunn av kronisk og akutt organskade har pasienter med SCD forkortet levealder, på tross av spesialisert, tverrfaglig oppfølging og medisinsk behandling.

Beta thalassemi major: Ved thalassemi lager ikke benmargen nok av den ene byggesteinene i hemoglobinet, som fører til en livstruende anemi i spedbarnsalderen. Uten blodtransfusjoner dør pasientene innen 5 års alder. Ved behandling er prognosen veldig varierende, men forventet livslengde er økende til mellom 40 - 60 år, og for pasienter født i løpet av de siste 20 årene forventes det opp mot normal levealder.

Ved begge sykdommene må pasientene hyppig til sykehus for spesialisert behandling. Begge sykdomsgruppene har kronisk anemi, selv med sykdomsmodifiserende behandling, som kan gi kronisk organskade og nedsatt arbeidskapasitet.

Danmark har innført exa-cel februar 2025 [Exagamglogene autotemcel \(Casgevy\) - Beta-talassæmi](#), og vi mener at det bør være likeverdig tilgang til kurativ behandling for livstruende, sjeldne og alvorlige sykdommer i Norden. Dette er i samsvar med hovedmålet til Sjeldenstrategien fra Helse og omsorgsdepartementet; «at alle personer som er født med eller som senere får en sjelden diagnose eller tilstand, får likeverdig tilgang til utredning, diagnostisering, behandling og oppfølging av god kvalitet.».

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.*

Gir behandling med Exa-cel til pasienter med sigdcelleanemi eller beta thalassemi major som har en indikasjon for stamcelletransplantasjon men hvor det ikke er mulig å finne en vevstypenforlikelig beslektet stamcelledonor, mindre organkomplikasjoner og forlenget levealder sammenliknet med standardbehandling (hydroksyurea, blodtransfusjoner, jernchelrende behandling)

-Problem: Sigdcelleanemi eller beta thalassemi major er sjeldne, genetiske, livslange sykdommer som medfører betydelig morbiditet og forkortet livslengde, selv med standardbehandling.

-Intervensjon: behandling med Exa-cel.

-Comparison: Er Exa-cel bedre (kostandsnyttig, færre komplikasjoner og bedre effekt) enn standardbehandling (hydroksyurea, blodtransfusjoner, jernchelerende behandling) for pasienter som ikke kan transplanteres med vevstypenforlikelig beslektet donor?

-Outcome: Mindre organkomplikasjoner og økt levealder.

*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?)

Sigdcelleanemi: Sykdommen behandles med hydroksyurea (cellegift) og/eller utskiftningsblodtransfusjoner hver 4.-6.uke. Dette kan modifisere, men ikke kurere, organskadene av sykdommen. Det er også forbundet komplikasjoner med standardbehandlingen, blant annet jernopphopning av blodtransfusjonene og toksisitet av hydroksyurea. Det er også en stor utfordring i dag med å finne egnet blod til blodtransfusjoner, på grunn av dannelse av antistoffer. Dette er et velkjent problem både for sigdcelleanemi og thalassemi. Pasientene må også til omfattende medisinsk oppfølging og behandling hele livet, f.eks. til nevrolog, øyelege, nyrelege, kardiolog og hematolog.

Pasienter med vevstype-forlikelig stamcelledonor kan tilbys allogen stamcelletransplantasjon; men for mange pasienter med sigdcellesykdom er det ikke mulig å finne forlikelige givere, verken beslektet eller ubeslektet. Allogen stamcelletransplantasjon er en kurativ behandling, men forbundet med risiko for alvorlige bivirkninger.

Ved innføring av exa-cel vil pasienten ikke ha behov for hydroksyurea eller blodtransfusjoner, og ha adskillig mindre behov for tverrfaglig oppfølging. Exa-cel vil også erstatte en allogen stamcelletransplantasjon.

Beta thalassemi major behandles med regelmessige blodtransfusjoner hver 2. - 4. uke, hele livet. Behandling er sykdomsmodifiserende, og pasientene har en kronisk anemi selv med behandling. Utfordringen med hyppige blodtransfusjoner er akkumulering av jern i ulike organer. Dette kan videre gi komplikasjoner ved affeksjon av hjerte (arytmier, hjertesvikt, pulmonal hypertensjon), lever (leverfibrose og leversvikt), milt (splenomegali og redusert immunforsvar) og hypofyse (forsinket vekst, utvikling) og bukspyttkjertel (diabetes mellitus). Pasientene må derfor få jernchelerende behandling for å kvitte seg med jernoverskuddet. Denne behandlingen kan være vanskelig å gjennomføre og har også flere bivirkninger. Uten jernchelerende behandling dør pasienten av jernavleiring grunnet hjertesvikt i tidlig voksen alder.

Pasienter med vevstype-forlikelig stamcelledonor kan tilbys allogen stamcelletransplantasjon; men for mange pasienter med sigdcellesykdom er det ikke mulig å finne forlikelige givere, verken beslektet eller ubeslektet. Allogen stamcelletransplantasjon er en kurativ behandling, men forbundet med risiko for alvorlige bivirkninger.

Ved innføring av exa-cel vil pasientene ikke lenger ha behov for blodtransfusjoner og være kurert. Exa-cel vil også erstatte en allogen stamcelletransplantasjon.

- | | | |
|--|-------------------------------------|--------------------------|
| 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:

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?))

Fagområde: hematologi og pediatri. Berører pasienter eldre enn 12 år.

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

Alvorlig

Forventet effekt

Kurativ

Sikkerhet og bivirkninger

Bivirkninger opplyst på Vertex sin hjemmeside om Casgevy: Engraftment failure, hypersensitivitetsreaksjoner, ukjent off-target genome editing risk.

Reversible bivirkninger i forbindelse med behandlingen: mukositt, redusert appetitt, nøytropeni og trombocytopeni

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Sigdcellepasienter: 1-2 nye pasienter per år

Thalassemi: 1-2 nye pasienter per år

Per i dag: sigdcellepasienter: 5, thalassemipasienter: 5

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Exa-cel vil tilsvare i ressursbruk det samme som HMAS (høydose cellegift med stamcellestøtte). Etter at pasienten er kurert vil det være mindre ressursbruk for helsetjenesten, fordi pasientene ikke lenger har behov for høyspesialisert oppfølging grunnet kroniske komplikasjoner av grunnsykdommen.

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

[Exagamglogene Autotemcel for Severe Sickel Cell Disease - PubMed](#)

[Exagamglogene Autotemcel for Transfusion-Dependent \$\beta\$ -Thalassemia - PubMed](#)

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

Vertex

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

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

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen interessekonflikt.