

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: 27.05.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	BPL Bioproducts Laboratory GmbH (part of Kedrion Biopharma)
1.2 Navn kontaktperson	Sophie Guerinet
1.3 Stilling kontaktperson	ICON Market Access Lead
1.4 Telefon	+44 (0)77 6358 0381
1.5 E-post	s.guerinet@kedrion.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Christoffer Bugge/Oslo Economics AS
1.7 Telefon og e-post	Phone:986 36 221/E-mail: cbu@osloeconomics.no

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?	Coagadex er indisert til behandling og profylakse av blødningsepisoder og for perioperativ behandling av pasienter med arvelig faktor X-mangel.

<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>	Coagadex er indisert til alle aldersgrupper.
2.3 Handelsnavn	Coagadex
2.4 Generisk navn/virkestoff	Human Coagulation factor X
2.5 ATC-kode	B02BD13
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	Intravenous 250 IU powder and solvent for solution 500 IU powder and solvent for solution Dose and duration of treatment depends on the severity of the factor X deficiency (i.e. the patient's baseline factor X level), on the location and extent of the bleeding and the patient's clinical condition. Not more than 60 IU/kg daily should be administered in any age group.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Coagadex (coagulation factor X [human]) belongs to the pharmacotherapeutic group antithrombotic agents – Blood coagulation factors. Coagadex replaces human coagulation factor X, which is deficient or absent in individuals with hereditary Factor X deficiency, a rare autosomal recessive bleeding disorder. Factor X is a vitamin K–dependent serine protease that plays a key role in the coagulation cascade. It is activated (to Factor Xa) either via: • the intrinsic pathway (by Factor IXa with Factor VIIIa), or • the extrinsic pathway (by tissue factor and Factor VIIa). Activated Factor X (Xa) converts prothrombin to thrombin, which then leads to the formation of fibrin clots. By providing exogenous Factor X, Coagadex restores effective thrombin generation and clot formation, reducing or preventing bleeding episodes.

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: 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/003855 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: 16.03.2016
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»: 14.09.2007

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: In Norway, treatment involves the use of Octaplex, Octaplas, or Cyklokapron. None of these products contain isolated Factor X, as they are not pure Factor X concentrates.
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? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Currently there are no plans to launch in the other Nordic countries. Coagadex is available in Denmark and treat 1 patient only.

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>	A cost consequence analysis is proposed. A cost minimization analysis will not be appropriate since Coagadex have better effectiveness than existing treatment modalities. A cost effectiveness analysis is not considered doable due to lack of sufficient comparative efficacy data. Only single arm studies exist, but has documented reduced number of bleedings versus historic controls.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Patients with hereditary Factor X deficiency.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.)	Open-label, single-arm trials without the use of historical controls.

<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.	Five patients is assumed, of which two patients will use the drug prophylactic. There is some uncertainty about budget impact which will be clearer at submission. Not expected to be higher than 20 mill NOK.
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>	25.08.2025

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombylde, eventuelt inkl. referanser</i>	Factor X deficiency is a bleeding disorder that can be inherited or acquired. This disorder is one of the world's most rare factor deficiencies. Inherited factor X deficiency is autosomal recessive, with heterozygotes most often remaining asymptomatic or having only a mild bleeding tendency. Homozygous individuals may experience hemorrhagic symptoms, including easy bruising, hematuria, soft-tissue hemorrhages, hemarthroses, recurrent epistaxis, and menorrhagia. It is also responsible for more severe bleeding manifestations such as intracranial hemorrhage, gastrointestinal bleeding, and umbilical bleeds. Factor X, human (Coagadex) is a plasma-derived human blood coagulation factor indicated in adults and children with hereditary factor X deficiency. Coagadex may be used for routine prophylaxis to avoid or reduce frequency of bleeding episodes, but can also be initiated for on-demand treatment at the first sign of a bleeding episode.
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Blodsykdommer

10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Current treatment consists of intravenous supply of a concentrate containing clotting factor X. As of today there are no pure factor X concentrates in Norway. Octaplex, Octaplas (human plasmaproteins and Cyklokapron (tranexamic acid) is used. Treatment with these drugs is not curative. Dosing factor X with these products is difficult, and there is a risk of elevating other coagulation factors with resulting potential complications such as thrombosis and embolism (Metodevarsel LM00216).
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	In the absence of a specific Factor X concentrate (such as Coagadex), patients can be managed, but not optimally. Their life expectancy can be preserved with careful care, but they may experience more bleeds and a poorer quality of life compared to those on tailored treatment. A recent patient survey starkly illustrated that patients who were receiving single-factor replacement (Factor X concentrate) reported significantly fewer bleeding episodes than those on plasma or Prothrombin Complex Concentrates, such as Octaplex, alone – 92% of those on Factor X concentrate had ≤ 3 bleeds in the prior year, compared to only 75% of patients not on specific replacement (Branchford et al., 2024)
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Currently, there are no pure factor X concentrates in Norway. Octaplex, Octaplas (human plasmaproteins and Cyklokapron (tranexamic acid) is used. Treatment with these drugs is not curative. Dosing factor X with these products is difficult, and there is a risk of elevating other coagulation factors with resulting potential complications, such as thrombosis and embolism (Metodevarsel LM00216). Coagadex should be used as the first-line therapy when available. According to the SmPCs for Octaplex and Octaplas, these products are not indicated for prophylaxis and should not be used when a single-factor concentrate is available.

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>	Inherited factor X deficiency is autosomal recessive, with heterozygotes most often remaining asymptomatic or having only a mild bleeding tendency. Patients with homozygous inherited factor X deficiency — which occurs in only about 1:1,000,000 individuals worldwide (Brown and Kouides 2008, Knobe et al., 2011). This indicates five patients in Norway, which are all considered relevant for the new method.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	Ten01 A Study Investigating Treatment Factor X in People With Factor X Deficiency NCT00930176 https://clinicaltrials.gov/study/NCT00930176?cond=NCT00930176&rank=1	Ten03 Safety & Efficacy of BPL's High Purity FACTOR X in Treatment of Factor X Deficient Subjects Undergoing Surgery NCT01086852 https://clinicaltrials.gov/study/NCT01086852?term=Ten03&rank=1	Ten02 A Study to Investigate Bio Product Laboratory Ltd (BPL's) Factor X in the Prophylaxis of Bleeding in Children <12 Years NCT01721681 https://clinicaltrials.gov/study/NCT01721681?cond=NCT01721681&rank=1
11.2 Studietype og -design	Open-label, single-arm, phase III study	Open-label, single-arm, phase III study	Open-label, single-arm, phase III study
11.3 Formål	The main objective of the study is to assess the pharmacokinetics of FACTOR X after a single dose of 25IU/kg.	To investigate the safety and efficacy of FACTOR X administered by bolus infusion to prevent bleeding and achieve haemostasis in factor X	The primary objective of the study is to assess the efficacy of FACTOR X in the prevention of bleeding when given as routine prophylaxis over 12 months.

	The secondary objectives of the study are to assess efficacy and safety of FACTOR X in the treatment of bleeding episodes over at least 6 months.	deficient subjects undergoing surgery.	The secondary objectives of the study are: To assess the pharmacokinetics of FACTOR X after a single dose of 50 IU/kg. To assess the safety of FACTOR X when given as routine prophylaxis over 6 months (26 weeks).
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	16 people aged 12 years and over with moderate or severe hereditary factor X deficiency (FX:C <5 IU/100 ml) with 1 or more bleeds requiring factor X replacement in the previous 12 months. The median age of the participants was 20 years and 10/16 participants were female. At baseline 2/16 participants were classified as having moderate deficiency and 14/16 participants as having severe deficiency (FX:C <1 IU/dL)	2 people aged 12 years and over with mild to severe hereditary factor X deficiency (FX:C <20 IU/100 ml) who were undergoing surgery (4 procedures in total)	9 children aged less than 12 years with moderate or severe hereditary factor X deficiency (basal plasma factor X activity <5 IU/dL), and history of severe bleeding or an F10 gene mutation known to cause a severe bleeding phenotype. Five out of 9 participants were female. Eight participants had severe factor X deficiency (FX:C <1 IU/dL), and 1 participant had moderate deficiency (FX:C ≥1 to <5 IU/dL).
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Human coagulation factor X (Coagadex) 25 IU/kg	Human coagulation factor X (Coagadex) dosed to raise FX:C to 70–90 IU/100 ml pre-operatively and ≥50 IU/100 ml in the post-operative period	Human coagulation factor X. Dosed to maintain FX:C above 5 IU/dL
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	No comparator	No comparator	No comparator

11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary endpoints: FX:C Incremental Recovery: Incremental recovery is defined as the peak rise in plasma FX levels (IU/dL), as measured at 15, 30 and 60 minutes post-dose, divided by the dose (IU/kg). Value given is the mean of 31 results: 16 for Baseline Visit + 15 for Repeat PK assessment. Time frame: At Baseline (during first 60 minutes post-dose) and at 6 months post-Baseline (during first 60 minutes post-dose). FX:C Half-life: Value given is the mean of 31 results: 16 for Baseline Visit + 15 for Repeat PK assessment. Time frame: At Baseline and at 6 months post-Baseline.	The primary efficacy variable is to assess the presence or absence of excessive blood loss during and after surgery. The secondary efficacy endpoints are as follows: 1. A subjective overall assessment by the investigator of FACTOR X in the control of bleeding during surgery. 2. The incidence of bleeding episodes during treatment with FACTOR X while the subject is at risk of post-operative bleeding, including location and duration. 3. Incremental recovery of FX:C and FX:Ag after the pre-surgery bolus infusion. 4. Assessment of FX:C and FX:Ag levels on each day post-surgery. 5. Assessment of the cumulative weight-adjusted doses of FACTOR X as 6. measured by FX:C (IU/kg body weight) administered to each subject to maintain haemostasis. 7. Assessment of the cumulative doses of FACTOR X as measured by FX:C (IU) administered to each subject to maintain haemostasis. 8. Amount of weight-adjusted FACTOR X as measured by FX:C (IU/kg	Primary outcome: The Number of Participants With Excellent Reduction in Bleeding When Given FACTOR X as Routine Prophylaxis Over 6 Months: The Investigator's assessment of the efficacy of FACTOR X in reduction/prevention of bleeding when given as routine prophylaxis over 6 months. The efficacy was assessed according to tabulated criteria; Excellent, good, poor, unassessable. Secondary outcomes: Safety of FACTOR X: Number of Participants Experiencing Adverse Events: One of the secondary objectives was to assess the safety of FACTOR X when given as routine prophylaxis over 6 months (26 weeks). The general strategy of the safety evaluation was to examine the summaries for any trends. No formal hypothesis was carried out. The number of participants who experienced Adverse Events is provided. Pharmacokinetics: FX:C Incremental Recovery: One of the secondary objectives was to assess the pharmacokinetics (FX:C incremental recovery 30 minute

		body weight) administered daily (day of surgery and each post-operative day) to maintain haemostasis.	post-dose at the Visit 1 (Baseline) and the End of Study Visit after a single dose of 50 IU/kg). The overall mean IR calculated for both visits is presented in the outcome measure table.
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	N/A	N/A	N/A
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>	Up to 24 months	Up to 24 months	26 weeks
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Completed	Completed	Completed
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Austin, S.K., Kavakli, K., Norton, M., Peyvandi, F., Shapiro, A. and (2016), Efficacy, safety and pharmacokinetics of a new high-purity factor X concentrate in subjects with hereditary factor X deficiency.	Escobar, M.A., Auerswald, G., Austin, S., Huang, J.N., Norton, M. and Millar, C.M. (2016), Experience of a new high-purity factor X concentrate in subjects with hereditary factor X deficiency undergoing	Liesner R, Akanezi C, Norton M, Payne J. (2018) Prophylactic treatment of bleeding episodes in children <12 years with moderate to severe hereditary factor X deficiency (FXD): Efficacy and safety of a

	Haemophilia, 22: 419-425. https://doi.org/10.1111/hae.12893	surgery. Haemophilia, 22: 713-720. https://doi.org/10.1111/hae.12954	high-purity plasma-derived factor X (pdFX) concentrate. Haemophili, 24(6):941-949. doi: 10.1111/hae.13500.
--	--	---	---

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? <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> <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?	N/A

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no