

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: Heldigitalt møte (Teams)

Tidspunkt: Mandag 26. mai 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/ Konst. fagdirektør Synøve Kalstad

Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad

Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang

Kopi: 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 Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad

Helse Nord RHF v/ seniorrådgiver André Engesland

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

Saksliste

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

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 079-25	Protokoll fra møte 28.04.2025.	Til godkjenning.
Sak 080-25	Anmodning: ID2025_022 Rozanoliksizumab (Rystiggo) tillegg til standardbehandling for behandling av generalisert myasthenia gravis (generalisert MG) hos voksne pasienter som er positive for antistoffer mot acetylkolinreseptor eller muskelspesifikk tyrosinkinase.	Til drøfting.
Sak 081-25	Anmodning: ID2025_024 Teprotumumab (Tepezza) til behandling av voksne med moderat til alvorlig Graves' orbitopati.	Til drøfting.
Sak 082-25	Anmodning: ID2025_023 Vorasidenib (Voranigo) i monoterapi behandling av overveiende ikke-forsterkende grad 2 astrocytom eller oligodendrogliom med en IDH1 R132 eller IDH2 R172 mutasjon hos voksne og unge pasienter i alderen 12 år og eldre og som veier minst 40 kg som kun har hatt kirurgisk intervensjon inkludert biopsi,	Til drøfting.

	sub- eller resgrotal reseksjon. Og som ikke umiddelbart har behov for strålebehandling eller kjemoterapi	
Sak 083-25	Anmodning: ID2022_007 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi til voksne med avansert HER2-positivt adenokarsinom i ventrikkell eller gastroøsofageal overgang som tidligere har fått ett trastuzumabbasert regime.	Til drøfting.
Sak 084-25	Anmodning: ID2025_026 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til neoadjuvant behandling av operabelt lokalavansert plateepitelkarsinom i hode og hals hos voksne, etterfulgt av adjuvant behandling i kombinasjon med stråling og/eller uten platinabasert kjemoterapi, og deretter som monoterapi.	Til drøfting.
Sak 085-25	Anmodning: ID2025_027 Delandistrogene moxeparvovec (Elevidys) til behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulerende pasienter fra 4 – 7 års alder.	Til drøfting.
Sak 086-25	Anmodning: ID2025_017 Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tappt respons på, eller er intolerante for konvensjonell terapi eller biologisk legemiddel.	Til drøfting.
Sak 087-25	Anmodning: ID2025_028 Aflibercept (Eylea) 0,4 mg til behandling av premature spedbarn med prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom.	Til drøfting.
Sak 088-25	Anmodning: ID2025_025 Bjørkeneverekstrakt (Filsuvez) til behandling av sår av partiell tykkelse forbundet med dystrofisk og junksjonal epidermolysis bullosa (EB) hos pasienter i alderen 6 måneder og oppover.	Til drøfting.
Sak 089-25	Anmodning: ID2025_003 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av kjempecellearteritt (KCA).	Til drøfting.
Sak 090-25	Forslag: ID2025_029 Beremagen geperpavec (Vyjuvek) til behandling av sår hos pasienter med dystrofisk epidermolysis bullosa (DEB) med mutasjon(er) i kollagen type VII alfa 1-kjeden (COL7A1)-genet, fra fødselen av.	Til drøfting.
Sak 091-25	Metode: Autolog Stamcelletransplantasjon til behandling av multippel sklerose (MS) hos pasienter med multippel sklerose som progredierer på tross av høyeffektiv B-cellerettet behandling. Subgruppe av ID2014_022.	Til drøfting.
Sak 092-25	Oppdrag ID2024_084: Eporitamab (Tepkinly) i monoterapi til behandling av voksne med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling. Innspill fra leverandør. Foreslår endring av oppdrag.	Til drøfting.
Sak 093-25	Oppdrag: ID2024_038 Benralizumab (Fasenra) som tilleggsbehandling hos pasienter med relapserende remitterende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA). Innspill fra leverandør – trekker anmodning.	Til drøfting.

Sak 094-25	Oppdrag: ID2023_096, ID2024_021, ID2024_032 og ID2024_036. 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.	Til drøfting.
Sak 095-25	Oppdrag: ID2022_022 pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi, med eller uten bevacizumab, til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1 . Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	Til drøfting.
Sak 096-25	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2023_044, ID2021_047, ID2022_022 og ID2024_082. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	Til orientering.
Sak 097-25	Oppdrag: ID2024_049 Belantamab mafodotin i kombinasjon med bortezomib og deksametason for behandling av voksne med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling. Innspill fra leverandør.	Til drøfting.
Sak 098-25	Videreutvikling: Saksbehandling og samhandlingsverktøy for Nye metoder. Informasjon fra prosjektet.	Til drøfting.
Sak 099-25	Eventuelt.	

Bestillerforum for nye metoder 28.04.2025 – protokoll

Sted: Digitalt møte

Tidspunkt: Mandag 28.04.2025 kl. 10:00-11:30

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
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/ Seniorrådgiver André Engesland
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 Örtthagen
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Karianne Mollan Tvedt
Sekretariatet Nye metoder v/ Rådgiver Sjur Aulesjord Olsen

Forfall Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg

Saksliste

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

Saksnummer	Sakstittel	Beslutning
Sak 056-25	Protokoll fra møte 17.03.2025.	Beslutning Protokollen fra møtet den 17.03.2025 ble godkjent.
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.	Metode ID2025_011 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med inoperabelt ikke-epiteloid malignt pleuralt mesoteliom. 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 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.	Metode ID2025_005 Nemolizumab (Nemluvio) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som er kandidater for systemisk behandling. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Bestillerforum for nye metoder vurderer at opplysningene i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat er tilstrekkelig i denne saken. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 059-25	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.	Metode ID2025_015 Belumosudil mesilate (Rezurock) til behandling av pasienter 12 år og eldre med kronisk transplantat-mot-vert-sykdom etter at minst to linjer med systemisk behandling har feilet. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Leverandør bes om å kontakte DMP når de får opinion i EMA (det europeiske legemiddelbyrået) for å avtale et formøte. 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 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.	Metode 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. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Bestillerforum for nye metoder vurderer at opplysningene i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat er tilstrekkelig i denne saken. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
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.	Metode 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. 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 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 $\geq 1\%$	Metode 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 $\geq 1\%$ Kommentar/begrunnelse Leverandøren har registrert legemiddelet i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler». Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
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.	Metode 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. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
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.	Metode 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.

		Kommentar/begrunnelse Leverandøren har registrert legemiddelet i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler». Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
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.	Metode 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. Kommentar/begrunnelse En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet: 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. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
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.	Metode 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. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Bestillerforum for nye metoder vurderer at opplysningene i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat er tilstrekkelig i denne saken. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 067-25	Forslag ID2025_012 Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI) til behandling av barn i førskolealder som har fått diagnostisert autisme.	Metode ID2025_012 Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI) til behandling av barn i førskolealder med autisme. Kommentar/begrunnelse Metoden er etablert i helsetjenesten, men tilbudet varierer mellom helseregionene. Metoden angår både spesialisthelsetjenesten og primærhelsetjenesten. Det er påbegynt et arbeid i Helsedirektoratet med å utarbeide en nasjonal faglig retningslinje for autisme. Beslutning En kartlegging gjennomføres av Folkehelseinstituttet (FHI) av ulike former for adferdsbehandling som tilbys hos barn med autismespekterforstyrrelser i Norge, inkludert EIBI. Forhold som utbredelse av bruk, pasientgrunnlag, pasientsелеksjon, ressursbruk (primært personellressurser), fordeling av ressursbehov i norsk spesialist- og primærhelsetjeneste, og eventuelle andre relevante forhold belyses. Kartleggingen tar form som en utredning og skal gi Bestillerforum for nye metoder et grunnlag for å vurdere om metoden egner seg for metodevurdering eller eventuelt en annen tilnærming. FHI bes om å arbeide tett med fagmiljøene og Helsedirektoratet.
Sak 068-25	Metodevarsel: ID2025_019 Kunstig intelligens (KI)-basert analyse av video- og lydopptak av epileptiske anfall (Nelli®).	Metode ID2025_019 Kunstig intelligens (KI)-basert analyse av video- og lydopptak av epileptiske anfall (Nelli®). Beslutning En metodevurdering med helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter (DMP). Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

		DMP bes drøfte mulige innretninger med rekrutterte fageksperter og avstemme dette med Bestillerforum for nye metoder. Før metodevurdering igangsettes, skal DMP få avklart om det medisinske utstyret ivaretar personvern hensyn (GDPR).
Sak 069-25	Metodevarsel: ID2025_020 Ikke-invasiv diagnostisering av endometriose (Ziwig Endotest®).	Metode ID2025_020 Ikke-invasiv diagnostisering av endometriose (Ziwig Endotest®). Kommentar/begrunnelse Bestillerforum for nye metoder vurderer at det er for tidlig å gi et oppdrag på nåværende tidspunkt. Beslutning Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en nasjonal metodevurdering. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) bes følge med på metoden, særlig opp mot den pågående franske implementeringsstudien, og vurdere om de melder metoden inn på nytt til Bestillerforum når denne er ferdigstilt.
Sak 070-25	Anmodning om revurdering: ID2019_116 (ID2023_013) Esketamin (Spravato) til behandling av behandlingsresistent depresjon. Utsatt sak 047-25.	Metode ID2019_116 (ID2023_013) Esketamin (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. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Dokumentasjonen av langtidseffekten av behandling med esketamin, både sammenlignet med placebo og aktiv behandling er mangelfull. De offentlige tilgjengelige kliniske effektdataene er tilsvarende de som var kjent ved forrige anmodning om revurdering og

		egnethetsvurdering (ID2023_013). Bestillerforum for nye metoder vurderer at en ny metodevurdering ikke vil kunne endre gjeldende beslutning gitt opplysningene som leverandøren viser til og prisnivået som er valgt for esketamin. Beslutning Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en ny metodevurdering.
Sak 071-25	Oppdrag: ID2022_018 Ketamin til behandlingsresistent depresjon. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter vedrørende tilknyttet indikasjon «akutt suicidalitet»	Metode ID2025_034 Ketamin til bruk i sykehus for behandling av pasienter med akutt suicidfare. Kommentar/begrunnelse Bestillerforum for nye metoder tar informasjonen fra Direktoratet for medisinske produkter til etterretning. Beslutning Bestillerforum for nye metoder gir oppdrag om en fullstendig metodevurdering. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Arbeidet med metodevurderingen skal startes opp så snart metodevurderingen for ID2022_018 er ferdigstilt.
Sak 072-25	Oppdrag: ID2021_058 Stockholm3-test til beregning av risiko for prostatakreft. Status og drøfting av videre håndtering.	Metode ID2021_058 Stockholm3-test til beregning av risiko for prostatakreft. Kommentar/begrunnelse Det ble gitt et oppdrag i 2021, og det foreligger en metodevurdering fra Folkehelseinstituttet (publisert januar 2024). Det er usikkerhet om metoden gir mernytte sammenlignet med dagens alternativ. Beslutning Bestillerforum for nye metoder mener at metoden kan gå videre til beslutning.
Sak 073-25	Oppdrag: ID2024_024 Elafibranor (Iqirvo) til behandling av primær biliær kolangitt; enten i kombinasjon	Metode ID2024_024 Elafibranor (Iqirvo) til behandling av primær biliær kolangitt;

	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.	enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne med en utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA. Kommentar/begrunnelse Leverandør har informert om at de ikke kommer til å levere dokumentasjon i henhold til oppdraget fra Bestillerforum for nye metoder. Leverandørene kan sende inn en ny anmodning dersom de ønsker en vurdering i Nye metoder på et senere tidspunkt. 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 Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.
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.	Metode 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 Kommentar/begrunnelse Den 27. mars 2025 fikk legemiddelet til denne indikasjonen negativ opinion, som innebærer at det europeiske legemiddelbyrået (EMA) anbefaler avslag på leverandørens søknad om markedsføringstillatelse (MT). Leverandøren har bedt EMA om en ny vurdering. 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 Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget. Leverandøren kan anmode om metodevurdering på nytt dersom EMA (Det europeiske legemiddelverket) anbefaler MT (markedsføringstillatelse) på et senere tidspunkt.
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.	Kommentar/begrunnelse og beslutning for samtlige oppdrag med metoder som har fått markedsføringstillatelse (MT) i saken (unntak av ID2021_114*): Kommentar/begrunnelse Leverandør har ikke levert dokumentasjon i henhold til oppdraget. Beslutning Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning. *Kommentar/begrunnelse og beslutning for ID2021_114 Kommentar/begrunnelse Leverandøren har nylig levert dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter. Beslutning Bestillerforum for nye metoder opprettholder tidligere oppdrag, men tilpasser ordlyd i henhold til godkjent indikasjon: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (løp C) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for axicabtagene ciloleucel (Yescarta) til behandling av voksne med r/r follikulært lymfom (FL), etter tre eller flere linjer med systemisk behandling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. Kommentar/begrunnelse og beslutning for samtlige oppdrag med metoder som

		ikke har fått markedsføringstillatelse (MT) i saken: Kommentar/begrunnelse Markedsføringstillatelse (MT) er ikke innvilget av EMA (det europeiske legemiddelbyrået). Søknad om MT ble enten trukket av leverandør eller avslått av EMA. Beslutning Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.
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.	Metode -ID2017_042 Pomalidomid i kombinasjon med deksametason ved myelomatose for behandling av pasienter som har fått minst to tidligere behandlingsregimer, inkludert både lenalidomid og bortezomib, og har hatt sykdomsprogresjon ved forrige behandling. -ID2017_094 Bosutinib til behandling av nylig diagnostisert kronisk myelogen leukemi. -ID2018_091 Eptacog alfa (Novo Seven) til behandling av blødningsepisoder og for å forhindre blødninger ved kirurgi eller invasiv undersøkelse hos pasienter med Glanzmanns trombasteni som har vært eller er refraktær mot blodplatestransfusjon, eller hvor blodplater ikke er tilgjengelig. -ID2018_069 Rituksimab til behandling av voksne med moderat til alvorlig pemfigus vulgaris. -ID2019_024 Pomalidomid, bortezomib og deksametason i kombinasjonsbehandling til voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose som har fått minst ett tidligere behandlingsregime, inkludert lenalidomid. Beslutning (for alle oppdrag i saken): Bestillerforum for nye metoder endrer tidligere oppdrag til et prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF. Samtidig tilpasses også metodenavnet.

Sak 077-25	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2022_060, ID2024_069, ID2024_037. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	Beslutning Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.
Sak 078-25	Eventuelt.	

Saksnummer 080-25 Oppsummering fra sekretariatet

ID2025_022 Rozanoliksizumab (Rystiggo) som tillegg til standardbehandling for behandling av generalisert myasthenia gravis (generalisert MG) hos voksne som er positive for antistoffer mot acetylkolinreseptor eller muskelspesifikk tyrosinkinase (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som innehar markedsføringstillatelse (MT): UCB Pharma AS.
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff.
- Administrasjonsform: Subkutan infusjon.
- Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressive midler, monoklonale antistoffer.
- Leverandør oppsummerer andre legemidler til liknende indikasjoner:
 - o [ID2022_036](#) Efgartigimod alfa (Vyvgart) som et tillegg til standardbehandling for behandling av voksne med generalisert myasthenia gravis (gMG) som er anti-acetylkolinreseptor (AChR) antistoffpositive. *Ikke innført.*
 - o [ID2017_020 / ID2019_021](#) Ekulizumab (Soliris) til behandling av pasienter med behandlingsrefraktær generalisert myasthenia gravis. *Leverandør ikke levert dokumentasjon til oppdraget. Ikke innført.*
 - o [ID2022_035](#) Ravulizumab (Ultomiris) til behandling av voksne med generalisert myasthenia gravis. *Oppdrag avbestilt - Ikke innført.*
 - o [ID2023_057](#) Zilukoplan (Zilbrysq) til behandling av generalisert myasthenia gravis hos voksne. *Oppdrag avbestilt - Ikke innført.*
- Sykdomsbeskrivelse: Sjelden autoimmun sykdom som fører til muskelsvakhet og lammelser i den angrepne muskulaturen. Det er ofte musklene involvert i tale- og svelgerefleks og rundt øynene som tidligst blir påvirket. Ved generalisert myasthenia gravis er det økt tendens for muskelsvakhet i hele kroppen. Sykdommen kan bli livstruende hvis respirasjonsmusklene angripes.
- Pasientgrunnlag: Insidensen av MG i Norge 17,5 tilfeller per million innbyggere per år i perioden 2010–2021. Prevalensen av MG var estimert til 208,9–210,3 per million innbyggere. Totalt 1083 pasienter ble diagnostisert med MG i Norge mellom 2010 og 2021 basert på nasjonale pasientregistre. Av disse fikk 14,3 % (155 pasienter) behandling med intravenøs immunglobulin (IVIg), noe som ofte er en markør for alvorlig sykdom.
- Dagens behandling: Det er ingen nasjonale retningslinjer for behandling. Kolinesterase (vanligvis pyridostigmin) kan hindre nedbrytning av acetylkolin slik at muskelkraft bedres (forbigående effekt). For mer varig effekt gis det immunsuppressive midler, eks azatioprin, ciklosporin eller prednisolon. Ved akutte og alvorlige tilfeller kan det gis plasmaferese eller intravenøs tilførsel av immunglobuliner. Dette gir kortvarig effekt på ca. 4 måneder. Kirurgisk behandling (tymektomi) kan også vurderes.
- Innplassering i behandlingsalgoritmen: Rystiggo kan brukes når standardbehandlingen ikke gir tilstrekkelig effekt.
- Det er ikke et eksisterende anbud på terapiområdet.
- Tidspunkt for MT i Norge: 05.01.2024.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: April 2025.

- Leverandør foreslår en kostnad-per-qaly-analyse.
- UCB foreslår en avgrenset pasientpopulasjon. Alvorlighetsgraden antas å være langt høyere for denne subgruppen av pasientpopulasjonen (se neste punkt).
- Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper: Voksne pasienter med alvorlig og/eller behandlingsresistent generalisert myasthenia gravis (gMG), med AChR Ab+ (Acetylcholine Receptor Antibody Positive) eller MuSK Ab+ (Muscle-Specific Kinase Antibody Positive).

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):

- Skissert bruk av rozanoliksizumab i anmodningen er hos voksne med alvorlig og/eller behandlingsresistent generalisert MG, og er dermed smalere enn godkjent indikasjon. Anmoder har ikke estimert antall aktuelle pasienter per år.
- En norsk kliniker har gjennom innspill til Bestillerforum estimert størrelsen på ulike pasientgrupper basert på ulike årsaker/bruksområder (MG-forverring, MG-krise, osv.) – se *innspill vedlagt*.
- DMP estimerte i en metodevurdering av et legemiddel med lignende indikasjonsordlyd fra 2024 et pasientantall på mellom 60-110 pasienter.
- Effekt og sikkerhet av rozanoliksizumab er undersøkt i den randomiserte, placebokontrollerte fase-3 studien MycarinG (MG0003, NCT03971422). Primærendepunktet i studien var endring i MG-ADL skår fra baseline til dag 43. Effekt og sikkerhet i inntil tre år er undersøkt i en åpen, ukontrollert forlengelsesstudie (MG0007, NCT04650854).
- Vurdering fra DMP:
 - o Anmoder ønsker å sende inn en kostnad-nytte-analyse som bygger på en indirekte sammenligning. Komparator, datagrunnlag og type indirekte sammenligning er imidlertid ikke beskrevet. Videre forslår anmoder å kun vurderer de pasientene med alvorlig og/eller behandlingsresistent generalisert MG.
 - o DMP mener at dagens standardbehandling er relevant komparator for metodevurderingen, og at den placebokontrollerte pivotale studien dermed kan benyttes direkte som grunnlag for en kostnad-nytte-analyse. Dette er tilsvarende ID2022_036, som har lignende indikasjonsordlyd (ikke indisert ved MuSK antistoffer).
 - o DMP mener at det er behov for å vurdere hele det godkjente bruksområdet, og ikke kun de pasientene med alvorlig og/eller behandlingsresistent generalisert MG.
- Anbefaling fra DMP:
 - o DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved bruk iht. godkjent indikasjon. På grunn av begrenset med informasjon i anmodningen har DMP liten mulighet til å vurdere hvorvidt dokumentasjonen som planlegges innsendt er egnet for en metodevurdering med tilhørende helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse)
 - o DMP foreslår at det bestilles en metodevurdering med helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte analyse), med oppfordring om at leverandør avtaler et formøte med DMP før dokumentasjon sendes inn. Hensikten med formøtet er å fastsette PICO og få klarhet i hvilken dokumentasjon for relativ effekt som skal ligge til grunn for innsendelsen.

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: Ingen nasjonale faglige retningslinjer vil bli påvirket.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 01.11.2023.

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: 19.02.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	UCB Pharma AS
1.2 Navn kontaktperson	Fredrik Arneberg
1.3 Stilling kontaktperson	HEOR Lead Nordics & Country Lead Norway
1.4 Telefon	+47 906 84 753
1.5 E-post	fredrik.arneberg@ucb.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>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for</i>	Rystiggo er indisert som et tillegg til standardbehandling for behandling av generalisert myasthenia gravis (generalisert MG) hos voksne pasienter som er positive for antistoffer mot acetylkolinreseptor (AChR) eller muskelspesifikk tyrosinkinase (MuSK).

godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk. 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.																
2.3 Handelsnavn	Rystiggo															
2.4 Generisk navn/virkestoff	rozanoliksizumab															
2.5 ATC-kode	L04A G16															
2.6 Administrasjonsform og styrke	Subkutan infusjon ved bruk av en pumpe. Styrken er 140 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning. Den anbefalte totale ukentlige dosen med rozanoliksizumab i henhold til pasientens kroppsvekt:															
Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde	<table><tr><td>Kroppsvekt</td><td>≥ 35 til <50 kg</td><td>≥ 50 til < 70 kg</td><td>≥ 70 til < 100 kg</td><td>≥ 100 kg</td></tr><tr><td>Ukentlig dose (mg)</td><td>280 mg</td><td>420 mg</td><td>560 mg</td><td>840 mg</td></tr><tr><td>Ukentlig dose (ml)</td><td>2 ml*</td><td>3 ml*</td><td>4 ml*</td><td>6 ml*</td></tr></table>	Kroppsvekt	≥ 35 til <50 kg	≥ 50 til < 70 kg	≥ 70 til < 100 kg	≥ 100 kg	Ukentlig dose (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg	Ukentlig dose (ml)	2 ml*	3 ml*	4 ml*	6 ml*
Kroppsvekt	≥ 35 til <50 kg	≥ 50 til < 70 kg	≥ 70 til < 100 kg	≥ 100 kg												
Ukentlig dose (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg												
Ukentlig dose (ml)	2 ml*	3 ml*	4 ml*	6 ml*												
Skriv kort	En behandlingssyklus består av 1 dose per uke i 6 uker. Påfølgende behandlingssykluser skal administreres i henhold til klinisk vurdering															
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.	Immunsuppressive midler, monoklonale antistoffer. Rozanoliksizumab er et humanisert IgG4 monoklonalt antistoff som reduserer IgG-konsentrasjonen i serum ved å hemme bindingen av IgG til FcRn, en reseptor som under fysiologiske forhold beskytter IgG mot intracellulær nedbryting og resirkulerer IgG tilbake til celleoverflaten. Med samme mekanisme reduserer rozanoliksizumab konsentrasjonen av patogene IgG-autoantistoffer som er forbundet med generalisert MG. Kliniske data med rozanoliksizumab har ikke vist noen klinisk relevant innvirkning på albuminnivåer, som bindes til et annet sete på FcRn															
Skriv kort																

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: ID2022_036, ID2017_020, ID2019_021, ID2022_035, ID2023_057
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: 05.01.2024
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: EU/1/23/1780 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: 05.01.2024
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: Se over for saksnummer. Det er totalt fem legemidler som har MT som ikke er tatt i bruk i Norge.
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: Ulik PICO
---	--

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. Det har aldri blitt innført en behandling i Norge for indikasjonen som har gjennomgått en helseøkonomisk analyse
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Voksne pasienter med alvorlig og/eller behandlingsresistent generalisert myasthenia gravis (gMG), med AChR Ab+ (Acetylcholine Receptor Antibody Positive) eller MuSK Ab+ (Muscle-Specific Kinase Antibody Positive). Kriterier for alvorlig og/eller behandlingsresistent sykdom: • Utilstrekkelig respons på to eller flere av følgende behandlinger: ○ Kolinesterasehemmere ○ Kortikosteroider ○ Azatioprin ○ Ciklosporin ○ Metotreksat ○ Mykofenolatmofetil ○ Takrolimus ○ Rituksimab

	• MG-ADL-score > 6 • QMG-score > 10 • Pasientene har mottatt, eller er vurdert for, langtidsbehandling med immunglobulin (IVIg) og/eller plasmautveksling (PLEX).
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>	ITC
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
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>	April 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>	Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag Myasthenia gravis (MG) er en sjelden autoimmun sykdom. Ved impulsoverføring fra perifere nerver til muskulatur frigjøres acetylcholin som binder til acetylcholinreseptorer. Ved myasthenia blokkerer IgG autoantistoffer acetylcholinreseptorene og hindrer impulsoverføring. Dette fører til muskelsvakhhet og lammelser i den angrepne muskulaturen. Det er ofte musklene involvert i tale- og svelgerefleks og rundt øynene som tidligst blir påvirket. Ved generalisert myasthenia gravis er det økt tendens for muskelsvakhhet i hele kroppen. Sykdommen kan bli livstruende hvis respirasjonsmusklene angripes (1, 2). Hos 70-80 % av pasientene med MG blir det påvist antistoffer mot acetylcholinreseptor i serum 1. Johannessen T. Myasthenia gravis: Norsk Elektronisk Legehåndbok [oppdatert 20. september 2022; lest]. Tilgjengelig fra: https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/nevrologi/tilstander-og-sykdommer/muskelskjelett/myasthenia-gravis 2. Nils Erik Gilhus EK, Sissel Løseth, Åse Mygland, Chantal Tallaksen. Myasthenia gravis – diagnostikk og behandling. Tidsskriftet - Den

	Norske Legeforening 2016;136:1089-94
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Nevrologi
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>	Det er ingen nasjonale retningslinjer for behandling av myasthenia gravis. Kolinesterase (vanligvis pyridostigmin) kan hindre nedbrytning av acetylkolin slik at muskelkraft bedres. Dette er kun forbigående effekt. For mer varig effekt gis det immunsuppressive midler, eks azatioprin, ciklosporin eller prednisolon. Disse vil senke produksjonen av antistoffer. Ved akutte og alvorlige tilfeller kan det gis plasmaferese eller intravenøs tilførsel av immunglobuliner. Dette gir kortvarig effekt på ca. 4 måneder. Kirurgisk behandling (tymektomi) kan også vurderes. (1, 2)
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	«Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har beregnet at pasienter med generalisert myasthenia gravis (AChR Ab+) for denne populasjonen behandlet med dagens standardbehandling har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 9 QALY.» Hentet fra metodevurdering med metodenummer ID2022_036. Merk at UCB foreslår en langt mer avgrenset pasientpopulasjon enn det som var tilfellet for metodevurderingen av Efgartigimod alfa. Alvorlighetsgraden antas å være langt høyere for denne subgruppen av pasientpopulasjonen.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Rystiggo kan brukes når standardbehandlingen ikke gir tilstrekkelig effekt

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>	Insidens og prevalens i Norge Ifølge de nyeste studiene var insidensen av MG i Norge 17,5 tilfeller per million innbyggere per år i perioden 2010–2021. Dette tilsvarer omtrent 94 nye tilfeller per år i en befolkning på 5,4 millioner. Prevalensen av MG var estimert til 208,9–210,3 per million innbyggere, noe som indikerer at det i 2021 var rundt 1134 diagnostiserte pasienter basert på reseptdata og 1126 pasienter basert på sykehusdata. Pasientpopulasjon • Totalt 1083 pasienter ble diagnostisert med MG i Norge mellom 2010 og 2021 basert på nasjonale pasientregistre. • Av disse fikk 14,3 % (155 pasienter) behandling med intravenøs immunglobulin (IVIg), noe som ofte er en markør for alvorlig sykdom. Referanser 1. Engebretsen I, Gilhus NE, Kristiansen IS, Sæther EM, Lindberg-Schager I, Arneberg F, Bugge C. The epidemiology and societal costs of myasthenia gravis in Norway: A non-interventional study using national registry data. <i>Eur J Neurol.</i> 2024;31:e16233. doi:10.1111/ene.16233. 2. Bugge C, Engebretsen I, Kristiansen IS, Sæther EM, Lindberg-Schager I, Arneberg F, Gilhus NE. Medical costs of treating myasthenia gravis in patients who need intravenous immunoglobulin (IVIg) – a register-based study. <i>J Neurol.</i> 2025;272:15. doi:10.1007/s00415-024-12768-5.
---	--

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	MycarinG ClinicalTrials.gov (NCT03971422 Safety and efficacy of rozanolixizumab in patients with generalised myasthenia gravis (MycarinG): a randomised, double-blind, placebo-controlled, adaptive phase 3 study - PubMed	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.2 Studietype og -design	Randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert, adaptiv fase 3-studie	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	MycarinG-studien var en klinisk fase 3-studie designet for å evaluere effekten og sikkerheten til rozanolixizumab hos voksne med generalisert myasthenia gravis (gMG). Denne studien hadde som mål å finne ut om rozanolixizumab signifikant kunne forbedre symptomene og den daglige funksjonen til pasienter med gMG sammenlignet med placebo	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: Pasienter (≥18 år) med en diagnose av generalisert myasthenia gravis (Myasthenia Gravis Foundation of America klasse II–IVa) og tilstedeværelse av AChR- eller MuSK-autoantistoffer. Pasientene var kvalifiserte for studien dersom de hadde en MG-ADL-score på minst 3 (for ikke-okulære symptomer) og en QMG-score på minst 11, hadde blitt vurdert for behandling med tilleggsbehandling som intravenøs immunglobulin eller plasmautskifting, og hadde en kroppsvekt på minst 35 kg. Eksklusjonskriterier: Viktige eksklusjonskriterier var alvorlig orofaryngeal eller respiratorisk svakhet, klinisk relevant aktiv infeksjon eller	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	nylig alvorlig infeksjon, en total IgG-konsentrasjon på maksimalt 5,5 g/L, overfølsomhet for noen av komponentene i studiemedisinen, samt graviditet eller amming. Tillatte samtidig brukte medisiner: • Kolinesterasehemmere (stabil dose ikke påkrevd) • Orale kortikosteroider (stabil dose i 4 uker før baseline) • Azatioprin, ciklosporin, metotreksat, mykofenolatmofetil og takrolimus (alle brukt i minst 6 måneder og med stabil dose i 2 måneder før baseline) Forbudte samtidig brukte medisiner: • Intravenøs immunglobulin eller plasmautskifting (unntatt ved bruk som redningsterapi) • Biologiske legemidler (inkludert rituksimab og ekulizumab) • Cyklofosfamid • Pimekrolimus • Immunadsorpsjon • Vinkaalkaloider		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Rozanolixizumab 7 mg/kg, rozanolixizumab 10 mg/kg eller placebo ble administrert én gang per uke i 6 uker via subkutan infusjon, med dosen justert etter pasientens kroppsvekt (vedlegg s. 10). Infusjonsvolumet ble justert ned for den absolutte (faktiske) dosen (område 3–8 mL) ved å kaste overskytende legemiddel. Studiel legemidlet ble administrert av helsepersonell via en infusjonspumpe.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Behandlingsperioden varte i 6 uker, etterfulgt av 8 ukers observasjon.		
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo	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>	Den primære effektendepunktet var endring fra baseline til dag 43 i MG-ADL. Sekundære effektendepunkter var endring fra baseline til dag 43 i MGC, QMG og Myasthenia Gravis Symptomer Pasientrapporterte Utfallsmål (PRO) skalaer (Muskelsvakhet og tretthet, Fysisk tretthet og Bulbær muskelsvakhet), samt MG-ADL-respons (basert på den etablerte klinisk meningsfulle forbedringen på individnivå på ≥ 2 poeng) på dag 43.	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.

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>	Den maksimale perioden er fra MG0007, hvor den maksimale varigheten var 3 år.	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>	Avsluttet	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. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	MycarinG Vera Brill, Lancet Neurol 2023; 22: 383–94	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 ☐

	- MOG-antistoffsykdom (myelin oligodendrocytt glykoprotein) - Alvorlig fibromyalgi.
--	--

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 ☐ Nils Erik Gilhus og Angelina Maniaol. Diverse rådgivning og medforfattere på RWE og fase 3-studier innenfor MG.
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</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	
14.3 Andre relevante opplysninger?	Det er en generell utfordring for målrettede MG-behandlinger å bli tatt i bruk i helsesystemer der man legger til grunn kostnad-per-QALY-analyser. Så vidt UCB kjenner til har man så langt ikke tatt i bruk noen av de fem som har MT i land eller regioner som Canada, UK, Norden, Australia og New Zealand. Det er her et mulighetsrom for norske myndigheter til å prøve ut alternative innføringsmetoder.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_022															
Handelsnavn (virkestoff)	Rystiggo (rozanoliksizumab)															
Virkningsmekanisme	Rozanoliksizumab er et humanisert IgG4 monoklonalt antistoff som reduserer IgG-konsentrasjonen i serum ved å hemme bindingen av IgG til FcRn, en reseptor som under fysiologiske forhold beskytter IgG mot intracellulær nedbryting og resirkulerer IgG tilbake til celleoverflaten. Med samme mekanisme reduserer rozanoliksizumab konsentrasjonen av patogene IgG-autoantistoffer som er forbundet med generalisert myasthenia gravis (MG).															
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) i Europa (05.02.2024) og «orphan»-status.															
Aktuell indikasjon	Rystiggo er indisert som et tillegg til standardbehandling for behandling av generalisert myasthenia gravis (generalisert MG) hos voksne pasienter som er positive for antistoffer mot acetylkolinreseptor (AChR) eller muskelspesifikk tyrosinkinase (MuSK).															
Dosering	Oppløsning til subkutan injeksjon. En behandlingssyklus består av 1 dose per uke i 6 uker. Tabellen nedenfor indikerer den anbefalte totale ukentlige dosen med rozanoliksizumab i henhold til pasientens kroppsvekt. <table><tr><td>Kroppsvekt</td><td>≥ 35 til <50 kg</td><td>≥ 50 til < 70 kg</td><td>≥ 70 til < 100 kg</td><td>≥ 100 kg</td></tr><tr><td>Ukentlig dose (mg)</td><td>280 mg</td><td>420 mg</td><td>560 mg</td><td>840 mg</td></tr><tr><td>Ukentlig dose (ml)</td><td>2 ml*</td><td>3 ml*</td><td>4 ml*</td><td>6 ml*</td></tr></table> *Én ml injeksjonsvæske inneholder 140 mg rozanoliksizumab. Påfølgende behandlingssykluser skal administreres i henhold til klinisk vurdering.	Kroppsvekt	≥ 35 til <50 kg	≥ 50 til < 70 kg	≥ 70 til < 100 kg	≥ 100 kg	Ukentlig dose (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg	Ukentlig dose (ml)	2 ml*	3 ml*	4 ml*	6 ml*
Kroppsvekt	≥ 35 til <50 kg	≥ 50 til < 70 kg	≥ 70 til < 100 kg	≥ 100 kg												
Ukentlig dose (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg												
Ukentlig dose (ml)	2 ml*	3 ml*	4 ml*	6 ml*												
Forslag	Anmodning om vurdering															
Innsendt av	UCB Pharma AS															
Bakgrunn	DMP er ikke kjent med at det finnes nasjonale faglige retningslinjer for behandling av voksne pasienter med generalisert MG. Behandling av generalisert MG er imidlertid beskrevet i oppslagsverket NevroNEL¹. Det er også utarbeidet en nordisk konsensusretningslinje for behandling av pasienter med generalisert MG som er AChR-antistoffpositive². Skissert bruk av rozanoliksizumab i anmodningen er hos voksne pasienter med alvorlig og/eller behandlingsresistent generalisert MG, og er dermed smalere enn godkjent indikasjon. Anmoder har ikke estimert antall aktuelle pasienter per år. En norsk kliniker har gjennom innspill til Bestillerforum estimert størrelsen på ulike pasientgrupper basert på ulike årsaker/bruksområder (MG-forverring, MG-krise, osv.)															

¹<https://nevrologi.legehandboka.no/premium/handboken/sykdomsgrupper/nevromuskulare-sykdommer/sykdommer-og-symptomer/myasthenia-gravis-mg#behandling-av-generalisert-mg>

² <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37059507/>

	DMP estimerte i en metodevurdering av et legemiddel med lignende indikasjonsordlyd fra 2024 et pasientantall på mellom 60-110 pasienter. Effekt og sikkerhet av rozanoliksizumab er undersøkt i den randomiserte, placebokontrollerte fase-3 studien MycarinG (MG0003, NCT03971422)³. Primærendepunktet i studien var endring i MG-ADL skår fra baseline til dag 43. Effekt og sikkerhet i inntil tre år er undersøkt i en åpen, ukontrollert forlengelsesstudie (MG0007, NCT04650854).
Preliminær PICO⁴	P: I tråd med godkjent indikasjon. I: Rozanoliksizumab brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling. O: Overlevelse, helserelatert livskvalitet, funksjon og ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Anmoder ønsker å sende inn en kostnad-nytte-analyse som bygger på en indirekte sammenligning. Komparator, datagrunnlag og type indirekte sammenligning er imidlertid ikke beskrevet. Videre forslår anmoder å kun vurderer de pasientene alvorlig og/eller behandlingsresistent generalisert MG. DMP mener at dagens standardbehandling er relevant komparator for metodevurderingen, og at den placebokontrollerte pivotale studien dermed kan benyttes direkte som grunnlag for en kostnad-nytte-analyse. Dette er tilsvarende ID2022_036, som har lignende indikasjonsordlyd (ikke indisert ved MuSK antistoffer). DMP mener at det er behov for å vurdere hele det godkjent bruksområdet, og ikke kun de med pasientene med alvorlig og/eller behandlingsresistent generalisert MG.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved bruk iht. godkjent indikasjon. På grunn av begrenset med informasjon i anmodningen har DMP liten mulighet til å vurdere hvorvidt dokumentasjonen som planlegges innsendt er egnet for en metodevurdering med tilhørende helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse). DMP foreslår at det bestilles en metodevurdering med helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte analyse), med oppfordring om at leverandør avtaler et formøte med DMP før dokumentasjon sendes inn. Hensikten med formøtet er å fastsette PICO og få klarhet i hvilken dokumentasjon for relativ effekt som skal ligge til grunn for innsendelsen.

Versjonslogg*	
Dato	Hva
13.05.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

³ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37059507/>

⁴ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

*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 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_022 Rozanoliksizumab (Rystiggo) tillegg til standardbehandling for behandling av generalisert myasthenia gravis (generalisert MG) hos voksne pasienter som er positive for antistoffer mot acetylkolinreseptor (AChR) eller muskelspesifikk tyrosinkinase (MuSK).

[Rozanoliksizumab \(Rystiggo\) - 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 for myasthenia gravis (MG): 1) Symptomatisk behandling med pyridostigmin (Mestinon) 30–60 mg x 4 daglig, ofte i kombinasjon med 2) Immunsuppresjon, vanligvis med høydose steroider (prednisolon 1 mg/kg), kombinert med Imurel eller et alternativt immunsuppressivt legemiddel som CellCept, Sandimmun, Takrolimus eller Methotrexat (hvis Imurel tar for lang tid å virke eller gir bivirkninger). 3) I tidlig fase har pasienter med generalisert MG ofte betydelig muskelsvakhet og trenger rask behandling. I slike tilfeller kan immunglobuliner (IVIG) eller plasmaferese brukes som en bro-behandling, samtidig med oppstart av høydose prednisolon. Symptomatisk behandling alene med Mestinon er ofte utilstrekkelig i starten, særlig hos de dårligste pasientene (anslagsvis 50 % av nydiagnostiserte).

	Bruk av IVIG: - Gjentatte behandlinger med IVIG er sjeldne. - Dersom immunsuppresjon ikke gir tilstrekkelig effekt, kan pasienten oppleve forverring som krever ny IVIG-behandling før overgang til et annet immunsuppressivt middel. 4) Rituximab brukes i noen tilfeller på linje med annen immunsuppresjon, men effekten er begrenset: Virker hos ca. 50 % av AchR-positive pasienter. Er mer effektiv hos MuSK-MG (som er sjelden, ca. 2–5 % av alle MG-tilfeller). RCT studier ikke overbevisende. Comparator ved FcRn-hemming: 1) IVIG: i alvorlige tilfeller av MG og ved krise – ofte i tidlig fase eller når annen behandling ikke har tilstrekkelig effekt (noe som ikke er sjeldent). IVIG har også en forsinket effekt, først etter 1-2 uker kan man vurdere om den virker. Bør repeteres i 2 runder evt. 2) Plasmaferese er et alternativ for pasienter som ikke responderer på IVIG, spesielt ved MuSK-MG, hvor plasmaferese ofte har bedre effekt. Tidkrevende og krever at nyrespesialister er tilgjengelig.
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, FcRn-hemmere (flere studier) har vist seg å være svært effektive hos pasienter med myasthenia gravis (MG), ettersom MG er en antistoffmediert sykdom hvor patologiske antistoffer spiller en sentral rolle i sykdomsutviklingen. FcRn-hemming ser ut til å kunne fjerne disse antistoffene etter et par behandlingsrunder, noe som potensielt kan redusere behovet for langvarig behandling med høydose prednisolon og bidra til raskere oppstart av annen immunsuppresjon. FcRn-hemming er ikke ment som en kontinuerlig behandling over tid, men snarere som et behandlingsalternativ for å stoppe en potensielt livstruende forverring av muskelsvakhet hos MG-pasienter som allerede er i behandling. Denne behandlingen kan kortere ned fasen med alvorlige

	symptomer, og kan sammenlignes med IVIG og plasmaferese i slike situasjoner. Bruken av FcRn-hemmere som en bro-behandling ved bytte av immunsuppresjon har derfor stor potensial. Behovet for FcRn-hemmere er tydelig, som vist ovenfor. Dette representerer fremtidens behandling for antistoff-medierte sykdommer, der FcRn-hemming effektivt "vasker ut" antistoffene. FcRn-hemming har potensialet til å erstatte IVIG, som er avhengig av blodgivere fra andre land. Plasmaferese er ofte siste utvei når IVIG ikke er tilgjengelig, men ikke alle sykehus har nødvendige ressurser til å utføre denne behandlingen. I slike tilfeller vil FcRn-hemmere være et alternativ, som kan bidra til å forbedre behandlingsmulighetene for pasienter med MG.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Vi har en pågående forskningsstudie hvor vi har kartlagt alle MG-pasienter som har vært innom Oslo Universitetssykehus (OUS) de siste årene. Totalt har vi identifisert ca. 680 pasienter med MG i vår region, inkludert pasienter fra andre sykehus i Helse Sør-Øst (HSØ) regionen. På landsbasis kan vi estimere at det finnes omtrent 1100 pasienter med MG i Norge. Av disse er ca. 60 % eldre (over 60 år), mens resten er yngre arbeidsføre personer som rammes av sykdommen. Mange pasienter blir utenfor arbeidslivet, enten gjennom sykmelding eller uføretrygd, dersom de ikke får effektiv behandling tidlig i sykdomsforløpet. Estimering av aktuelle pasientgrupper i populasjonen: 1) Pasienter med MG-forverring (definert som MG-krise med truende respirasjonssvikt og behov for intensiv behandling) med eksisterende sykdom: Ca. 7 % av pasientene (ca. 70 pasienter). 2) Alvorlig forverring (truende krise): Ca. 30 % av pasientene (ca. 300 personer), ifølge en tysk studie (A. Mevius et al, 2023). Vi har ikke tall for Norge. 3) Nydiagnostiserte med generalisert MG: Årlig ny-incidens i Norge er ca. 90 pasienter (incidens ca. 16 per million). Estimert har

	ca. 10–20 % av de nydiagnostiserte behov for tilleggsterapi til prednisolon/immunsuppresjon i starten dersom effekten ikke er tilstrekkelig (disse tallene er ikke kjent, men basert på klinisk erfaring).
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Man bør vurdere tilgjengelighet av IVIG i fremtiden FcRn hemming er i bruk i EU og USA, som etablert behandling ved MG.
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).

Jeg har vært hovedutprøver for UCB-studien om Zilucplan (en komplementhemmer) ved myasthenia gravis (MG). I denne forbindelse har jeg mottatt honorarer og reisestøtte som «consultant» og deltatt på møter, hvor jeg har vært foredragsholder på forhåndsdefinerte temaer. Jeg har imidlertid ikke vært involvert i noen aktiviteter relatert til dette produktet utover det nevnte.

Jeg er også hovedutprøver i en pågående studie om seronegativ MG og utprøving av FcRn-hemming, hvor sponsor er Argenx. Jeg har mottatt honorar som «consultant» én gang i forbindelse med dette, og avdelingen har mottatt forskningsmidler fra Argenx.

Når det gjelder andre selskaper relatert til MG, har jeg hatt engasjement med Alexion, hvor jeg har vært foredragsholder på møter og mottatt honorar og reisestøtte for deltagelse på disse.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Oslo Universitetssykehus
Avdeling	Nevrologisk avdeling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Overlege Angelina Maniaol

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 081-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_024 Teprotumumab (Tepezza) til behandling av voksne med moderat til alvorlig Graves' orbitopati.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Amgen.
- Nytt virkestoff.
- Administrasjon: Pulver til konsentrat til infusjonsvæske.
- Graves' orbitopati (også kalt Graves' oftalmopati, endokrin øyesykdom/ oftalmopati/ eksoftalmus eller thyreoidearelatert øyesykdom (thyroid eye disease, TED) er en progressiv, autoimmun lidelse som remodellerer fett- og muskelvevet bak øyet, og forårsaker symptomer som smerte, dobbeltsyn og utstående øyne.
- Dagens behandling: Antas å være metylprednisolon for pasienter med moderat til alvorlig sykdom i aktiv sykdomsfase.
- Plassering i behandlingsalgoritme: Førstelinjebehandling.
- Pasientgrunnlag: Tall for insidens og prevalens i Norge mangler.
- Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA: April 2025.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: Juli 2025.
- Tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: Juli 2025.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår kostnad-per-QALY-analyse.

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):

- Vurdering fra DMP: Anmoder ønsker å sende inn en kostnad-nytte-analyse basert på en matching-adjusted indirect comparison (MAIC) mot metylprednisolon (i.v.) Datagrunnlaget for komparator i analysen er imidlertid ikke beskrevet. Det er dermed uklart om den indirekte sammenligningen som planlegges er ankret (gjennom en felles komparator) eller uankret (naiv sammenligning), som har stor betydning for tilliten til resultatet.
- Ut ifra informasjon på metodebok.no og innspill fra klinikere, mener DMP at steroidbehandling er relevant komparator. Videre mener DMP at en kostnad-nytte-analyse mot placebo trolig vil ha begrenset verdi for å belyse kostnadseffektiviteten i norsk klinisk praksis. Dersom det utarbeides en kost-nytte-analyse basert på den indirekte sammenligningen, vil det imidlertid være av verdi å også inkludere en analyse mot placebo i dokumentasjonen.
- Anbefaling fra DMP (knyttet til metodevurdering): DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. På grunn av begrenset informasjon i anmodningen har DMP liten mulighet til å vurdere hvorvidt dokumentasjonen som planlegges innsendt er egnet for en metodevurdering med tilhørende helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse). DMP foreslår at det bestilles en metodevurdering med helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte analyse), med oppfordring om at leverandør avtaler et formøte med DMP før dokumentasjon sendes inn. Hensikten med formøtet er å fastsette

PICO og få klarhet i hvilken dokumentasjon for relativ effekt som skal ligge til grunn for innsendelsen.

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: 2 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening:

- Norsk endokrinologisk forening: 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 01.08.2024.

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: 26.02.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Amgen
1.2 Navn kontaktperson	Johanne Mikkeltorg
1.3 Stilling kontaktperson	Value & Access Manager
1.4 Telefon	+47 418 68 118
1.5 E-post	jmikkeltorg@amgen.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?	Indikasjonen er under vurdering i EMA. Engelsk: Tepezza is indicated in adults for the treatment of moderate to severe Thyroid Eye Disease (TED)

<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>	Norsk: Til behandling av voksne med moderat til alvorlig Graves' orbitopati* *Også kalt Graves' oftalmopati, endokrin øyesykdom/oftalmopati/eksoftalmus eller thyreoidearelatert øyesykdom (thyroid eye disease, TED)
2.3 Handelsnavn	Tepezza
2.4 Generisk navn/virkestoff	Teprotumumab
2.5 ATC-kode	L04AG13
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, hetteglass. Hvert hetteglass inneholder 500 mg teprotumumab. Infusjon (i.v.) Dosering: 10 mg teprotumumab per kg kroppsvekt for den første infusjonen, deretter 20 mg per kg for påfølgende infusjoner. Behandlingslengde: Gis én gang hver tredje uke, totalt åtte infusjoner.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Immunsuppressive midler, monoklonale antistoffer Teprotumumab binder til IGF-1R og blokkerer aktivering og signalisering.

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng?	Ja ☐ Nei ☒
<i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	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?	Ja ☐ Nei ☒
<i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	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?	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒
<i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i>	Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/006396/0000
<i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i>	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): April 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Juli 2025
<i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	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 ☒
<i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	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: 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: Uklart om klinisk praksis er lik i Norden.
--	---

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

Kostnad-per-QALY analyse, for å belyse forskjeller i kostnader og nytte mellom teprotumumab og dagens standardbehandling.

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

Pasienter med aktiv, moderat til alvorlig TED

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.

Matching-adjusted indirect comparison (MAIC) av teprotumumab versus i.v. metylprednisolon til pasienter med aktiv, moderat til alvorlig TED.

Teprotumumab er kun studert i placebokontrollerte studier.

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

Usikkert på dette tidspunktet, men vil inkluderes i dokumentasjonspakken.

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

Tidspunkt må oppgis

Juli 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>	TED er en progressiv autoimmun lidelse som remodellerer fett- og muskelvevet bak øyet, og forårsaker symptomer som smerte, dobbeltsyn og utstående øyne. TED består av to faser: aktiv og kronisk/inaktiv. Den aktive fasen er preget av forstørrelse av retro-orbitalt fettvev og ekstraokulære muskler, dvs. omformer fett- og muskelvevet bak øyet, noe som fører til utstående øyne, dobbeltsyn og komprimerende optisk nevropati, som kan resultere i permanent synstap. I den kroniske fasen, til tross for potensielle forbedringer i inflammasjonen og vevsformering, kan symptomer som tørrhet, nedsatt syn, utstående øyne, dobbeltsyn, overdreven tåreflod og smerte vedvare. Pasienter behandles vanligvis med legemidler i den aktive fasen og kirurgiske inngrep i den kroniske fasen. TED klassifiseres langs to akser (1): - Alvorlighetsgrad: mild, moderat til alvorlig eller synstruende - Klinisk aktivitetsskår (Clinical activity score, CAS) Referanse: 1. https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=C6pkWti3
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Endokrine sykdommer
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>	Basert på informasjon fra Metodebok under Graves' orbitopati – endokrin øyesykdom, antas den mest anvendte behandlingen å være i.v. metylprednisolon for pasienter med moderat til alvorlig TED i aktiv sykdomsfase. Referanse: https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=C6pkWti3
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende</i>	Det primære målet med immunsuppresjon med i.v. metylprednisolon er å stoppe inflammasjonsreaksjonen i orbita og redusere omfanget av øyesykdommen. Behandlingen kan ha god effekt på smerter, hevelse omkring øynene og på restitusjon av synet.

<i>behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Glukokortikoider behandler ikke den underliggende patogenese og har begrenset effekt på diplopi (dobbeltsyn) og proptose (utstående øyne). Mange pasienter med moderat til alvorlig TED har derfor behov for én eller flere typer korrigerende kirurgi i den kroniske/inaktive fase av sykdommen. Korrigerende kirurgi innebærer dekompresjon av orbita, strabismekirurgi og øyelokkskirurgi. Referanse: https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=C6pkWti3
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Som førstelinjebehandling til pasienter med aktiv, moderat til alvorlig TED.
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>	Tall fra Norge på insidens og prevalens mangler. European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) har estimert følgende i Europa (1): For TED (alle alvorlighetsgrader og klinisk aktivitetsskår). - Insidens i Europa: 4,83 per 100.000 personår - Prevalens i Europa: 89,7 – 154,8 per 100.000 personår Ca. 33% av disse har moderat til alvorlig sykdom. Det er pasienter med moderat til alvorlig og aktiv sykdom som vil være relevant for denne metodevurderingen. 1. Perros et al., 2017. Graves' orbitopathy as a rare disease in Europe: a European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) position statement. <i>Orphanet J Rare Dis</i>, 12(1), 72. https://doi.org/10.1186/s13023-017-0625-1

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	NCT01868997 Teprotumumab treatment in patients with active thyroid eye disease	OPTIC NCT03298867 Treatment of Graves' Orbitopathy (Thyroid Eye Disease) to Reduce Proptosis With Teprotumumab Infusions in a Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Study (OPTIC)	OPTIC-X: Open-label extension of the OPTIC study NCT03461211 Treatment of Graves' Orbitopathy to Reduce Proptosis With Teprotumumab Infusions in an Open-Label Clinical Extension Study (OPTIC-X)
11.2 Studietype og -design	Phase 2, multicenter, double-masked, randomized, placebo-controlled trial	Phase 3, multicenter, double-masked, randomized, placebo-controlled trial consisting of 3 phases: • a 2- to 6-week screening phase • a 24-week double-masked treatment phase • a 48-week off-treatment follow-up phase	Open-label extension of the OPTIC study
11.3 Formål	To investigate the efficacy, safety and tolerability of teprotumumab in patients with active moderate-to-severe TED	To investigate the efficacy, safety and tolerability of teprotumumab in the treatment of patients with active moderate-to-severe TED	The overall objective was to evaluate the efficacy and safety of teprotumumab in the treatment of thyroid eye disease (TED) in participants who participated in OPTIC and who were either proptosis non-responders at Week 24 or were proptosis responders at Week 24 but met the criteria for re-treatment due to relapse during the Follow-Up Period of OPTIC
11.4 Populasjon	Key inclusion criteria:	Key inclusion criteria:	Key inclusion criteria:

<i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	• Aged 18-75 years (inclusive) • Clinical diagnosis of Graves' disease associated with TED with a CAS ≥ 4 (on the 7-point version of the scale) for the most severely affected eye • Ophthalmopathy diagnosis within 9 months from onset of TED as determined by patient records • No previous medical or surgical therapy for TED, excluding local supportive measures and oral glucocorticoids (a cumulative dose of ≤ 1 g of methylprednisolone or equivalent, with a 6-week washout period) Key exclusion criteria: • Patients with optic neuropathy, severe ocular surface damage • Improvement in CAS of ≥ 2 points between screening and baseline • Treatment with oral or IV steroids or any other immunosuppressive agent for any indication in the previous 3 months. Topical steroids for dermatological conditions were not excluded • Any treatment with any investigational agent for any condition in the past 60 days or during the trial. • Previous orbital irradiation or any	• Aged 18-80 years (inclusive) • Clinical diagnosis of Graves' disease associated with active TED with a CAS ≥ 4 for the most severely affected eye at Screening and Baseline. • Having ocular symptoms within 9 months before the baseline assessment Key exclusion criteria: • Decreasing visual acuity or a visual-field or color vision defect from optic nerve involvement within the previous 6 months • Previous orbital irradiation or surgery for TED • Previous glucocorticoid use (cumulative dose equivalent to ≥ 1 g of methylprednisolone for the treatment of thyroid eye disease) • Previous treatment with rituximab or tocilizumab	• Completed the 24-week double-masked Treatment Period in OPTIC. • Proptosis non-responder (< 2 mm reduction in proptosis in the study eye) at week 24 of OPTIC or proptosis responder at week 24 who flares during the follow-Up Period of Study OPTIC. • Does not require immediate surgical ophthalmological intervention and is not planning corrective surgery/irradiation during the course of the study. • Has not received any treatment for TED since week 24 of OPTIC. Key exclusion criteria: • Decreased best corrected visual acuity due to optic neuropathy as defined by a decrease in vision of 2 lines on the Snellen chart, new visual field defect, or color defect secondary to optic nerve involvement within the last 6 months. • Corneal decompensation unresponsive to medical management. • Previous orbital irradiation or surgery for TED. • Identified pre-existing ophthalmic disease that, in the judgment of the Investigator, would preclude study participation or
---	--	--	--

	previous treatment with rituximab		complicate interpretation of study results. - Known hypersensitivity to any of the components of teprotumumab or prior hypersensitivity reactions to monoclonal antibodies. - Any other condition that, in the opinion of the Investigator, would preclude inclusion in the study.
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Teprotumumab Patients received a total of 8 IV infusions: 10 mg per kilogram of body weight for 1 initial infusion, followed by 20 mg per kilogram of body weight for 7 subsequent infusions (1 every 3 weeks for 21 weeks)	Teprotumumab Patients received a total of 8 IV infusions: 10 mg per kilogram of body weight for 1 initial infusion, followed by 20 mg per kilogram of body weight for 7 subsequent infusions (1 every 3 weeks for 21 weeks)	Teprotumumab Patients received a total of 8 IV infusions: 10 mg per kilogram of body weight for one initial infusion, followed by 20 mg per kilogram of body weight for 7 subsequent infusions (1 every 3 weeks for 21 weeks)
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo	Placebo	Placebo
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon,</i>	Primary endpoints: A reduction in overall CAS ≥ 2 points and a reduction in proptosis ≥ 2 mm in the study eye (composite endpoints) in the absence of a	Primary endpoints: Proptosis response (defined as a reduction in proptosis of ≥ 2 mm from baseline in the study eye without a corresponding increase	Primary endpoints: Proptosis responder rate at week 24. Proptosis was measured using the same Hertel exophthalmometer and

<i>målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	corresponding amount of worsening in the non-study eye at week 24 Secondary endpoints: • Reduction of proptosis • Reduction of CAS • Subjective diplopia response rates • Change of GO-QoL	of ≥ 2 mm in the fellow eye) at week 24 Secondary endpoints: • Overall response: defined as a reduction of ≥ 2 points in the CAS plus a reduction in proptosis of ≥ 2 mm without a corresponding increase (of ≥ 2 points or ≥ 2 mm) in the fellow eye • Percentage of subjects with a CAS of 0 or 1 (no or minimal inflammatory symptoms) • Mean change in proptosis • Diplopia response: defined as a reduction in diplopia of ≥ 1 grade from baseline • Mean change in overall score on the GO-QoL. • Safety	by the same observer at each evaluation Secondary endpoints: • the percentage of patients with a CAS of 0 or 1 (disease inactivation) at week 24 • mean change to week 24 in proptosis (in millimeters) • diplopia responder rate, and • mean change to week 24 in GO-QoL questionnaire aggregate score
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</i>	Juli 2013 – Februar 2017	Oktober 2017 – November 2020	April 2018 – Februar 2021

<i>oppfølgingstid for studien</i>			
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Avsluttet studie	Avsluttet studie	Avsluttet studie
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publisering</i>	Teprotumumab for Thyroid-Associated Ophthalmopathy Smith et al., 2017., N Engl J Med.	Teprotumumab for the Treatment of Active Thyroid Eye Disease Douglas et al., 2020, N Engl J Med.	Teprotumumab Efficacy, Safety, and Durability in Longer-Duration Thyroid Eye Disease and Re-treatment: OPTIC-X Study Douglas, Kahaly, et al., 2022, N Engl J Med

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?	Ja ☐ Nei ☐

Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?	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? Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med? (Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)	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? Hvis ja, begrunn kort. Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter. 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_024
Handelsnavn (virkestoff)	Tepezza (teprotumumab)
Virkningsmekanisme	Teprotumumabs virkningsmekanisme hos pasienter med Graves' orbitopati er ikke fullt ut karakterisert. Teprotumumab er et fullstendig humanisert monoklonalt antistoff som binder seg til insulinlignende vekstfaktor-1-reseptoren (IGF-1R) og blokkerer dens aktivering og signalering ¹ .
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa, men er til vurdering hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA). Legemiddelet fikk positiv opinion i EMA 25 april 2025.
Mulig indikasjon	Til behandling av voksne med moderat til alvorlig Graves' orbitopati
Forventet dosering	Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, hetteglass. Hvert hetteglass inneholder 500 mg teprotumumab. Dosering: 10 mg teprotumumab per kg kroppsvekt for den første infusjonen, deretter 20 mg per kg for påfølgende infusjoner. Behandlingslengde: Gis én gang hver tredje uke, totalt åtte infusjoner. Behandlingen kan gjentas ved behov.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Amgen (leverandør)
Bakgrunn	Behandling av Graves' orbitopati (GO) er beskrevet på metodebok.no (utgitt av Endokrinologisk forening)². Ved moderat/alvorlig/synstruende GO i aktiv fase anbefales immunsuppresjon med glukokortikoider for å stoppe inflammasjonsreaksjonen og redusere omfanget av sykdommen. «<i>Intravenøs behandling anbefales fremfor peroral behandling pga. bedre effekt (75 % mot 50 %) og færre bivirkninger (40 % mot 80 %). Ved aktiv moderat-til-alvorlig GO er 500 mg metylprednisolon i.v. en gang hver uke i 6 uker vanlig startdose, etterfulgt av 250 mg ukentlig i 6 uker, kumulativ dose 4,5 g. Det vil ofte være behov for steroidbehandling lenger enn 3 måneder.</i>» Andre immundempende midler forsøkes ved utilstrekkelig effekt av steroider. Stråling og kirurgi benyttes også i behandlingen av GO. I følge metodebok.no har opptil ¼ av pasientene liten effekt av steroidbehandling. Skissert bruk av teprotumumab i anmodningen er som førstelinjebehandling hos pasienter med aktiv, moderat til alvorlig sykdom. I innspill til Nye metoder plasserer norske klinikere teprotumumab som første- eller andrelinjebehandling (avhengig av bl.a. pris og bivirkningsprofil). Effekt og sikkerhet for teprotumumab er undersøkt to dobbeltblindede, placebokontrollerte studier (fase 2: NCT01868997 og fase 3:

¹ https://www.uptodate.com/contents/teprotumumab-drug-information?search=teprotumumab&topicRef=7827&source=see_link

² <https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=C6pkWti3>

	NCT03298867 , OPTIC), og en enarmet, åpen forlengelsesstudie av fase 3-studien (NCT03461211 , OPTIC-X). Pasienter definert som ikke-respondere og pasienter som møtte kriterier for re-behandling i OPTIC, kunne inkluderes i OPTIC-X.
Preliminær PICO³	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon I: Teprotumumab (i.v.) brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling (metylprednisolon i.v.) og placebo O: Respons (på synsfunksjon), bivirkninger, helserelatert livskvalitet, ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Anmoder ønsker å sende inn en kostnad-nytte-analyse basert på en matching-adjusted indirect comparison (MAIC) mot metylprednisolon (i.v.) Datagrunnlaget for komparator i analysen er imidlertid ikke beskrevet. Det er dermed uklart om den indirekte sammenligningen som planlegges er ankret (gjennom en felles komparator) eller uankret (naiv sammenligning), som har stor betydning for tilliten til resultatet. Ut ifra informasjon på metodebok.no og innspill fra klinikere til Nye metoder, mener DMP at steroidbehandling er relevant komparator, og at denne med stor sannsynlighet er kostnadseffektiv ved bruk hos den aktuelle pasientpopulasjonen. Videre mener DMP at en kostnad-nytte-analyse mot placebo trolig vil ha begrenset verdi for å belyse kostnadseffektiviteten i norsk klinisk praksis. Dersom det utarbeides en kost-nytte-analyse basert på den indirekte sammenligningen, vil det imidlertid være av verdi å også inkludere en analyse mot placebo i dokumentasjonen.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. På grunn av begrenset informasjon i anmodningen har DMP liten mulighet til å vurdere hvorvidt dokumentasjonen som planlegges innsendt er egnet for en metodevurdering med tilhørende helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse). DMP foreslår at det bestilles en metodevurdering med helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte analyse), med oppfordring om at leverandør avtaler et formøte med DMP før dokumentasjon sendes inn. Hensikten med formøtet er å fastsette PICO og få klarhet i hvilke dokumentasjon for relativ effekt som skal ligge til grunn for innsendelsen.

Versjonslogg*

Dato	Hva
13.05.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

*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 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)

ID2025_024 Teprotumumab (Tepezza)

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.	Solu medrol i.v. Stråling. Lateral orbitotomi. Cell cept, evt Roactemra. Solu medrol bør være komparator. Solu medrol er det vi har best dokumentasjon på effekten av.
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, mange pasienter har ikke adekvat effekt av etablert behandling og står igjen med store senfølger av endokrin oftalmopati. Den vil bli brukt etter at i.v. solu medrol er forsøkt i første omgang. Etter hvert også som førstevalg om den ikke har for mye bivirkninger og prisen er akseptabel.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Endokrin oftalmopati som ikke har effekt av solu medrol/stråling og eller lateral orbitotmi. Evt også som førstevalg hos selekterte pasientgrupper som for eksempel ikke tåler steorider. Dette er snakk om under 10 pasienter i året for st.olav.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Pris. Det rapporteres at effekten er meget god, men at den ikke er varig og at en da må gjennta behandlingen. Nevrogent hørselstap som alvorligste bivirkning.
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).

Ingen.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	St. olavs hospital.
Avdeling	øyeavdelingen
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Andreas Helvig, seksjonsoverlege okuloplastikk.
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)

ID2025_024

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 henhold til europeiske (EUGOGO's) retningslinjer er 1.linjebehandling for aktiv endokrin øyesykdom 12 ukers intravenøs behandling med Solu-Medrol (kortikosteroider), eventuelt kombinert med CellCept (mykofenolatmofetil) i 6 måneder. - Komparator bør være 12 ukers behandling med intravenøs Solu-Medrol.
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.	I henhold til europeiske retningslinjer inngår Tepezza (IGF-1R-blokker) som én av flere alternativer til 2. linjebehandling av aktiv endokrin øyesykdom, som er aktuelt ved manglende effekt eller tilbakefall av sykdommen. Andre anbefalte alternativer inkluderer: Rituksimab (CD20-hemmer) Tocilizumab (IL6-hemmer)

	• i.v. Solu-Medrol (høy-dose kortikosteroider) • Strålebehandling Valg av alternativ bør baseres på pasientens fenotype, risikoprofil og tilgjengelige ressurser.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	I Norge anslås det at mellom 10-15 pasienter årlig vil kunne være i behov av 2. linjebehandling for aktiv endokrin øyesykdom.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	- Det foreligger forløpig ikke høykvalites RCT-studier som vurderer Tepezza mot konvensjonell 1. linjebehandling (iv Solu-medrol). -Tepezza har en høy kostnad sammelignet med alternative former for 2. linjebehandling. - I henhold til gjeldende litteratur og klinisk praksis beskrives bivirkninger i form av hørselstap i opptil 30 % av pasienter som behandles med Tepezza.
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).

Undertegnede driver med aktiv forskning innen fagfeltet endokrin øyesykdom, og er bl.a. leder for et forskerinitiert medikamentstudie som sammenlikner to behandlingsformer ved aktiv endokrin øyesykdom. Han har ingen økonomiske interesser eller bindinger som kan påvirke innspill på metoden.

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Haukeland Universitetssykehus
Avdeling	Øyeavdelingen
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Overlege Hans Olav Ueland
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)

ID2025_024

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.	Solu-medrol i.v. over 12 uker, kumulativ dose på 4,5 g ofte kombinert med Cell-Cept(mykofenolat) 500 mg x 2 . Andre alternativer er strålebehandling, evt. Rituximab i.v. Komparator: Solu-medrol i.v.
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 Nei, den vil komme som en alternativ behandling (andre eller tredje valg) hos pasienter som ikke har effekt av behandlinger nevnt i punkt 1.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Dette kan bli aktuelt for kun noen få pasienter i året i Rogaland. Det er 5-10 pasienter i rogaland i året som trenger behandling for orbitopati og av disse er det 1-2 som har en alvorlig 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?	

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	Stavanger Universitetssykehus
Avdeling	Øyeavdeling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Marketa Jenssen, 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)

ID2025_024

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.v. metylprednisolon er etablert behandling og bør være komparator i en eventuell metodevurdering, se Nasjonal veileder i endokrinologi, https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=C6pkWti3
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, tilstanden er forbundet med betydelige plager og kan være synstruende, og en del pasienter responderer ikke godt på dagens etablerte behandling. I.v. metylprednisolon er dessuten forbundet med bivirkninger. To kliniske scenarier kan tenkes: Enten vil medikamentet bli brukt hos personer som ikke responderer godt dagens etablerte behandling, eller så vil medikamentet kunne tenkes å bli ny førstelinjebehandling for tilstanden, i alle fall for alvorlige tilfeller. Vær oppmerksom på at det nye medikamentet nok vil få en meget høy pris, mens dagens etablerte behandling med metylprednisolon er temmelig billig behandling.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være	Det er pasienter med moderat-til-alvorlig Graves' orbitopati som kan være aktuelle for behandling. I denne pasientgruppa behandles øyesykdommen av øyeleger, som nok kan ha mer

aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	detaljerte opplysninger om størrelsen på den aktuelle pasientpopulasjonen.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Det vil være viktig å vurdere ikke bare den initiale kliniske responsen, men også medikamentets langtidseffekt (f eks etter 1 år) på Graves' orbitopati.
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).

Ingen

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk endokrinologik forening
Navn, stilling og arbeidsplass	Bjørn Olav Åsvold, overlege/professor, St. Olavs hospital/NTNU
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 082-25 Oppsummering fra sekretariatet

ID2025_023 Vorasidenib (Vorango) i monoterapi behandling av overveiende ikke-forsterkende grad 2 astrocytom eller oligodendrogliom med en IDH1 R132 eller IDH2 R172 mutasjon hos voksne og unge pasienter i alderen 12 år og eldre og som veier minst 40 kg som kun har hatt kirurgisk intervensjon inkludert biopsi, sub- eller resgrotal reseksjon. Og som ikke umiddelbart har behov for strålebehandling eller kjemoterapi (anmodning).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Servier Danmark A/S.
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff.
- Administrasjonsform: Tablett.
- Legemidlet vil kreve en diagnostisk test for analyse av biomarkør, testen er etablert i klinisk praksis.
- Leverandør er ikke kjent med at Nye metoder har vurdert legemidler/virkestoff til samme indikasjon.
- Sykdomsbeskrivelse: Gliomer er kreftsvulster i hjernen.
- Pasientgrunnlag: Andelen av diffuse høygradige gliomer er litt høyere i 2023 enn i den siste 10-årsperioden, mens andelen av diffuse lavgradige gliomer tilsvarende er litt lavere. I 2023 var det 378 tilfeller av hjernesvulst i Norge i alle undergrupper.
- Dagens behandling: primært kirurgisk reseksjon som den innledende behandlingsmetoden. For pasienter under 40 år som gjennomgår fullstendig svulstreseksjon (bekreftet på MR) kan «aktiv observasjon» strategi ansees passende. For pasienter over 40 år eller ved gjenværende svulst etter operasjon inkluderer adjuvant behandling vanligvis stråleterapi etterfulgt av seks sykluser med PCV kjemoterapi.
- Innplassering i behandlingsalgoritmen: Den foreslåtte plasseringen av vorasidenib er monoterapi som adjuvant behandling etter operasjon i norsk klinisk praksis.
- Det er ikke et eksisterende tilbud på terapiområdet.
- Tidspunkt for MT i Norge: november 2025.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Desember 2025.
- Leverandør foreslår en kostnad-nytteanalyse.

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):

- Effekt og sikkerhet av vorasidenib er sammenlignet med placebo i en randomisert, dobbeltblindet fase 3 studie (INDIGO). Et sentralt inklusjonskriterie var at pasienten skulle være en passende kandidat for en tilnærming med «aktiv observasjon» (watchful waiting).
- Vurdering fra DMP:
 - o Handlingsprogrammet for behandling av diffuse gliomer hos voksne omtaler resultater fra INDIGO studien.
 - o Studien randomiserte pasienter mellom vorasidenib og placebo.

- Studien inkluderte pasienter som hadde gjennomgått primæroperasjon med resttumor eller residivoperasjon, men som ikke hadde mottatt annen tumorrettet behandling.
 - Vorasidenib viste få radiologiske responser, men økte progresjonsfri overlevelse og hadde lav toksisitet. Effekten på progresjonsfri overlevelse var imidlertid dårligere enn for strålebehandling og PCV, som ofte er alternativet i denne sykdomsfasen.
 - Det er ennå ikke vist effekt av vorasidenib på overlevelse eller malignfri overlevelse, og på grunn av planlagt cross-over vil slike data trolig ikke komme med det første
 - Vorasidenibs plass i behandlingen av norske pasienter med diffust IDH-mutert CNS WHO grad 2 gliom er fortsatt usikker, men behandlingen kan potensielt utsette behovet for annen og mer toksisk adjuvant behandling (reoperasjon eller strålebehandling, evt. med tillegg av kjemo). Dette støttes av innspill fra de medisinske fagmiljøene.
 - DMP mener at strålebehandling og kjemoterapi (PCV) kan være relevante komparatorer for voksne pasienter, basert på Handlingsprogrammet og innspill fra medisinske fageksperter. Samtidig, med tanke på inklusjonskriteriet om "aktiv observasjon" (watchful waiting), innspill fra fageksperter, og det faktum at handlingsprogrammene ikke er helt entydige på når adjuvant behandling av diffuse CNS WHO grad 2 gliomer skal gis, mener DMP at placebo ("aktiv observasjon") som brukt i den pivotale studien kan være en passende komparator i den helseøkonomiske analysen.
- Anbefaling fra DMP:
- DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet buk. 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: Ingen innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: Ingen innspill.
- Helse Vest RHF: 2 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- 1 innspill fra Nevrokirurgisk forening.
- 1 innspill fra Nevrologisk forening.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Handlingsprogram for Diffuse gliomer hos voksne kan bli påvirket.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret 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: 26.02.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Servier Danmark A/S
1.2 Navn kontaktperson	Jan Wahlberg
1.3 Stilling kontaktperson	Nordic Medical and Market Access Lead
1.4 Telefon	+46 761 650 501
1.5 E-post	Jan.wahlberg@servier.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Ashkan Kourdalipour / Zealth
1.7 Telefon og e-post	+47 93268940 ak@zealthcon.com

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?	Foreløpig forventet indikasjon: Voranigo som monoterapi er indisert for behandling av overveiende ikke-forsterkende grad 2 astrocytom eller oligodendrogliom med en IDH1 R132 eller IDH2 R172

<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>	mutasjon hos voksne og unge pasienter i alderen 12 år og eldre og som veier minst 40 kg som kun har hatt kirurgisk intervensjon inkludert biopsi, sub- eller resgrotal reseksjon. Og som ikke umiddelbart har behov for strålebehandling eller kjemoterapi. Endelig indikasjon vil bli delt snarest.
2.3 Handelsnavn	Voranigo
2.4 Generisk navn/virkestoff	Vorasidenib
2.5 ATC-kode	L01XM04
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Tablet
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Vorasidenib is an oral, selective, potent, reversible, brain-penetrant inhibitor targeting IDH1- and IDH2-mutant enzymes [1]. 1. Konteatis Z, Artin E, Nicolay B, Straley K, Padyana AK, Jin L, et al. Vorasidenib (AG-881): A First-in-Class, Brain-Penetrant Dual Inhibitor of Mutant IDH1 and 2 for Treatment of Glioma. ACS Med Chem Lett. 2020;11(2).

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng?	Ja ☐ Nei ☒
<i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	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?	Ja ☐ Nei ☒
<i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	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?	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒
<i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i>	Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/006284
<i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i>	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): September 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): November 2025
<i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 01.12.2025
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒
<i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	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»: 13.01.2023
---	--

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? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Treatment practices across the Nordic countries differ.

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>	The expected health economic evaluation is a cost-utility analysis based on a Markov cohort simulation
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Patient population described in the INDIGO study.
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 INDIGO (NCT: NCT04164901)
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Will be submitted in the application
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>	Desember 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>	Gliomas are cancerous brain tumours that start in glial cells [1]. Based on the WHO classification of tumours of the Central Nervous System (CNS), there are three main types of gliomas, isocitrate dehydrogenase (IDH) mutation, astrocytoma (IDH mutant), Oligodendroglioma (IDH mutation, and 1p/19q-codeleted) and glioblastoma (IDH wildtype) [2]. Common issues for patients with gliomas are headaches, focal neurological symptoms, and more subtle but impactful issues such as fatigue, cognitive deficits, depression, and changes in personality and behaviour [3]. Tumour related symptoms impact patients' ability to drive, work, or care for themselves and their families, leading to a diminished sense of normalcy, which can have a significant impact on QoL over time[4,5]. Patients with IDH-mutant glioma report significantly reduced QoL compared to those with non-malignant brain tumours and compared to a control population (a population-based case-control study of meningioma)[6]. [1] https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/brain-tumours/types/glioma-adults [2] Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. Neuro-oncology. 2021;23(8):1231–51. [3] Boele FW, Klein M, Reijneveld JC, Verdonck-de Leeuw IM, Heimanns JJ. Symptom management and quality of life in glioma patients. Vol. 3, CNS oncology. 2014. [4] Rimmer B, Bolnykh I, Dutton L, Lewis J, Burns R, Gallagher P, et al. Health-related quality of life in adults with low-grade gliomas: a systematic review. Vol. 32, Quality of Life Research. 2023. [5] Rimmer B, Balla M, Dutton L, Williams S, Araújo-Soares V, Gallagher P, et al. Barriers and facilitators to self-management in people living with a lower-grade glioma. J Cancer Surviv. 2024 Mar 21; [6] Heffernan AE, Wu Y, Benz LS, Verhaak RGW, Kwan BM, Claus EB. Quality of life after surgery for lower grade gliomas. Cancer. 2023;129(23).
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde	Velg kreftområde fra menyen:

<i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Kreft i sentralnervesystemet
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	The current treatment for adult patients with WHO grade 2 astrocytoma or oligodendroglioma (1p/19q co-deleted) primarily involves surgical resection as the initial treatment modality. For patients <40 years of age who undergo complete tumor resection, as confirmed by postoperative MRI, an "active observation" strategy may be considered appropriate. In contrast, for patients >40 years of age or those with residual tumor following surgery, adjuvant treatment typically includes radiation therapy, followed by six cycles of PCV (procarbazine, lomustine, and vincristine) chemotherapy [1,2]. [1] Helsedirektoratet.no - https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diffuse-gliomer-hos-voksne-handlingsprogram/sammendrag-av-anbefalingene [2] Kreftlex.no - https://kreftlex.no/Sentralnervesystemet-hjernekreft/ProsedyreFolder/BEHANDLING/Cellegift/New-ksProcedureChapter
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Diffuse CNS WHO grade 2 gliomas typically exhibit slow growth until malignant transformation occurs, at which point the prognosis becomes comparable to that of primary CNS WHO grade 3 and 4 gliomas. In clinical trials, progression-free survival based on imaging is the most commonly used endpoint, as overall survival requires prolonged follow-up periods. Consequently, the prognosis is highly influenced by the timing of malignant transformation, leading to a heterogeneous disease course. Reported median survival ranges from 5 to 25 years, depending on prognostic factors [1] [1] Helsedirektoratet.no - https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diffuse-gliomer-hos-voksne-handlingsprogram/epidemiologi/prognose#prognose
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	The proposed placement of Vorasidenib is as monotherapy as adjuvant treatment after surgery in Norwegian clinical practice.

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>	The proportion of diffuse high-grade glioma is slightly higher in 2023 than in the last 10-year period, while the proportion of diffuse low-grade glioma is correspondingly slightly lower. In 2023, there were 378 cases of brain tumor in Norway in all subgroups. The study population in INDIGO are generally comparable to the Norwegian population. The same is the case for the treatment practice as described above. According to a Norwegian nationwide registry-based cohort study, approximately approximately 30 patients receive the diagnosis of WHO grade diffuse glioma in Norway. The median age of patients recorded in the registry study was 41 YoA and a predominance of males (62%) [1]. These results are in line with the INDIGO study population where 60.1 % receiving vorasidenib and 52.8 % receiving placebo were males. The median age for patients receiving vorasidenib was 40.5 (range 21-71) and 39 (range 16-65) for patients receiving placebo [2]. [1] Skaga E, et al. Stable glioma incidence and increased patient survival over the past two decades in Norway: a nationwide registry-based cohort study. Acta Oncol. 2024 Mar 19;63:83-94. [2] Mellinghoff IK, van den Bent MJ, Blumenthal DT, Touat M, Peters KB, Clarke J, et al. Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma. New England Journal of Medicine. 2023;389(7). https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2024/arsrapport-2023-kvalitetsregister-for-hjerne--og-ryggmargssvulster.pdf

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID	INDIGO	Klikk eller trykk her for å	Klikk eller trykk her for å
Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke	NCT: NCT04164901	skrive inn tekst.	skrive inn tekst.

11.2 Studietype og -design	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Study	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	The INDIGO trial is designed to evaluate the efficacy and safety of Vorasidenib. The primary objective is progression-free-survival (PFS) and the key secondary endpoint is the time to next intervention (TTNI).	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>	Main criteria: Patients ≥ 12 years, who had residual or recurrent histologically confirmed grade 2 oligodendroglioma or astrocytoma (WHO 2016 criteria) with centrally confirmed IDH1 and IDH2 mutation status were eligible. Other key criterias: - Karnofsky performance-status score of at least 80. - A minimum of one previous surgery. - No other anticancer treatment for glioma. - No use of glucocorticoids. - An appropriate candidate for an active observation approach.	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>	Vorasidenib 40mg once daily in 28-day cycles.	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>	Placebo	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 end point: imaging-based progression-free survival by blinded independent review. Key secondary endpoint: Time to next intervention anticancer intervention Other endpoints Objective response - determined by blinded independent review according to modified RANO-LGG. Safety and adverse events - Assessed by physical examination (incl. neurological status), Karnofsky performance status, vital signs, 12-lead electrocardiogram, clinical laboratory evaluations and adverse events according to CTCAE v. 5.0.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Tumor growth rate - Based on volume determined by blinded independent review. Health-related quality of life as assessed by EQ-5D-5L and PGI-C Overall survival (not reported)		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	No	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>	Based on the latest data cut-off: March 2023. At a median follow-up time of 14.2, months, 226 patients were still on treatment (68.3%)	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>	On-going trial, latest data cut-off: March 2023 Study completion: Estimated to be 2027-08	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. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Mellinghoff IK, van den Bent MJ, Blumenthal DT, Touat M, Peters KB, Clarke J, et al. Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma. New England Journal of Medicine. 2023;389(7).	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 ☐ Yes, For more information, please see Seriver`s Pipeline. https://servier.com/en/research-innovation/our-development-pipeline/
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Yes, For more information, please see Seriver`s Pipeline. https://servier.com/en/research-innovation/our-development-pipeline/

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 ☒ No - plain discount
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_023
Handelsnavn (virkestoff)	Vorangio (vorasidenib)
Virkningsmekanisme	Reversibel hemmer av IDH1- og IDH2- mutante enzymer
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 september 2025.
Mulig indikasjon	Voranigo som monoterapi til behandling av overveiende ikke-forsterkende grad 2 astrocytom eller oligodendrogliom med en IDH1 R132 eller IDH2 R172 mutasjon hos voksne og unge pasienter i alderen 12 år og eldre og som veier minst 40 kg som kun har hatt kirurgisk intervensjon inkludert biopsi, sub- eller resgrotal reseksjon og som ikke umiddelbart har behov for strålebehandling eller kjemoterapi.
Forventet dosering	40 mg peroralt daglig i en syklus på 28 dager.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Servier Danmark A/S
Bakgrunn	Det foreligger nasjonale faglige retningslinjer for behandling av diffuse gliomer hos voksne¹. Diffuse CNS WHO grad 2 gliomer vokser gjerne langsomt (median 4,4 mm/år) inntil såkalt malign transformasjon. Sykdomsforløpet er ofte uforutsigbart med median overlevelse 5–25 år avhengig av prognostiske faktorer og behandling¹. Kirurgisk behandling med reseksjon er i dag vanligvis førstevalget hos de fleste pasienter med diffuse CNS WHO grad 2 gliomer. Prognostisering er viktig for hvor aktiv behandling man skal tilby tidlig; både for beslutninger omkring kirurgisk strategi og indikasjon for postoperativ strålebehandling og adjuvant kjemoterapi (PCV). Det foreligger også nasjonale faglige retningslinjer for behandling av kreft hos barn som omhandler behandling av lavgradig gliom (dvs WHO grad 1 og 2)². Medikamentell behandling gis i henhold til LOGGIC protokollen. Det er her viktig at klare kriterier oppfylles før slik behandling startes. Dette innebærer at ved diagnose/rett etter primærkirurgi, gis medikamentell behandling bare hvis pasienten har alvorlige nevrologiske symptomer som kan forverres, eller truende synstap. Alle andre pasienter blir observert klinisk og billedmessig. Effekt og sikkerhet av vorasidenib er sammenlignet med placebo i en randomisert, dobbeltblindet fase 3 studie (INDIGO). Et sentralt inklusjonskriterie var at pasienten skulle være en passende kandidat for en tilnærming med «aktiv observasjon» (watchful waiting).

¹ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diffuse-gliomer-hos-voksne-handlingsprogram>

² <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/kreft-hos-barn-handlingsprogram/behandling-av-de-enkelte-kreftsykdommer/svulster-i-sentralnervesystemet>

Preliminær PICO³	P: Antatt i tråd med endelig godkjent indikasjon I: Vorasidenib brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling («aktiv observasjon», mulig strålebehandling og adjuvant kjemoterapi for noen pasienter). O: Progresjonsfri overlevelse (PFS), Tid til neste intervensjon (TTNI), Objektiv respons (OR), Overlevelse (OS), helserelatert livskvalitet, ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Handlingsprogrammet for behandling av diffuse gliomer hos voksne omtaler resultater fra INDIGO studien som følger: <i>En nylig publisert industridrevet fase III-studie randomiserte pasienter med IDH1- eller IDH2-mutert CNS WHO grad 2 diffust gliom mellom vorasidenib og placebo (Mellinghoff et al., 2023). Inklusjonskriteriet var pasienter primæroperert med resttumor eller residivoperert, men som ikke hadde mottatt annen tumorrettet behandling. Vorasidenib ga få radiologiske responser (10,7 %), men økte progresjonsfri overlevelse (median 11,1 måneder vs. 27,7 måneder) og toksisiteten var lav. Effekten på progresjonsfri overlevelse var imidlertid klart dårligere enn for strålebehandling og PCV, som for mange vil være alternativet i denne sykdomsfasen. Det er enda ikke vist effekt av vorasidenib på overlevelse eller malignfri overlevelse og grunnet planlagt cross-over vil data på dette neppe komme med det første. Hvilken plass vorasidenib får i behandling av norske pasienter med diffust IDH-mutert CNS WHO grad 2 gliom er enda usikkert, <u>men behandlingen kan potensielt bidra til å usette behovet for annen og mer toksisk adjuvant behandling.</u></i> Dette støttes av innspill fra de medisinske fagmiljøene som mener at behandling med vorasidenib sannsynligvis kan utsette behov for reoperasjon eller strålebehandling, evt. med tillegg av kjemoterapi i en tidsbegrenset periode, og med det utsette behandlingsbetinget toksisitet. Ifølge fagekspertene er dagens behandling observasjon eller strålebehandling og kjemoterapi. Basert på Handlingsprogrammet og innspill fra medisinske fagekspertene mener DMP at det ikke kan utelukkes at strålebehandling og kjemoterapi (PCV) kan være en relevant komparator for voksne pasienter. Samtidig, i tråd med foreløpig indikasjonsordlyd, inklusjonskriteriet om «aktiv observasjon» (watchful waiting) som beskrevet over, innspill fra fagekspertene, samt det at handlingsprogrammene ikke er helt entydig på når adjuvant behandling av diffuse CNS WHO grad 2 gliomer skal gis, mener DMP at placebo («aktiv observasjon») som benyttet i den pivotale studien kan ligge til grunn som komparator i den helseøkonomiske analysen.
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.

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

Versjonslogg*

Dato	Hva
13.05.2025	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 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_023 Vorasidenib (Voranigo) Monoterapi behandling av overveiende ikke-forsterkende grad 2 astrocytom eller oligodendrogliom med en IDH1 R132 eller IDH2 R172 mutasjon hos voksne og unge pasienter i alderen 12 år og eldre og som veier minst 40 kg som kun har hatt kirurgisk intervensjon inkludert biopsi, sub- eller resgrotal reseksjon. Og som ikke umiddelbart har behov for strålebehandling eller kjemoterapi.

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.	Observasjon eller strålebehandling etterfulgt av kjemoterapi. Ingen entydig komparator siden Vorasidenib kun vil kunne utsette behovet for ny kirurgi eller oppstart av strålebehandling og kjemoterapi gjennom forsinket svulstvekst hos pasientene i en tidsbegrenset periode (økt progresjonsfri overlevelse).
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, Vorasidenib kan få en viktig rolle i behandling av grad 2 astro- og oligodendrogliom siden det utsetter behovet for annen kirurgisk eller onkologisk behandling som kan medføre bivirkninger i større grad enn det som hittil er blitt rapportert for legemiddelet. Siden pasientgruppen er relativt ung (median alder ca. 40 år) og forventet median overlevelse kan være mer enn 10-15 år bør f. eks. nevrokognitive bivirkninger etter stråling unngås tidlig i sykdomsforløpet med tanke på

	arbeidsevne og livskvalitet. Imidlertid er det fortsatt uvisst om behandling med Vorasidenib gir økt langtidsoverlevelse hos pasientene, men dette vil kunne avklares på sikt når oppfølgingstiden av INDIGO-studien blir tilstrekkelig lang.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Pasientpopulasjonen som Vorasidenib er aktuell for er tilsvarende som i INDIGO-studien hvor det ble vist effekt av legemiddelet i form av økt progresjonsfri overlevelse. I Norge diagnostiseres omtrent 50 pasienter årlig med grad 2 astro- eller oligodendrogliom, men alle kan ikke forventes å være aktuelle for Vorasidenib.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Dette er det første målrettede legemidlet som har vist effekt i en klinisk fase 3-studie hos pasienter med lavgradig astro- eller oligodendrogliom.
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.

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 interessekonflikter.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Haukeland universitetssykehus
Avdeling	Kreftklinikken
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Overlege PhD Tor-Christian Aase Johannessen, fagansvarlig overlege for CNS-svulster.

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)

ID2025_023

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.	Dagens behandling for denne pasientgruppen er i.v. kjemoterapi i form av Lavgradig gliom protokollen (LGG) protokollen med ukentlig karboplatin/vikristin over 85 uker, evt ukentlig vinblastin over 52 uker. Om ikke det er respons på behandlingen, dvs residiv av tumor eller progresjon, gis disse pasientene strålebehandling, da fotoner, vanligvis 1.8 Gy x 30 = 54 Gy
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 et stort behov for annen behandling, dvs per oral behandling, enn i.v. kjemoterapi over så lang tid med de bivirkningene det måtte medføre, dvs nedsatt immunforsvar, fravær fra skole/fritidsaktiviteter, innleggelse på sykehus m.m.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	3-5 per år

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?	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).
Ingen økonomiske koblinger

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Oslo Universitetssykehus
Avdeling	Nasjonalt kvalitets- og kompetansenettverk for solide svulster hos barn (KSSB) og Barneavdeling for kreft og blodsykdommer
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Einar Stensvold, Overlege, PhD, leder KSSB
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)

Vorasidenib (Voranigo) / ID2025_023

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 ved IDH+ WHO grad 2 gliom med resttumor eller progresjon etter kirurgi er strålebehandling etterfulgt av adjuvant kjemoterapi, typisk PCV. Dette er veldokumentert behandling (Buckner et al NEJM, 2016) som forlenger overlevelse, men strålebehandling har kan gi betydelige langtidsbivirkninger (nevrokognisjon, fatigue) som rammer mange pasienter. I fase-3 studien med Vorasidenib (INDIGO) ble ikke Vorasidenib sammenlignet med etablert behandling, men isteden gitt for å forsøke å forsinke behov for å gi denne etablerte behandlingen og dermed utsette behandlingsbetinget (særlig strålebetinget) toksisitet. Et annet alternativ for en del pasienter i denne situasjonen vil være reoperasjon, men ikke alle rest/residivsvulster er operable.
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 utvilsomt behov for bedre behandling av disse typisk unge pasientene med hjernekreft. Dagens behandling forlenger overlevelse, men langtidsbivirkninger til strålebehandling (og eventuelt også reoperasjoner) kan være et stort problem, spesielt for de som lever lenge. Mange pasienter i jobb fasen frem til progresjon, men etter

Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.

dagens residivbehandling faller erfaringsvis andelen som er yrkesaktive mye, selv om dette er lite studert. Det er derfor mye håp knyttet til Vorasidenib. INDIGO-studien (Mellinghoff NEJM) ble gjort for å forsøke å etablere Vorasidenib som behandling i en situasjon der mange isteden ville fått strålebehandling for PCV. Median progresjonsfri overlevelse ble økt fra 11,1 mnd i kontrollgruppen til 27,7 mnd i Vorasidenibgruppen, altså en forlengelse av median tid til radiologisk progresjon etter RANO-kriteriene på 16,6 mnd. Det er med Vorasidenib sett svært få radiologiske responser, men en ofte forsinket MR-målt progresjonshastighet. Det er dermed sannsynlig at Vorasidenib-behandling kan utsette behov for strålebehandling + PCV, med median utsettelse ca kanskje omkring 16,6 mnd. Tid til neste intervensjon var sekundært endepunkt og var forlenget i Vorasidenib-armen og sannsynlighet for at det ikke ble gitt annen kreftbehandling (strålebehandling/kjemoterapi/kirurgi) de neste 18 mnd var 85.6% i Vorasidenibgruppen sammenlignet med 47.3% i placebogruppen. Hvorvidt Vorasidenib også forlenger total overlevelse vites imidlertid ikke da INDIGO-studien dessverre tillot cross-over til Vorasidenib i kontrollgruppen ved radiologisk progresjon. Det vil nok dermed også i fremtiden være vanskelig å dokumentere effekt på endepunktet overlevelse eller langtids funksjonsnivå/livskvalitet for fremtidige pasienter i en randomisert setting. Median overlevelse ved WHO grad 2 gliom er omkring 15 år og for oligodendrogliom omkring 20 år og progresjonsfri overlevelse er derfor et vanlig endepunkt i kliniske studier. Det er imidlertid ikke gitt at progresjonsfri overlevelse er et godt endepunkt. Det er tidligere gjort intervensjons-studier på gliom med effekt på progresjonsfri overlevelse, men uten effekt på overlevelse, for eksempel strålebehandling alene ved lavgradige gliom (van den Bent, JAMA 2005) og bevacizumab for glioblastom (Chinot et al, 2014). Korrelasjon mellom progresjonsfri overlevelse og overlevelse er ikke godt etablert for lavgradige gliomer og korrelasjonen sannsynligvis nokså svak (Sagberg et al, Acta Oncol 2024). Indigostudien er dessuten kritisert for skjevhet i censoring mellom

	de to gruppene (Aduwo et al, Am J of Clin Oncol 2025), noe som kan gi opphav til bias. En annen mulig utfordring er å vite når Vorasidenib bør/kan seponeres. Vil seponering ved progresjon øke progresjonshastighet på ny – og bør man i såfall bruke Vorasidenib livslangt (15 år?), noe som kan ha betydning for kostnadseffektivitet. For pasienter med operabel resttumor eller operabelt residiv er det heller ikke gitt at Vorasidenib er et bedre alternativ enn reoperasjon. Langtidsbivirkninger ved Vorasidenib er foreløpig ikke kjent, selv om det var sett lite toksisitet i studiene så langt. INDIGO-studien åpnet for å inkludere også barn, men da svært få barn var med i studien er behandlingseffekt ved gliom hos barn fortsatt ikke særlig belyst. De fleste gliom hos barn har dessuten ikke IDH-mutasjon. En annen utfordring er at INDIGO-studien ble gjort på WHO grad 2 gliom, men de diagnostiske kriteriene som skiller disse fra WHO grad 3 er nokså subjektive. Prognose ved WHO grad 2 og 3 gliom er etter WHO-klassifikasjonen fra 2021 også nokså lik, slik at patologer teoretisk vil kunne bli satt under «press» for å vippe diagnoser mot WHO grad 2 i tvilstilfeller dersom WHO 2 er betingelsen for at Vorasidenib kan gis. Det er videre ikke kjent om Vorasidenib kan ha symdomsstabiliserende effekt etter at radio/kjemoterapi allerede er gitt, selv om det kan virke biologisk sannsynlig. En stor pasientgruppe lever i dag med WHO grad 2 gliom og har brukt opp andre gode behandlingsalternativ og vil nok være svært interessert i å få prøve Vorasidenib. Tross ovennevnte svakheter og ubesvarte spørsmål er det stort håp knyttet til Vorasidenib, både hos mange behandlere og pasienter.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Pasientpopulasjonen vil avhenge av indikasjonskriteriene man lander på. Pasienter og mange behandlere er nok interessert i å kunne få tilgang til kunne gi Vorasidenib til hele spekteret av IDH+ gliomer (WHO 2-4), men dersom man skal forholde seg strengt til inklusjonskriteriene i INDIGO så vil behandlingen være begrenset til WHO grad 2 med rest/residiv. Omkring 30-40 voksne pasienter diagnostiseres med WHO grad 2 astrocytom eller oligodendrogliom i Norge per år og

	prevalensen av diffust lavgradig gliom er omkring 700 (Kvalitetsregister for hjerne- og ryggmargssvulster, Kreftregisteret). Da sykdommen i praksis alltid progredierer over tid, tross dagens behandling, vil man anta at alle pasienter i praksis kan/vil være aktuelle for Vorasidenib på ett eller annet tidspunkt. Dette vil bety at ca 30-40 nye vil/bør få tilbud om Vorasidenib per år. Hvor lenge pasientene skal behandles er imidlertid et springende punkt. Median tid til progresjon (etter RANO-kriterier) er 4.4 år hos uselekterte pasienter (Sagberg et al, Acta Oncol 2024) og median overlevelse er ca 15 år. Om pasientene skal bruke Vorasidenib fra første progresjon og deretter på ubestemt tid vil estimert median total behandlingstid kanskje bli omkring 10 år. Dersom pasientene kun skal bruke Vorasidenib frem til ny progresjon etter RANO-kriterier vil median behandlingstid nok bli i underkant av 2 år.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Se punkt 2. De radiologiske RANO-kriteriene brukes ikke rutinemessig av nevroradiologer i dag og om progresjon etter RANO skal være et start/stopp-kriterium for Vorasideniv må radiologisk praksis endres, helst i form av volumetriske vurderinger. Tid mellom MR-kontroller for pasienter som står på Vorasidenib bør også standardiseres dersom progresjon etter RANO skal være et stopp-kriterium, siden kontrollintervall vil ha betydning for målt tid til radiologisk progresjon.
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

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	Nevrokirurgisk forening
Navn, stilling og arbeidsplass	Ole Solheim, Overlege/Professor, Nevrokirurgisk avdeling/INB, St. Olavs Hospital/NTNU
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)

Vorasidenib ID2025_023

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.	Pasientgruppen som er aktuell er pasienter med diffuse gliomer (astrocytom og oligodendrogliom), WHO- CNS grad 2, med påvist IDH-mutasjon. Dette er yngre pasienter, typisk under 50 år, med lang forventet levetid. Kirurgisk reseksjon er standard behandling, men det er ofte gjenstående tumorvekst som ikke lar seg fjerne uten risiko for nevrologiske utfall. Denne svulstformen er diffust infiltrativ og ikke kurable med reseksjon, og progresjon vil tilkomme hos nærmest alle over tid. Strålebehandling, evt med tillegg av kjemoterapi, er indisert ved dokumentert vekst/ugunstig risikoprofil.
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.	Behandlingen vil komme inn som en metode for å forlenge progresjonsfri overlevelse, dvs en utsetting av behov for annen annen tumorrettet behandling. Strålebehandling har kognitive seneffekter og andre langtidseffekter, for eksempel vaskulære skader og endokrin dysfunksjon, og en vil derfor ønske å utsette denne nevrotoksiske behandlingen lengst mulig for unge pasienter. Vorasidenib vil derfor være aktuelt i påvente av progresjon som er behandlingstrengende på annen måte. Vorasidenib bør beholdes den gruppen som tilfredsstiller

	inklusionskriteriene i INDIGO-studien (Mellinghof et al, New Engl J Med 2023;389:589-601).
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Insidens av lavgradig gliom i Norge er 30-40/år.
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).

Ingen relevante bindinger

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk Nevrologisk Forening
Navn, stilling og arbeidsplass	Nils Stenvågnes hauff Sekretær Norsk Nevrologisk Forening LIS Nevrologi HUS
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 083-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2022_007 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi til voksne med avansert HER2-positivt adenokarsinom i ventrikkell eller gastroøsofageal overgang som tidligere har fått ett trastuzumabbasert regime.

Bakgrunnsinformasjon:

- Bestillerforum ga 17.01.2022 et oppdrag om metodevurdering med kostnad-nytte-analyse for [ID2022_007](#). Oppdraget ble avbestilt 17.06.2024 da leverandør ikke hadde levert dokumentasjon.
- Leverandør viser til at det har kommet nye data som gjør det mulig å gjennomføre en helseøkonomisk analyse og har sendt inn en ny anmodning.
- Tidligere ID-nummer ID2022_007 er beholdt.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som innehar markedsføringstillatelse (MT): Daichii Sankyo og AstraZeneca.
- Indikasjonsutvidelse. Nye metoder har behandlet flere metoder med virkestoffet tidligere.
- Administrasjon: Infusjon.
- Plassering i behandlingsalgoritme: Trastuzumabderukstekan vil bli brukt etter førstelinje trastuzumab gitt sammen med kjemoterapi, og vil fortrenge ytterligere kjemoterapi til senere linjer.
- Pasientgrunnlag: Leverandør estimerer at 20-40 pasienter vil være egnet for behandling med metoden.
- Anbud: Trastuzumabderukstekan inngår i de årlige onkologianbudene.
- Tidspunkt for MT i Norge: 12.12.2022. Indikasjonen har betinget MT. Betingelsen for ventrikkelkreft er å levere data fra DESTINY-Gastric 04 i løpet av 2025.
- Tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: September 2025.
- Type helseøkonomisk analyse: Kostnad-per-QALY-analyse. Leverandør opplyser at det er kommet nye data (DESTINY-GASTRIC04) som gjør det mulig å gjennomføre en helseøkonomisk 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: Fase 3-studien DESTINY-Gastric04 er fremstår i utgangspunktet egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering, men komparatoren i studien er ikke i tråd med komparator i norsk klinisk praksis. Ramucirumab som er komparator (i kombinasjon med kjemoterapi) i studien er ikke innført i Norge (ID2015_012). Leverandør forslår en ankret indirekte sammenligning mot kjemoterapi for å etablere relativ effekt. DMP støtter dette, men har ikke undersøkt nærmere hvilke studier som skal inngå i en slik analyse. Det kan være krevende å fremskaffe et godt datagrunnlag for en kostnad-nytte-analyse basert på en indirekte sammenligning, spesielt dersom pasienter i komparatorstudien ikke er selektert på HER2-status. DMP mener det kan være hensiktsmessig at en kostnad-nytte-analyse mot

kjemoterapi (basert på indirekte sammenligning) støttes av en tilleggsanalyse som baserer seg på DESTINY-Gastric04.

- 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 (kostnad-nytte-analyse). DMP anbefaler at leverandør avtaler et formøte med DMP i forkant av innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering.

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: 1 innspill.
- Helse Vest RHF: 1 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke Handlingsprogram kreft i spiserør og magesekk.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvar plassert hos RHF-ene 1.12.2020.

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: 04.03.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Daichii Sankyo og AstraZeneca
1.2 Navn kontaktperson	Bjørn Oddvar Strøm
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager
1.4 Telefon	+47 91596759
1.5 E-post	bjoernoddvar.stroem@astrazeneca.com/ maria.kvamme@daiichisankyo.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?	Monoterapi til voksne med avansert HER2-positivt adenokarsinom i ventrikel eller gastroøsofageal overgang (GEJ) som tidligere har fått ett trastuzumabbasert regime.

<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>	
2.3 Handelsnavn	Enhertu
2.4 Generisk navn/virkestoff	Trastuzumabderukstekan
2.5 ATC-kode	L01F D04
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Pulver til konsentrat til infusjonsvæske. Anbefalt dose er 6.4 mg/kg til progresjon eller uakseptabel toksisitet
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Trastuzumabderukstekan er et HER2-rettet antistoff-legemiddelkonjugat. Trastuzumab er et humanisert anti-HER2 IgG1. Derukstekan (DXd) er en topoisomerase I-hemmer som er festet til trastuzumab ved hjelp av en spaltbar kobling. Etter binding til HER2 på tumorceller gjennomgår trastuzumabderukstekan intracellulær spalting av koblingen, utført av lysosomale enzymer. Ved frigjøring trenger DXd gjennom cellmembranen og forårsaker DNA-skade og apoptotisk celledød. Antistoffkomponenten (trastuzumab) kan forårsake antistoff-avhengig celledød (ADCC) og hindre fosfatidylinositol 3-kinase (PI3-K)-mediert signallering (SPC)

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: ID2021_006, ID2022_041, ID2022_007, ID2022_123, ID2023_050, ID2024_061

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: 15.05.2021
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/005124 /II/0012 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: 12.12.2022
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☒ Nei ☐ Beskrivelse: Betingelsen for ventrikkelskreft er å levere data fra DESTINY-Gastric 04 i løpet av 2025, som også er ny

<i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	informasjon i denne anmodningen. I tillegg er det en egen betingelse for pasienter med lungekreft.
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: 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: Trastuzumabderukstekan innår i de årlige onkologianbudene

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>	Ramucirumab er i bruk i andre nordiske land, og komparator er derfor forskjellig i de ulike landene.
-------------------------------	--

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>	En kostnad per QALY-analyse er nødvendig for å belyse prioriteringskriteriene på en god måte. Vi mener også at de tilgjengelige studiene er tilstrekkelig til å gjøre en slik analyse.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Voksne pasienter med avansert HER2-positivt adenokarsinom i ventrikel eller gastroøsofageal overgang (GEJ) som tidligere har fått ett trastuzumabbasert regime.
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>	Direkte sammenlignende studie mot kombinasjon ramucirumab og paklitaksel. Ankret indirekte sammenligning mot kjemoterapi, inkludert paklitaksel.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.	September 2025

Tidspunkt må oppgis	
---------------------	--

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>	95 % av maligne svulster i magesekken er adenokarsinomer, mens resten fordeles mellom lymfomer, nevroendokrine svulster (NET og NEC), gastrointestinal stromal tumor (GIST) og andre sjeldne former. Det oppdages omtrent 400 nye tilfeller med kreft i magesekken i Norge årlig (2018), og frekvensen er fortsatt avtagende. For om lag 20 år siden var det 1100 nye tilfeller årlig. Gjennomsnittlig alder ved diagnose er 75 år, og 60 % er menn. Overlevelse ved kreft i magesekken har for hele pasientgruppen økt fra 17 % i perioden 1976-1980 til 27 % i perioden 2013-2017 for menn og fra 15 % til 26 % for kvinner. (hentet fra Metodevarselet).
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: Mage- og tarmkreft
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Pasienter som har fått trastuzumab i kombinasjon med kjemoterapi i førstelinje vil trolig bli behandlet med Taksaner (paclitaxel eller docetaxel) hvis ikke brukt før eller irinotecan-kombinasjon (FOLFIRI, FLIRI eller irinotekan monoterapi) Hentet fra: Helsedirektoratet, Kreft i spiserør og magesekk – handlingsprogram, 2024.
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Overlevelse er sterkt relatert til sykdomsstadium med 60 % fem-års overlevelse for lokalisert sykdom for menn (58 % for kvinner), mens kun 3 % av pasienter (både menn og kvinner) med fjernspredning er i live etter 5 år (hentet fra Metodevarselet).

10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Trastuzumabderukstekan vil bli brukt etter førstelinje trastuzumab gitt sammen med kjemoterapi, og vil fortrenge ytterligere kjemoterapi til senere linjer.
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>	1. Forekomst og stadieinndeling: I 2022 ble det registrert 494 tilfeller av magekreft eller kreft i gastroøsofageal overgang i Norge. Dette inkluderte: - 116 pasienter med metastatisk sykdom - 118 pasienter med regional spredning ved diagnose (Statistikkbank, Kreftregisteret sb.kreftregisteret.no) Dette antyder at omtrent 47% (234/494) av pasientene blir diagnostisert med avansert sykdom. 2. Histologi: 95% av maligne svulster i magesekken er adenokarsinomer. Dette tilsvarer omtrent 222 tilfeller av avansert adenokarsinom (234 * 0,95). (Kreft i magesekken – handlingsprogram. Nasjonal faglig retningslinje. Helsedirektoratet.Sist faglig oppdatert: 30.01.2025) 3. HER2-status: Selv om det ikke finnes Norge-spesifikke studier om prevalens av HER2-positiv magekreft, antyder en meta-analyse at 18% av pasientene kan ha HER2- positive tumorer. Dette vil tilsvare omtrent 40 pasienter med avansert HER2-positiv sykdom (222 * 0,18). (Jørgensen JT, Hersom M. HER2 as a Prognostic Marker in Gastric Cancer - A Systematic Analysis of Data from the Literature. J Cancer. 2012;3:137-44.) 4. 60% av pasientene med magekreft er ikke egnet for kurativ behandling på grunn av sen diagnose eller komorbiditeter. - For andrelinjebehandling antas det at inntil 50% av pasientene vil få ulik type kjemoterapi. 5. Basert på tidligere metodevurderinger for avansert HER2+ magekreft eller kreft i gastroøsofageal overgang trasztuzumab og ramucirumab i 2.linje samt pembrolizumab i 1.linje, vil rundt 20-40 pasienter med

	HER2-positiv avansert sykdom være egnet for behandling med Trastuzumabderukstekan.
--	--

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	DESTINY-Gastric04 NCT04704934 https://clinicaltrials.gov/study/NCT04704934	DESTINY-Gastric 02 NCT04014075 https://clinicaltrials.gov/study/NCT04014075	DESTINY Gastric01 NCT03329690 https://clinicaltrials.gov/study/NCT03329690
11.2 Studietype og -design	Randomisert, dobbeltblindet, åpen, 2-arm, fase 3-studie.	Enarmet, fase 2, multisenterstudie	Åpen, randomisert, fase 2-studie
11.3 Formål	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Vurdere aktiviteten og sikkerheten til trastuzumab deruxtecan monoterapi hos pasienter med HER2-positiv gastrisk eller gastroøsofageal overgangskreft	Å evaluere effekten og sikkerheten til trastuzumab deruxtecan sammenlignet med kjemoterapi hos pasienter med HER2-positiv avansert gastrisk kreft.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Pasienter som er 18 år og eldre med patologisk dokumentert mage og gastroøsofagealeovergangskreft av typen adenokarsinom som tidligere har blitt behandlet i metastatisk setting (n=490)	Pasienter som er 18 år eller eldre som har patologisk dokumentert HER2-positiv mage og gastroøsofagealovergangskreft som er inoperabel eller metastatisk og som har progressert under eller etter behandling med trastuzumab.	Pasienter som er 20 år eller eldre som har patologisk dokumentert lokalavansert eller metastatisk adenokarsinom i mage eller gastroøsofageale overgang med progresjon etter minst 2 linjer med behandling. Studiene foregikk kun i Asia
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Trastuzumabderukstekan 6,4 mg/kg intravenøst en gang hver tredje uke på dag 1 av 21-dagersyklusen (n=245)	Trastuzumab deruxtecan: 6,4 mg/kg intravenøst hver 3. uke (n=79)	Trastuzumabderukstekan 6,4mg/kg hver tredje uke på dag 1 av første sykkel

11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Ramucirumab: 8 mg/kg på dagene 1 og 15 + Paclitaxel: 80 mg/m ² på dagene 1, 8, og 15 i en 28-dagers syklus. (n=245)	Ingen, enarmet studie	Legens valg av kjemoterapi, enten irinotekan eller paklitaksel
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primær: Totaloverlevelse (OS); Sekundære: Progressjonsfri overlevelse, ORR, varighet av respons, sykdomskontrollrate, sikkerhet, farmakokinetikk, immunogenisitet	Primær: Bekreftet objektiv responsrate; Sekundære: Progressjonsfri overlevelse, totaloverlevelse, sikkerhet, responsvarighet	Primært: Objektiv responsrate ifølge uavhengig sentral vurdering. Sekundært: Totaloverlevelse, responsvarighet, progresjonsfri overlevelse, bekreftet respons og sikkerhet
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</i>	Ukjent foreløpig	Median oppfølgingstid i oppdatert analyse var 10.2 måneder	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Data fra denne studien skal sendes EMA i løpet av 2025.	Ingen ytterligere analyser er planlagt	Ingen ytterligere analyser er planlagt
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Shirate K, et al Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) in patients with HER2-positive gastric cancer (GC) or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma who have progressed on or after a trastuzumab-containing regimen (DESTINY-Gastric04): A randomized phase 3 study. Annals of Oncology, 2022	Van Cutsem et al, Trastuzumab deruxtecan in patients in the USA and Europe with HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer with disease progression on or after a trastuzumab-containing regimen (DESTINY-Gastric02): primary and updated analyses from a single-arm, phase 2 study, Lancet Oncology, 2023	Shitara K et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Gastric Cancer. N Engl J Med 2020; 382:2419-30.

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 ☐ Destiny-Gastric04 pågår fortsatt.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Se clinicaltrials.gov for detaljer

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 ☐ Eva Hopfsli, St. Olavs Hospital HF, var med på advisory board i 2021 som fokusert på fase II-dataene.
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?	Denne indikasjon er tidligere bestilt, som ID2022_007, og ble avbestilt av Bestillerforum 17. juni 2024. Det er nå kommet nye data (DESTINY-GASTRIC04) som gjør det mulig å gjennomføre en helseøkonomisk analyse, og metoden bør derfor bestilles på nytt.
------------------------------------	---

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2022_007
Handelsnavn (virkestoff)	Enhertu (trastuzumabderukstekan)
Virkningsmekanisme	HER2-rettet antistoff-legemiddelkonjugat som binder seg til HER2 uttrykt på tumorceller med påfølgende frigjøring av derukstekan (DXd). DXd trenger gjennom cellemembranen og forårsaker DNA skade og celledød.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Indikasjonsutvidelsen har markedsføringstillatelse (MT) i Europa. Dato for MT i Norge var 12.12.2022
Aktuell indikasjon	Trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med avansert HER2-positivt adenokarsinom i ventrikel eller gastroøsofageal overgang (GEJ) som tidligere har fått ett trastuzumab-basert regime.
Dosering	Den anbefalte dosen av trastuzumabderukstekan er 6,4 mg/kg gitt som en intravenøs infusjon én gang hver 3. uke (21-dagers syklus) til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Daichii Sankyo og AstraZeneca
Bakgrunn	Det foreligger nasjonal faglig retningslinje som beskriver diagnostikk og behandling av kreft i spiserør og magesekk¹. Ved avansert HER2-positiv adenokarsinom i ventrikel eller GEJ anbefales trastuzumab i kombinasjon med kjemoterapi (platinum og kapesitabin/5FU) i første linje. Andrelinjebehandling er i norsk klinisk praksis kjemoterapi (taksaner hvis ikke brukt før eller irinotecan regimer) for disse pasientene. Avansert eller metastatisk kreft i spiserør eller magesekk er som regel ikke mulig å helbrede, og intensjonen for all behandling er derfor livsforlengelse og palliativ¹. Firma har anslått at 20-40 pasienter årlig kan være aktuell for behandling med trastuzumabderukstekan i aktuell indikasjon. Effekt og sikkerhet av trastuzumabderukstekan til behandling av avansert HER2-positivt adenokarsinom i ventrikel eller gastroøsofageal overgang (GEJ) som tidligere har fått ett trastuzumab basert regime er sammenlignet med ramucirumab + paklitaksel i den åpne, randomiserte fase 3 studien DESTINY-Gastric04 (n = 490).
Preliminær PICO²	P: I tråd med godkjent indikasjon I: Trastuzumabderukstekan brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling som er kjemoterapi (taksaner eller irinotecan regnier).

¹ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/kreft-i-spiseror-og-magesekk--handlingsprogram>

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

	O: Overlevelse (primærendepunkt), progresjonsfri overlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Fase 3-studien DESTINY-Gastric04 er fremstår i utgangspunktet egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering, men komparatoren i studien er ikke i tråd med komparator i norsk klinisk praksis. Ramucirumab som er komparator (i kombinasjon med kjemoterapi) i studien er ikke innført i Norge (ID2015-012). Innspill fra de medisinske fagmiljøene er omforente om at kjemoterapi (paklitaksel, evt FOLFIRI) er relevant komparator i norsk klinisk praksis for denne pasientgruppen. Leverandør forslår en ankret indirekte sammenligning mot kjemoterapi for å etablere relativ effekt. DMP støtter dette, men har ikke undersøkt nærmere hvilke studier som skal inngå i en slik analyse. Det kan være krevende å fremskaffe et godt datagrunnlag for en kostnad-nytte-analyse basert på en indirekte sammenligning, spesielt dersom pasienter i komparatorstudien ikke er selektert på HER2-status. DMP mener det kan være hensiktsmessig at en kostnad-nytte-analyse mot kjemoterapi (basert på indirekte sammenligning) støttes av en tilleggsanalyse som baserer seg på DESTINY-Gastric04. Fagmiljøene mener at det er et stort behov for metoden til behandling av en pasientgruppe med dårlig prognose og begrensede behandlingsmuligheter.
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). DMP anbefaler at leverandør avtaler et formøte med DMP i forkant av innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering.

Versjonslogg*

Dato	Hva
13.05.2025	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](#). 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)

ID2022_007 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi til voksne med avansert HER2-positivt adenokarsinom i ventrikel eller gastroøsofageal overgang (GEJ) som tidligere har fått ett trastuzumabbasert regime.

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.	Etter svikt på 1. linjes behandling med trastuzumab i kombinasjon med platinum+ et fluoropyrimidin, gis 2. linjes kjemoterapi vanligvis med et taksan som ukentlig paclitaxel. Komparator bør vær paclitaxel
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, absolutt Det vil nok erstatte 2. linje paclitaxel. Mulig paclitaxel vil bli brukt i 3. linje hos noen få utvalgte. Blir metoden godkjent, vil denne bli førstevalg som 2. linjes behandling da den har dokumentert bedre effekt. Dog er dette en ytterst liten pasientgruppe i Norge.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Liten populasjon. HER2 positive utgjør kanskje 15% av alle adenokarsinom i magesekk/spiserør, og kun de i pall. setting er aktuell. Vil anslå at det er rundt 50 pas. per år i Norge som blir aktuell for denne behandlingen

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Dette er en pasientgruppe med dårlig prognose og begrensede behandlingsmuligheter. Behandling som kan øke livslengde er selvsagt velkomment.
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).
Ingen

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	St. Olavs hospital
Avdeling	Kreftklinikken
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Ingunn Hatlevoll, overlege i onkologi
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)

Anmodning: **ID2022_007** Trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi til voksne med avansert HER2-positivt adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ) som tidligere har fått ett trastuzumabbasert regime.

[Trastuzumabderukstekan \(Enhertu\) - Indikasjon II - 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.	- Disse pasientene får per i dag behandling med enten irinotekan-basert kjemoterapi eller taksaner som monoterapi. - Enten FOLFIRI eller taksan-basert monoterapi.
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 absolutt behov for dette i norsk klinisk praksis - Det vil bli brukt i stedet for annen behandling Den foreslåtte behandlingen er en kombinasjon av to legemidler: kjemoterapi sammen med en HER2-hemmer. I dag behandles denne pasientgruppen kun med kjemoterapi i tilsvarende situasjoner. Tillegg av en HER2-hemmer har vist en klar overlevelsesgevinst sammenlignet med kjemoterapi alene. Jeg vurderer derfor at denne metoden vil ha en svært sentral rolle i behandlingen av denne pasientgruppen.

3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	"HER2-positive adenokarsinomer i ventrikkelen og gastroøsofageale overgang (GEJ) utgjør omtrent 15 % av pasientene. Av disse er det rundt 7 % som når dette stadium av sykdommen. Totalt dreier det seg om anslagsvis 10–30 pasienter per år i Norge.
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).

Ingen intresser eller interessekonflikter

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Oslo Universitetssykehus
Avdeling	Avdeling for Kreftbehandling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Ghazwan Al-Haidari Overlege onkolog og fagansvarlig for øvre GI onkologi
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)

ID2022_007

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.	- Irinotekan eller taksanbasert behandling (FOLFIRI/FLIRI/Irinotekan eller paklitaksel) - Overnevnte vil også være aktuell 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.	- Ja, det er klinisk behov for metoden. En har ikke alternativer til HER2rettet behandling etter progresjon på Trastuzumab - Det vil komme i tillegg. - Vi anser at de fleste pasienter med HER2 positiv sykdom vil være aktuell for denne behandlingen.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	- Viser til anmodning fra leverandør vedr. pasientgrunnlag. Vi har ikke noe å tilføye.

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?	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).

Ingen interessekonflikter

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Haukeland universitetssjukehus
Avdeling	Kreftklinikken
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Bente Abelseth, onkolog
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 084-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_026 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til neoadjuvant behandling av operabelt lokalavansert plateepitelkarsinom i hode og hals hos voksne, etterfulgt av adjuvant behandling i kombinasjon med stråling og/eller uten platinabasert kjemoterapi, og deretter som monoterapi.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): MSD.
- Indikasjonsutvidelse. Virkestoffet er behandlet en rekke ganger i Nye metoder.
- Administrasjon: Infusjon.
- Dagens behandling: Kirurgi og strålebehandling er basis for behandling av hode- og halskreft.
- Pasientgrunnlag: Leverandør estimerer at 65-100 pasienter kan være aktuelle for behandling med metoden.
- Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA: September 2025.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: Oktober 2025.
- Tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: Oktober 2025.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør forventer en kostnad-per-QALY-analyse.

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):

- Vurdering fra DMP: DMP mener dokumentasjonen som beskrevet i anmodningen kan være relevant for en helseøkonomisk analyse.
- 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 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: 1 innspill.
- Helse Vest RHF: 1 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke Handlingsprogram for hode- og halskreft.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret overført fra folketrygden 01.05.2017.

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: 06.03.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	MSD (Norge) AS
1.2 Navn kontaktperson	Ubaid Ur Rehman
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager
1.4 Telefon	+47 998 960 67
1.5 E-post	ubaid.ur.rehman@msd.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?	KEYTRUDA som monoterapi til neoadjuvant behandling av operabelt lokalavansert plateepitelkarsinom i hode og hals hos voksne, etterfulgt av adjuvant behandling i kombinasjon

<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>	med stråling og/eller uten platinabasert kjemoterapi, og deretter som monoterapi. KEYTRUDA as monotherapy is indicated for the treatment of resectable locally advanced head and neck squamous cell carcinoma as neoadjuvant treatment, continued as adjuvant treatment in combination with radiation therapy with or without platinum-containing chemotherapy and then as monotherapy in adults.
2.3 Handelsnavn	Keytruda
2.4 Generisk navn/virkestoff	Pembrolizumab
2.5 ATC-kode	L01F F02 Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Styrke 25 mg/ml hetteglass, skal gis som i.v. infusjon over 30 minutter. Enten 200 mg hver 3. uke eller 400 mg hver 6. uke. Forventet dosering for indikasjonen: to sykluser 200 mg Q3W som neoadjuvant behandling, deretter 15 sykluser 200 mg Q3W som adjuvant behandling
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	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.

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_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

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: Metoden er under behandling i EMA

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: 17.07.2015
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: EMA/VR/0000245108 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): September 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): October 2025 Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 31.10.2025
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	
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: 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: Ingen annen immunterapi ventes godkjent for samme indikasjon som er dekket av den kliniske studien KN-689

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>	For indikasjonsutvidelser for Keytruda gjelder ulike krav til HTA i Norden. Joint Nordic HTA er derfor ikke aktuelt
-------------------------------	---

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. Målet med kostnad-per-QALY-analysen vil være å vurdere kostnadseffektiviteten til Pembrolizumab som neoadjuvant terapi og i kombinasjon med standardbehandling som adjuvant terapi for stadium III-IVA resektabel lokalt avansert plateepitelkreft i hode og hals (LA HNSCC)
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Pasientpopulasjonen for den helseøkonomiske analysen er naive deltakere med nydiagnostisert stadium III/IVA, resektabel, lokalt avansert, plateepitelkreft i hode og hals (LA-HNSCC)
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>	Dokumentasjonen er basert på direkte, head-to-head H2H sammenlignende data fra fase III KEYNOTE-689 studien
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Med utgangspunkt i antatt pasientantall på 65-100 (som angitt i pkt 10.7) vil de årlige budsjettkonsekvensene kunne være fra 90 til 140 millioner kr med pris ved maks AUP inklusive MVA.

9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.	Oktober 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>	Denne indikasjonen omfatter plateepitelkarsinom i hode- og halsregionen med maligne svulster i følgende lokalisasjoner: munnhule, oropharynx, hypopharynx og larynx. Tobakk- og alkoholbruk er sentrale risikofaktorer for kreft i munnhule, oro- og hypopharynx og larynx. I tillegg er infeksjon med humant papillomavirus (HPV) en viktig risikofaktor for kreftutvikling i oropharynx, spesielt i tonsiller og tungebasis. Genetiske faktorer er av etiologisk betydning ved utvikling av hode/hals-kreft. Genetiske endringer kan påvirke evne til å reparere DNA, føre til forskjell i metabolisme av karsinogener og endret kontroll av cellesyklus med økt karsinogeneserisiko etter eksponering for tobakk og alkohol. Symptomer på hode- og halskreft varierer avhengig av primærsvulstens lokalisasjon og stadium. Pasienter med kreft i tidlig stadium har vage symptomer, og dette gjør at diagnosen ofte stilles sent. I Norge er 65 prosent av pasientene i stadium 3 eller 4 når diagnosen stilles. Symptomer på kreft i munnhule og oropharynx: synlig eller palpabel svulst i munnhule eller svelg uforklart tannløsning, eller protesemistilpasning. Kreft i orofarynx gir sjelden tidlige symptomer, derfor stilles diagnosen ofte sent. Symptomer kan være sår hals (ofte ensidig), dysfagi, fremmedlegemefølelse, aspirasjonstendens og smerter i øret. Symptomer på kreft i hypopharynx og larynx er heshet i mer enn tre uker uten forklaring eller bedring hos pasienter over 40 år, svelgbesvær og/eller globulusfølelse med smerteutstråling til øre, nyoppstått recurrensparese. Kreft i stemmebånd gir som regel tidlige symptomer i form av heshet eller stemmeforandringer, og mistanke om kreft særlig hos røykere. Andre viktige symptomer er stridor og fremmedlegemefølelse. Referanser: 1. Mehanna, H., et al., Head and neck cancer-- Part 1: Epidemiology, presentation, and prevention. Bmj, 2010. 341: p. c4684.

	- NCI, Surveillance Research Program, National Cancer Institute SEER*Stat software (www.seer.cancer.gov/seerstat) version 8.2.1: Incidence (Relative Survival) - SEER 18 Regs Research Data + Hurricane Katrina Impacted Louisiana Cases, Nov 2013 Sub (1973-2011 varying) - Linked To County Attributes - Total U.S., 1969-2012 Counties. Data on file. - Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for hode-halskreft, Sist oppdatert november 2023, Hode-/halskreft handlingsprogram - Helsedirektoratet
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: Hode- og halskreft
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Kirurgi og strålebehandling er basis for behandling av hode-og halskreft. Behandlingen styres av flere faktorer. Ved kirurgi er pasientens operabilitet, tumor resektabilitet og risikoen for funksjonsbortfall avgjørende. Tumorresektabiliteten er avhengig av tumorlokalisering, tumorstørrelse og histologi. Større svulster i stadium III og IV får oftest kombinasjonsbehandling med kirurgi, stråling og eventuelt også kjemoterapi. Hva som velges som primærbehandling, og rekkefølgen, er avhengig av lokalisasjon. Kirurgi vil oftest være primærbehandlingen ved svulster på leppe, i munnhule og larynks, mens strålebehandlingen gjerne vil være primærbehandlingen ved svulster i svelget. Postoperativ strålebehandling gis med 5 fraksjoner per uke, 1, 2 eller 3 dosenivåer avhengig av risikofaktorer med eller uten konkomitant kjemoterapi: PTV= Planning Target Volume I: PTV_64: 2.00 Gy x 32=64 Gy PTV_60: 1.88 Gy x 32=60 Gy PTV_54: 1.69 Gy x 32 =54 Gy II: PTV_60: 2 Gy x 30=60 Gy PTV_54: 1.8 Gy x 30 =54 Gy

	III: PTV_50: 2 Gy x 25=50 Gy Hos pasienter med høyrisiko for residiv (ufrie reseksjonsrender og perinodal infiltrasjon) anbefales det å gi cisplatin konkomitan (sammen med stråling). Cisplatin kan gies ukentlig (40 mg/m², maksimalt 70 mg per gang), eller hver tredje uke (100 mg/m²). I Norge brukes ukentlig dosering. Hos pasienter som ikke kan få cisplatin kan karboplatin eller cetuximab være et alternativ hos utvalgte pasienter. Referanse: 1. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for hode-halskreft, Hode-/halskreft handlingsprogram - Helsedirektoratet
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Patients with high risk locally advanced HNSCC (Stage III-IVB) have poor prognosis with the 5-year survival rate of 40 to 60% for HPV-negative cancers. HPV-positive oropharyngeal cancer has a better prognosis, except for T4 or N3 disease with the 5-year OS rate of 50 to 60%. Among Stage III to Stage IVB patients, many are at high risk of disease recurrence. Approximately 30% to 45% will develop locoregional recurrence or distant metastases within the first year following multimodal treatment with surgery and/or chemoradiation. Referanser: 1. NCI, Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov) SEER*Stat Database: Incidence - SEER 18 Regs Research Data + Hurricane Katrina Impacted Louisiana Cases, Nov 2016 Sub (2000-2014) 2. Cooper, J.S., et al., Long-term follow-up of the RTOG 9501/intergroup phase III trial: postoperative concurrent radiation therapy and chemotherapy in high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys</i>, 2012. 84(5): p. 1198-205. 3. Pignon, J.P., et al., Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. <i>Radiother Oncol</i>, 2009. 92(1): p. 4-14.

10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	For tumorer som vurderes resektable vil to sykluser med neoadjuvant pembrolizumab kunne gis før operasjonen etterfulgt av postoperativ pembrolizumab (15 sykluser) i kombinasjon med standard strålebehandling og konkomitant cisplatin hos høyrisikopasienter, eller postoperativ pembrolizumab (15 sykluser) i kombinasjon med standard strålebehandling hos lavrisikopasienter. I praksis vil det medføre at man behandler med neoadjuvant pembrolizuman i to sykluser og legger til pembrolizumab til dagens postoperativ stråling og eventuelt konkomitant kjemoterapi.
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>	Årlig diagnostiseres i Norge cirka 800 nye tilfeller av hode- og halskreft. Den aktuelle indikasjonen omfatter operabelt plateepitelkarsinom i følgende lokalisasjoner: munnhule, oropharynx, hypopharynx og larynx i stadium III-IVA. Data fra Kreftregisteret viser 225 tilfeller med regional spredning og 213 tilfeller med lokalisert sykdom rapportert for 2023. Man antar at noen tilfeller av lokalisert sykdom vil være T3/T4 N0 tumorer og vil kunne falle under den aktuelle indikasjonen. Rundt 25% av lokalavanserte tumorene er resektable per nåværende klinisk praksis. Ut fra disse tallene kan man estimere at om lag 65-100 pasienter vil være aktuelle for behandling med pembrolizumab innen denne indikasjonen. Referanser: 1. Kreftregisteret 2023 (sb.kreftregisteret.no) 2. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for hode-halskreft, Hode-/halskreft handlingsprogram - Helsedirektoratet

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3

11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	KEYNOTE-689 (MK-3475-689) NCT03765918 Study Details Study of Pembrolizumab Given Prior to Surgery and in Combination With Radiotherapy Given Post-surgery for Advanced Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (MK-3475-689) 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	Randomisert 1:1 (n=714), fase III-studie, aktiv-kontroll arm, open-label	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	KN-689 studien evaluerer om pembrolizumab som neoadjuvant behandlig og i kombinasjon med stråling (og/eller uten cisplatin) som adjuvant behandling forbedrer hendelsesfri overlevelse (eng.EFS) sammenlignet med stråling (og/eller uten cisplatin) gitt som adjuvant behandlig etter operasjon, for pasienter med stadium III-IVA operabelt lokalavansert plateepitelkarsinom i hode og hals.	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>	Studien inkluderte 716 pasienter. Iklusjonskriterier: Male or female ≥18 years of age Histologically confirmed, newly diagnosed, resectable, non-metastatic HNSCC • Stage III oropharyngeal p16 positive: T4 (N0-N2), M0 OR • Stage III or IVA oropharyngeal p16 negative OR • Stage III or IVA larynx/hypopharynx/oral	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	cavity (independent of p16) Eligible for primary surgery based on investigator decision and per local practice Measurable disease (CT scan or MRI) based on RECIST 1.1 HPV status known (p16 IHC testing) for oropharyngeal cancer Provide newly obtained biopsy tissue for PD-L1 biomarker analysis ECOG performance status of 0 or 1 Eksklusjonskriterier: Stage T4B and/or N3 locoregionally advanced HNSCC and/or distant metastases Cancer outside of oropharynx, larynx, and hypopharynx or oral cavity (e.g., nasopharyngeal, sinus, other paranasal, or other unknown primary HNC) Prior therapy • Anti-PD-1, anti-PD-L1, or anti-PD-L2 agent, or another co-inhibitory T-cell receptor agent (e.g., CTLA-4, OX-40, CD137) • RT or systemic anti-cancer therapy, including investigational agents for HNC (or a prior HNC) Radiographically detectable CNS metastases and/or carcinomatous meningitis Additional malignancy that is progressing or has required active treatment <3 years		
--	---	--	--

	Grade ≥ 2 hearing loss, Grade ≥ 2 neuropathy, Grade 3-4 malignancy-induced bleeding Active autoimmune disease requiring systemic treatment <2 years Pneumonitis or active infection requiring systemic therapy		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Ingen neoadjuvant behandling før operasjon. Adjuvant stråling (enten 2 Gy x 30 fraksjoner, 2 Gy x 33 fraksjoner eller 2 Gy x 35 fraksjoner) + cisplatin 100 mg/m² IV Q3W (2 sykluser) for kreft med høy risiko for residiv, eller uten cisplatin for kreft med lav risiko for residiv.	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>	Ingen neoadjuvant behandling før operasjon. Adjuvant stråling (enten 2 Gy x 30 fraksjoner, 2 Gy x 33 fraksjoner eller 2 Gy x 35 fraksjoner) + cisplatin 100 mg/m² IV Q3W (2 sykluser) for kreft med høy risiko for residiv, eller uten cisplatin for kreft med lav risiko for residiv.	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>	Primært endepunkt: EFS (IA1 ca 64 måneder estimert tid etter randomisering, IA2 ca 80 måneder estimert tid etter randomisering) Sekundært endepunkt: mPR, pCR, OS, QoL, safety (IA1 ca 64 måneder estimert tid etter randomisering) OS, final analyse 92 måneder estimert tid etter randomisering EFS - time from the date of randomization to the date of first record of any of the following events: radiographic disease progression, radiographic disease progression during the neoadjuvant phase that precludes surgery, local or distant disease progression or recurrence as assessed with imaging or biopsy as indicated, death due to any cause; a secondary primary malignancy is not considered an EFS event	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>	• Primary tumor site (oropharynx/oral cavity vs. larynx vs. hypopharynx) • Tumor stage (III vs. IVA) • PD-L1 status (TPS $\geq$ 50% versus TPS<50%) • Age category (<65 vs. $\geq$65 years) • Sex (female vs. male) • Race (white vs. all others) • Smoking status (never vs. former vs. current) • Geographical regions (North America vs. European Union vs. Rest of World)	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>	Presenteres på AACR 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? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	EFS blir presentert i april 2025 på AACR, og subgruppe analyse i juni 2025 på ASCO IA1: EFS, mPR, OS, ~207 EFS events in participants whose tumors express PD-L1 CPS $\geq$ 10, estimated months after randomization ~ 64 months IA2: EFS, OS, ~232 EFS events in participants whose tumors express PD-L1 CPS $\geq$ 10, estimated months after randomization ~ 80 months FA: OS, ~201 deaths in participants whose tumors express PD-L1 CPS $\geq$ 10, estimated months after randomization ~ 92 months	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. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</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.

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> 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_026
Handelsnavn (virkestoff)	Keytruda (pembrolizumab)
Virkningsmekanisme	Pembrolizumab er en immunsjekkpunkthemmer som blokkerer interaksjon mellom PD-1 og ligandene PD-L1 og PD-L2. Denne blokkeringen kan forhindre og oppheve PD-1 mediert nedregulering av immunresponsen, som igjen kan bekjempe kreftcellene.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet har ikke markedsføringstillatelse (MT) for dette bruksområdet i Europa, men det er til vurdering hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA). Anmoder angir at forventet tidspunkt for opinion i EMA er september 2025.
Mulig indikasjon	Som monoterapi til neoadjuvant behandling av operabelt lokalavansert plateepitelkarsinom i hode og hals hos voksne, etterfulgt av adjuvant behandling i kombinasjon med stråling med eller uten tillegg av platinabasert kjemoterapi, og deretter som monoterapi.
Forventet dosering	To sykluser 200 mg hver 3.uke som iv infusjon neoadjuvant, deretter 15 sykluser 200 mg hver 3. uke som adjuvant behandling. Alternativ dosering er 400 mg hver 6. uke.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	MSD
Bakgrunn	Hode- og halskreft forekommer hyppigst i munnhule og orofarynx. Tobakk- og alkoholbruk er sentrale risikofaktorer. I tillegg er infeksjon med HPV en viktig risikofaktor for kreftutvikling i tonsiller og tunge. Plateepitelkarsinom er den dominerende histologiske gruppen. Kirurgi og/ eller strålebehandling er basis for behandlingen. Større svulster (stadium III og IV) får ofte kombinasjonsbehandling, eventuelt også med platinabasert kjemoterapi. Firma anslår at mellom 65 – 100 pasienter vil være aktuelle for metoden årlig. Effekt og sikkerhet av neoadjuvant, deretter adjuvant, pembrolizumab sammen med stråling (og evt. cisplatin) er sammenlignet med å gi stråling (og evt. cisplatin) alene etter operasjon i en åpen, randomisert fase 3 studie (MK-3475-689).
Preliminær PICO ¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon. I: Pembrolizumab brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling: strålebehandling med eller uten tillegg av platinabasert kjemoterapi. O: Hendelsesfri overlevelse, totaloverlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	DMP mener dokumentasjonen som beskrevet i anmodningen kan være relevant for en helseøkonomisk analyse.

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

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 kostnad-nytte-analyse.
---	--

Versjonslogg*	
Dato	Hva
13.05.2025	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_026 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til neoadjuvant behandling av operabelt lokalavansert plateepitelkarsinom i hode og hals hos voksne, etterfulgt av adjuvant behandling i kombinasjon med stråling og/eller uten platinabasert kjemoterapi, og deretter som monoterapi.

[Pembrolizumab \(Keytruda\) - 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.	- Kirurgi, stråling, adjuvant behandling. - Sammenligne med dagens etablerte behandling, inkludert Keytruda som adjuvant 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? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	- Ja, det finnes behov for metoden. Lokalavansert PEC (plateepitelkarsinomer) påføre pasienten mye morbiditet og stor risiko for død. Vi ønsker å få vite om vi kan ta i bruke neoadjuvant behandling. - Keytruda kan komme i tillegg til eller i stedet for behandling. F.eks noe pasienten kan forvente å respondere godt sånn både kirurgisk og strålebehandling blir mindre omfattende.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	- Nei.

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?	- Man bør ta stilling til i prosessen hvis onkologen og/eller hudleger kan sette i gang behandlingen.
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	Rikshospitalet
Avdeling	Seksjon for hudsykdommer
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Ashley Kim, overlege hud
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)

ID2025_026

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.	- Pas. med lokalavansert plateepitelkarsinom (PEK) i orofarynx, hypofarynx og larynx blir sjeldent operert som primærbehandling i Norge. Standardbehandling for disse er definitiv (kjemo-) radioterapi, evt. med nimorazol. Unntak er pasienter med T4a-svulster p.g.a. bruskinnvekst, disse vil bli operert dersom mulig etterfulgt av postoperativ (kjemo-)radioterapi. - For pas. med lokalavansert PEK i munnhule vil operasjon og postop. strålebehandling med eller uten cisplatin være standardbehandlingen. Denne gruppen/behandling bør dermed først og fremst være komparator i en evt. metodevurdering.
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?	- Ja. 5 års OS og DSS for pasienter med PEK i munnhule er relativt dårlig under 50% (ref: Bjerkli I-H, et al. PLoS ONE (2020), PMID: 31945122) - Pembrolizumab vil bli gitt i tillegg til standard postop kjemoRT - Vil nok bli standard dersom studien er overbevisende og metoden godkjennes.

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)?	Det vil først og fremst være pas. med munnhulekreft som er aktuelle, jmf. Punkt 1. I årene 2005-2009 var det ca 60 nye pasienter per år med stadium III eller IV munnhulekreft i Norge (se samme ref. som under punkt 2). I tillegg blir enkelte med larynx-/hypofarynxcancere også bli operert og faller da innenfor metodens indikasjon, anslagsvis 15 pasienter ekstra.
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?	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 Universitetssjukehus
Avdeling	Kreftklinikken
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Jon Espen Dale, onkolog
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 085-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_027 Delandistrogene moxeparvovec (Elevidys) til behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulerende pasienter fra 4 – 7 års alder.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Roche.
- Nytt virkestoff. Har orphan drug designation i EMA (28.02.2020).
- Metoden er AAV-basert genterapi som virker ved å levere en forkortet, men funksjonell versjon av dystrofin-genet til muskelcellene ved hjelp av en harmløs virusvektor (AAV).
- Bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon vil kreve diagnostisk test.
- Administrasjon: En enkelt (en gang) intravenøs infusjon.
- Dagens behandling: Glukokortikoider, tverrfaglig oppfølging og symptombehandling.
- Plassering i behandlingsalgoritme:
- Pasientgrunnlag: Antar at ca. 16 pasienter vil være aktuelle for behandling ved en eventuell innføring, og at 4-6 nye pasienter vil tilkomme årlig.
- Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA: November 2025.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: Desember 2025.
- Tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: Mars 2026.
- Type helseøkonomisk analyse: Kostnad-per-QALY-analyse.
- Leverandør oppgir at det kan bli aktuelt med en alternativ prisavtale.

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):

- Vurdering fra DMP: DMP vurderer at det er ønskelig med en kostnad-per-QALY analyse, men ettersom hverken kilden for den eksterne kontrollgruppen eller metodikken for evidenssyntesen er nærmere beskrevet i anmodningen, har ikke DMP mulighet til å vurdere om den foreslåtte evidenssyntesen er egnet som input og grunnlag for en kostnad-per-QALY analyse i dette tilfellet. Det framkommer ikke hvor modne effekt- og sikkerhetsdata for intervensjonen vil være på forespeilet tidspunkt for innsendelse.
- Anbefaling fra DMP (knyttet til metodevurdering): DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. På grunn av begrenset informasjon i anmodningen, har DMP liten mulighet til å vurdere hvorvidt dokumentasjonen som planlegges innsendt er egnet for en metodevurdering med tilhørende helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse). DMP foreslår at det bestilles en metodevurdering med helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte analyse), med oppfordring om at leverandør avtaler et formøte med DMP før dokumentasjon sendes inn. Hensikten med formøtet er å fastsette PICO og få klarhet i hvilken dokumentasjon for relativ effekt som skal ligge til grunn for innsendelsen.

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: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

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

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvar plassert hos RHF-ene 01.11.2024.

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: 07.03.25

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Roche Norge A/S
1.2 Navn kontaktperson	Kristoffer Andersen
1.3 Stilling kontaktperson	Healthcare System Partner, Market Access
1.4 Telefon	90683486
1.5 E-post	Kristoffer.andersen@roche.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?	Behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulerende pasienter fra 4 – 7 års alder. Engelsk: «Treatment of ambulatory patients aged 4 to 7 years old with Duchenne muscular dystrophy»

<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>	
2.3 Handelsnavn	Elevidys
2.4 Generisk navn/virkestoff	Delandistrogene moxeparvovec (SRP-9001)
2.5 ATC-kode	NA
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Administreres som intravenøs infusjon Styrke er 1.33×10^{13} vector genomes/ml Forventet dosering er 1.33×10^{14} vector genomes per kilogram (vg/kg) kroppsvekt for pasienter som veier mellom 10 og 70 kg Elevidys skal administreres som en enkelt (en gang) intravenøs infusjon
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	AAV-basert genterapi Virker ved å levere en forkortet, men funksjonell versjon av dystrofin-genet til muskelcellene ved hjelp av en harmløs virusvektor (AAV).

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: ID2019_062, ID2023_006, ID2024_068, ID2023_044, ID2024_022

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/005293/0000 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): November 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Desember 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, fyllinn ut dato</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 28.02.2020
---	--

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? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Roche ble kontaktet av DMP med forespørsel om felles nordisk utredning for dette legemidlet. Forespørselen ble grundig diskutert på Nordisk nivå i Roche, indikasjonen har derfor vært grundig vurdert for JNHB og det er besluttet at Elevidys ikke er aktuell for JNHB
--	---

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

Kostnad-per-QALY analyse

Denne typen analyse foreslås fordi behandlingen (genterapi) er det første av sitt slag for denne sykdommen. Det finnes ikke sammenlignbare behandlinger refundert i Norge pr.d.d og det er derfor naturlig at det derfor gjøres en kostnad-per-QALY analyse for å beregne kostnadseffektivitet

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

Analysen baseres på pasientpopulasjonen som det søkes MT for:

ambulerende pasienter fra 4 – 7 år

Ingen planer om eventuelle subgrupper per nå

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.

Dokumentasjonen som ligger til grunn, vil være hentet fra H2H-studien (EMBARK) mot placebo i del 1. På grunn av studieoppsettet med crossover-design, vil effektdata i del 2 sammenlignes med en ekstern kontrollgruppe basert på naturalhistorie matchet ved hjelp av tilbøyelighetsanalyser

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

Ikke mulig å anslå da legemidlet ikke har godkjent maksimalpris

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

Tidspunkt må oppgis

Innlevering av dokumentasjon er planlagt i mars 2026.

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>	Duchennes muskeldystrofi skyldes en mutasjon i DMD-genet og arves X-bundet recessivt. Mutasjonene fører til manglende produksjon av dystrofin, som er et strukturelt protein i muskelcellene. Dystrofin-proteinet er nødvendig for at musklene skal fungere som normalt og uten proteinet vil muskelcellene ødelegges over tid. Sykdommen manifesteres gjennom en rekke ulike symptomer og komplikasjoner. Mest fremtredende er gradvis tap av muskelfunksjon, noe som bidrar til at det er vanskeligere å gå, løpe og hoppe. Muskelkraft i bena rammes først, etterhvert påvirkes også muskelkraft i armer og overkropp. Hjertemusklene påvirkes også, og over tid kan hjertesvikt utvikles. Lungeproblemer er vanlig etter at gangfunksjonen opphører, og muskulatur i brystvegg blir påvirket. Problemer med overvekt og underernæring er vanlig som følge av redusert fysisk aktivitet, kortisonbehandling og vanskeligheter med å tygge, svelge og spise selv. Sykdommen vil også kunne påvirke psykisk og kognitiv utvikling. Kilder: <i>Annexstad, E. J., Lund-Petersen, I. & Rasmussen, M., 2014. Duchennes muskeldystrofi. Tidsskriftet Den Norske Legeforening, 5 August, 134(14), pp. 1361-1364.</i> <i>Oslo Economics, 2023, Samfunnskostnader forbundet med Duchennes muskeldystrofi i Norge</i>
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer
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>	Nåværende medikamentell standardbehandling for pasienter med Duchennes muskeldystrofi er glukokortikoider.

	I tillegg kreves tverrfaglig tilnærming og oppfølging for å behandle og lindre symptomene som oppstår som følge av sykdomsprogresjon. Dette inkluderer: nevromuskulær oppfølging, habilitering, ortopedisk oppfølging, oppfølging av lunge, hjerte, mage og tarm, samt psykososial oppfølging. Kilder: <i>Diagnose og oppfølging ved Duchenne muskeldystrofi – en veileder for familier. Norsk oversettelse ved Ellen J. Annexstad. https://frambu.no/wp-content/uploads/2019/04/Duchennes-muskeldystrofi-familieveileder.pdf (19.02.25)</i> <i>Birnkrant, D. J. et al., 2018. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. Lancet Neurol., Mars, pp. 251-267</i>
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Prognosen med nåværende behandlingstilbud er svært dårlig sammenlignet med den generelle befolkningen. Personer diagnostisert med Duchennes som er født etter 1990 har en forventet levealder (median) på 28 år. Kilde: <i>Broomfield, J., Hill, M. G. M., Crowther, M. & Abrams, K., 2021. Life Expectancy in Duchenne Muscular Dystrophy. Neurology, Desember, 97(23), pp. 2304-2314.</i>
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Anslår at Elevidys vil bli førstelinjebehandling for alle ambulerende pasienter mellom 4 – 7 år som ikke har forhøyede antistoffer til adenoassosiert virus serotype rh74 (AAVhr74) eller delesjon i ekson 1 til 17 og/eller ekson 51 til 71 i DMD-genet hvis det blir innført.

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>	Global prevalens for Duchennes er anslått til å være 1 per 3 500 – 6 000 nyfødte gutter. Per mai 2022 hadde Muskelregisteret registrert informasjon om 128 personer som var i live med Duchennes i Norge. Antall årlige nye tilfeller varierte mellom 4 og 6 i perioden 2011 til 2020, med et gjennomsnitt på 4,8 per år. Det var per mai 2022 registrert 26 pasienter i alderen 0 – 10 år med Duchennes i muskelregisteret. Med en antatt gjennomsnittlig insidens på 4,8 per årskull og med indikasjon for legemidlet fra 4 til og med 7 års alder, regner man med at det er omtrent 19-20 gutter som faller innenfor indikasjonen. Omtrent 15% blir ekskludert på grunn av positiv test for eksisterende AAV-antistoffer, og omtrent 5% har en delesjon i ekson 1 til 17 og/eller ekson 59 til 71 i DMD-genet. Vi antar derfor at antall prevalente pasienter som er aktuell for behandling med dette legemidlet ved evt innføring vil være 16, og med årlig insidens på 4 – 6 nye pasienter Kilder: Annexstad, E. J., Lund-Petersen, I. & Rasmussen, M., 2014. Duchennes muskeldystrofi. Tidsskriftet Den Norske Legeforening, 5 August, 134(14), pp. 1361-1364. Oslo Economics, 2023, Samfunnskostnader forbundet med Duchennes muskeldystrofi i Norge
---	--

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2
11.1 Studie-ID	EMBARK (SRP-9001-301)	ENDEAVOUR (SRP-9001-103)
Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke	NCT: NCT05096221 https://clinicaltrials.gov/study/NCT05096221	NCT: NCT04626674 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04626674

11.2 Studietype og -design	Multinasjonal, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert, 2-delt studie av systemisk genterapi med SRP-9001 hos 125 mannlige ambulerende pasienter med Duchennes muskeldystrofi, som er ≥ 4 til < 8 år. Studien varer i omtrent 108 uker, inkludert en 4-ukers pre-infusjonsperiode og en 52-ukers behandlings- og oppfølgingsperiode i del 1 og del 2. Deltakerne ble randomisert i forholdet 1:1 til å motta enten SRP-9001 ($1,33 \times 10^{14}$ vg/kg) eller placebo ved en enkelt intravenøs infusjon. Deltakere som fikk SRP-9001 i del 1 av studien fikk placebo i del 2. Deltakere som fikk placebo i del 1 av studien fikk muligheten til å motta SRP-9001 i del 2	Fase 1, åpen studie av systemisk genlevering med SRP-9001 hos DMD-pasienter. Studien er delt inn i to deler. • Del 1: Varer i 12 uker og evaluerer sikkerhet og tolerabilitet av SRP-9001. • Del 2: Varer i opptil 148 uker og evaluerer langtidseffekt og sikkerhet. Studie 103 har flere kohorter, hvorav to er spesielt relevante for den tiltenkte indikasjonen: • Kohort 1: Ambulerende DMD-pasienter i alderen ≥ 4 til < 8 år. • Kohort 4: Ambulerende DMD-pasienter i alderen ≥ 3 og < 4 år.
11.3 Formål	Hovedformålet med EMBARK-studien (SRP-9001-301) er å evaluere effektiviteten til SRP-9001, en genterapi, for å forbedre motorisk funksjon hos ambulerende pasienter med Duchennes muskeldystrofi (DMD). Studien tar også sikte på å vurdere terapiens innvirkning på tidsbestemte funksjonstester, for eksempel tiden det tar å reise seg fra gulvet og en 10-meter gange-/løpetest. I tillegg vil studien undersøke mikrodystrofinuttrykk som følge av SRP-9001-behandling.	Studien skal evaluere sikkerheten, tolerabiliteten og effekten av genterapi med SRP-9001 hos DMD-pasienter i alderen 2 til < 18 år, både ambulerende og ikke-ambulerende
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Inklusjonskriterier: • Er ambulerende og i alderen 4 til under 8 år på tidspunktet for randomisering • Definitiv diagnose av DMD basert på dokumenterte kliniske funn og tidligere genetisk testing	Inklusjonskriterier: • Genetisk bekreftet diagnose av Duchennes muskeldystrofi (DMD). • Mannlige pasienter i alderen 2 til < 18 år.

	• Evne til å samarbeide med motorisk vurderingstesting • Stabil daglig dose av orale kortikosteroider i minst 12 uker før screening, og dosen forventes å forbli konstant gjennom hele studien (bortsett fra modifikasjoner for å imøtekomme endringer i vekt) • rAAVrh74 antistofftitere er ikke forhøyet i henhold til protokollspesifiserte krav • En patogen frameshift-mutasjon eller for tidlig stoppkodon lokalisert mellom ekson 18 og 79 (inklusive), med unntak av mutasjon som er fullstendig innenfor ekson 45. Eksklusjonskriterier: • Eksponering for genterapi, eksperimentell medisin eller annen behandling designet for å øke dystrofinuttrykk innenfor protokollspesifiserte tidsgrenser • Unormalitet i protokollspesifiserte diagnostiske evalueringer eller laboratorietester • Tilstedeværelse av annen klinisk signifikant sykdom, medisinsk tilstand eller behov for kronisk medikamentell behandling som etter etterforskerens mening skaper unødvendig risiko for genoverføring	• rAAVrh74 antistoff titer < 1:400 (dvs. ikke forhøyet) målt ved ELISA. Eksklusjonskriterier: • Tidligere behandling med genterapi eller exon skipping-terapi rettet mot DMD. • Alaninaminotransferase (ALAT) eller aspartataminotransferase (ASAT) > 3 ganger den øvre grensen for normalområdet. • Serumkreatinin > den øvre grensen for normalområdet. • Venstre ventrikkel ejeksjonsfraksjon < 40% på screening ECHO eller kliniske tegn og/eller symptomer på kardiomyopati. • Symptomatisk infeksjon (f.eks. øvre luftveisinfeksjon, lungebetennelse, pyelonefritt, hjernehinnebetennelse) innen 4 uker før dag 1
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	I EMBARK-studien ble deltakerne gitt en enkelt intravenøs infusjon av SRP-9001 med en dose på $1,33 \times 10^{14}$ vg/kg. Det var ingen gjentatte doser i denne studien. Behandlingsvarigheten var 52 uker for del 1 av studien, og deltakerne som fikk SRP-9001 i del 1, fikk placebo i del 2, som også varte i 52 uker	Deltakerne får en enkelt intravenøs infusjon av SRP-9001. Behandlingsvarighet i studien varierer avhengig av kohort: • 160 uker for Kohort 1 til 3 • 108 uker for Kohort 4 og 6 • 82 uker for Kohort 7 • 56 uker for Kohort 5
11.6 Komparator (n)	Komparatoren i EMBARK-studien var placebo. Deltakerne i placebogrupper fikk	Ingen

<i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	en enkelt intravenøs infusjon av placebo, på samme måte som behandlingsgruppen fikk SRP-9001. Behandlingsvarigheten for placebogruppen var 52 uker i del 1 av studien. I del 2 av studien fikk deltakerne som fikk placebo i del 1 muligheten til å motta SRP-9001.	
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primære endepunkter: • Endring i North Star Ambulatory Assessment (NSAA) total score fra baseline til uke 52 (del 1) Sekundære endepunkter: • Mengde mikrodystrofin protein uttrykk ved uke 12 (del 1) målt ved western blot • Endring i tid til å reise seg fra gulvet fra baseline til uke 52 (del 1) • Endring i tid på 10-meter gange/løp test fra baseline til uke 52 (del 1) • Antall ferdigheter oppnådd eller forbedret ved uke 52 (del 1) målt ved NSAA • Endring i tid på 100-meter gange/løp test fra baseline til uke 52 • Endring i tid til å gå opp 4 trappetrinn fra baseline til uke 52 • Endring i skritthastighet 95. persentil fra baseline til uke 52 • Endring i North Star Ambulatory Assessment (NSAA) total score fra baseline til uke 104 (del 2) Eksplorative endepunkter: • Forbedring i motorfunksjon, hjertefunksjon og lungefunksjon målt ved ulike tester og spørreskjemaer • Sikkerhet og forekomst av bivirkninger • Immunrespons mot behandlingen • Biomarkører for muskelskader • Livskvalitet	Primære endepunkter: • Sikkerhet og tolerabilitet av SRP-9001. • Endring i North Star Ambulatory Assessment (NSAA) total score fra baseline til uke 52. Sekundære endepunkter: • Mikro-dystrofin protein uttrykk ved uke 48. • Endring i tidsbestemte funksjonstester, for eksempel tid til å reise seg fra gulvet og 10-meter gange/løpetest. Eksplorative endepunkter: • Forbedring i motorfunksjon, hjertefunksjon og lungefunksjon målt ved ulike tester og spørreskjemaer. • Livskvalitet.

11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Subgruppeanalyser for aldersundergrupper 4 – 5 år, 6 – 7 år og 4 – 7 år	Ingen
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>	Oppfølgingstiden i EMBARK-studien er omtrent 108 uker Dette inkluderer: • En 4-ukers pre-infusjonsperiode. • En 52-ukers behandlings- og oppfølgingsperiode i del 1. • En 52-ukers behandlings- og oppfølgingsperiode i del 2	Studien er delt inn i to deler. • Del 1: Varer i 12 uker og evaluerer sikkerhet og tolerabilitet av SRP-9001. • Del 2: Varer i opptil 148 uker og evaluerer langtidseffekt og sikkerhet.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Data for del 1 av studien er tilgjengelig og for del 2 av studien vil data bli tilgjengelig i Q2 av 2025	Data foreligger
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publisering</i>	Mendell, J.R., Muntoni, F., McDonald, C.M. et al. AAV gene therapy for Duchenne muscular dystrophy: the EMBARK phase 3 randomized trial. Nat Med 31, 332–341 (2025). https://doi.org/10.1038/s41591-024-03304-z	Zaidman, C.M., Proud, C.M., McDonald, C.M., Lehman, K.J., Goedeker, N.L., Mason, S., Murphy, A.P., Guridi, M., Wang, S., Reid, C., Darton, E., Wandel, C., Lewis, S., Malhotra, J., Griffin, D.A., Potter, R.A., Rodino-Klapac, L.R. and Mendell, J.R.

		(2023), Delandistrogene Moxeparvovec Gene Therapy in Ambulatory Patients (Aged ≥ 4 to < 8 Years) with Duchenne Muscular Dystrophy: 1-Year Interim Results from Study SRP-9001-103 (ENDEAVOR). <i>Ann Neurol</i> , 94: 955-968. https://doi.org/10.1002/ana.26755
--	--	---

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 ☐ EXPEDITION (studie 305) : – https://clinicaltrials.gov/study/NCT05967351 - Langtidsdata for effekt- og sikkerhet for pasienter behandlet med Elevidys i tidligere kliniske studier. forventet data i 2030 PASS: – planlagt studie for langtidssikkerhet med start i H2 2026 start. Forventes data årlig etter studiestart.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ ENVISION (Studie 303) : Fase 3. N=120 ikke-ambulerende pasienter i alle aldre, og N=28 ambulerende pasienter (≥ 8 to < 18 år) - https://clinicaltrials.gov/study/NCT05881408 Forventes data i 2028 ENVOL (studie 302): Fase 2. N=21. Fire kohorter, pasienter mellom 0 til < 4 år - https://clinicaltrials.gov/study/NCT06128564 Forventes data i 2033

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?	Ja ☐ Nei ☒

Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?	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	Før behandling av pasient med Elevidys må pasient teste negativt for forhøyede anti AAVrh74 total immunoglobulin G (IgG) bindende antistoff. Forekomsten av anti AAVrh74 antistoffer må testes ved CE-godkjent in vitro diagnostikk (IVD). Roche vil etablere et sentralisert testssystem, med et validert assay og ved analyse på et sertifisert laboratorium innenfor EU. Turnover tid fra blodprøve er tatt på klinikk til resultat er klart er estimert til å være 1 uke. Kostnader for testingen dekkes av Roche

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 ☐ Sean Wallace (Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet) har deltatt på Nordisk og Globalt advisory board for Elevidys
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 ☐ Kombinasjonen av at Elevidys er en genterapi, har negativt primærendepunkt for del 1 av EMBARK studien, og bruk av ekstern kontrollarm for del 2 av studien gjør at det er høy sannsynlighet for at det vil være behov for alternativ prisavtale for at prioriteringskriteriene kan oppfylles. Det er ønskelig å starte dialog med Sykehusinnkjøpt tidlig for å korte ned tiden til tilgang, hvis det ikke er mulig å inngå avtale basert på flat rabatt.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Det er startet arbeid med en Burden-of-Illness studie for å innhente lokale data om b.l.a ressursbruk og livskvalitet for personer som lever med Duchennes muskeldystrofi. Tidspunkt for innlevering av

	dokumentasjon vil derfor kunne påvirkes av når data fra studien er klar.
--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_027
Handelsnavn (virkestoff)	Elevidys (delandistrogene moxeparvovec)
Virkningsmekanisme	Genterapi
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 november 2025.
Mulig indikasjon	Behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulerende pasienter i alderen 4 – 7 års alder.
Forventet dosering	Administreres som intravenøs infusjon, engangs administrasjon. Forventet dosering er $1,33 \times 10^{14}$ vektorgenomer per kilogram (vg/kg) kroppsvekt for pasienter som veier mellom 10 og 70 kg.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Roche Norge A/S
Bakgrunn	Ingen årsaksrettet behandling er per i dag godkjent i Europa til behandling av Duchennes muskeldystrofi. Innspill fra en norsk kliniker til Bestillerforum forteller at nåværende standardbehandling er glukokortikoider (prednisolon eller deflazakort) for å forlenge gående fase, ACE-hemmer for å forebygge hjertesykdom, lungestøttende behandling og annen tverrfaglig oppfølging av symptomer og tilrettelegging. Effekt og sikkerhet av delandistrogene moxeparvovec er undersøkt i den randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte fase-3 studien EMBARK. Studien består av del 1 (52 uker) og del 2 (52 uker), etterfulgt av en åpen oppfølgingsstudie på minst 5 år. Primært endepunkt i studien var endring i North Star Ambulatory Assessment (NSAA)-skår fra baseline til 52 uker. Resultater fra del 1 er publisert, og primært endepunkt ble ikke møtt. Pasientene som fikk placebo i del 1, får tilbud om behandling med genterapi i del 2 (crossover).
Preliminær PICO ¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon. I: Delandistrogene moxeparvovec brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling. O: Utvikling, overlevelse, helserelatert livskvalitet, sikkerhet, ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Anmoder ønsker å sende inn dokumentasjon til en kostnad-per-QALY analyse, hvor framskriving av effekt og sikkerhet gjøres i to trinn. Relativ effekt og sikkerhet for de første 52 ukene i analysen baserer seg på studiedata for intervensjon og komparator fra del 1 av den placebokontrollerte EMBARK studien. For perioden etter 52 uker vil det være nødvendig med en evidenssyntese hvor intervensjonsarmen (del 2 av EMBARK studien (52 ekstra ukers oppfølgingstid) og/eller fase 1-studien ENDEAVOR (med inntil 160 ukers oppfølgingstid)

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	sammenlignes med data fra «en ekstern kontrollgruppe basert på naturalhistorie matchet ved hjelp av tilbøyelighetsanalyser». DMP vurderer at det er ønskelig med en kostnad-per-QALY analyse, men ettersom hverken kilden for den eksterne kontrollgruppen eller metodikken for evidenssyntesen er nærmere beskrevet i anmodningen, har ikke DMP mulighet til å vurdere om den foreslåtte evidenssyntesen er egnet som input og grunnlag for en kostnad-per-QALY analyse i dette tilfellet. Det framkommer ikke hvor modne effekt- og sikkerhetsdata for intervensjonen vil være på forespeilet tidspunkt for innsendelse.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. På grunn av begrenset informasjon i anmodningen, har DMP liten mulighet til å vurdere hvorvidt dokumentasjonen som planlegges innsendt er egnet for en metodevurdering med tilhørende helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse). DMP foreslår at det bestilles en metodevurdering med helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte analyse), med oppfordring om at leverandør avtaler et formøte med DMP før dokumentasjon sendes inn. Hensikten med formøtet er å fastsette PICO og få klarhet i hvilken dokumentasjon for relativ effekt som skal ligge til grunn for innsendelsen.

Versjonslogg*

Dato	Hva
13.05.2025	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 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_027 Delandistrogene moxeparvovec (Elevidys) til behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulerende pasienter fra 4 – 7 års alder.

[Delandistrogene moxeparvovec \(Elevidys\) - 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.	Ingen årsaks rette behandling per i dag, godkjent i Euroa. «Standard of Care» Internasjonal retningslinjer anbefaler sentralisert tverrfaglig oppfølging, for eks en gang per år Steroider: utsette tap av gang funksjon ved 2-4 år. Steroider også forebygge mot alvorlig skoliose. Imidlertid, alvorlige bivirkninger Oppstart av ACE-hemmer (hjerte) ved 10 års alder; forebygge mot myopati Tidlig oppstart av lungestøttende 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?	Ja. Denne form for genterapi er godkjent i USA for gutter mellom 4-5 års alder. Godkjent til tross for at ved den «pivotal studie» ble ikke «primary outcomes» ikke møt – men i en subgrupper (4-5 års alder) bedre resultater og klar effekt på «secondary endpoints». Hvis denne medisin blir godkjent av

Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	EMA/Metode vurdering vil leger som følger denne pasienten gruppen i Norge ønske å bruke medisin. - Per i dag gutter mellom 4-5 - Spørsmål om man vil også beynne med Nyfødt screening for Duchenne
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Totalt, i følge Nasjonal Muskel Register er det ca 80 pasienter – betydelig færre mellom 4-5 evt 4-7
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Andre medikamenter til vurdering og total kostnad av evt kombinasjon behandling. Som undertegnede forstår det er det anbefalt langtids bruk av Steroider (eller en alternativ) også hos pasienter som for denne formen for genterapi: - Vamorlone; steroid alternativ. Estimert listpris på ca 1000.000 knr for en pasient på 40 kg. Vamorlone virker å ha like god effekt men mindre bivirkninger- spesielt på høyde - Deflazacort; prisen på deflazacort har økt etter en minimetode vurdering. Alternativ er prednisolone - Gvinostat; anti-inflammatorisk. Er også til vurdering ved EMA. Det er tenkt at man skal kombinere Gvinostat med andre anti-inflammatoriske midler (steroider/vamorolone)
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).

Undertegnet har hatt vært på Internasjonal Advisory Board i Tyskland for en en dags møte/diskusjon om denne produkt. Etter protokoll fra Barneavdeling OUS-RH tar ikke undertegnede (aldri) imot noen form for kompensasjon for i) reise ii) transport iii) opphold.

Undertegnede har vært Norsk PI for et multisenter studie med Roche/Sarepta

Undertegnede har vært på Advisory Boards ved Biogen, Roche, Novartis – har aldri tatt i mot betaling/økonimisk støtte for reise, transport, opphold eller tid brukt

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	OUS-Rikshospitalet
Avdeling	Barnenevrologi
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Sean Wallace
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 086-25 Oppsummering fra sekretariatet

ID2025_017 Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tappt respons på, eller er intolerante for konvensjonell terapi eller biologisk legemiddel (anmodning).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Johnson & Johnson Innovative Medicine.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Administrasjonsform: intravenøs eller subkutan injeksjon.
- Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme: Immunsuppressive midler, interleukinhemmer, IL23-hemmer.
- Virkestoffet er tidligere behandlet i Nye metoder og innført ([ID2019_140](#) aktiv psoriasisartritt og [ID2017_065](#) moderat til alvorlig plakkpsoriasis).
- Leverandør skriver at også andre virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme/liknende indikasjon:
 - o Innført: [ID2022_136](#) Upadacitinib (Rinvoq), [ID2022_050](#) Risankizumab (Skyrizi), [ID2016_064](#) Ustekinumab (Stelara), [ID2014_037](#) Vedolizumab (Entyvio)
 - o Ikke innført: [ID2024_074](#) Mirikizumab (Omvoh)
- Sykdomsbeskrivelse: Crohns sykdom er en kronisk inflammatorisk tarmsykdom
- Pasientgrunnlag: Fra 2010-2017 ble 6 045 personer diagnostisert med Crohns sykdom i Norge. I 2017 ble prevalens i Norge estimert til 0,27%, og insidens for hele pasientgruppen lå mellom 14,1-16,0 per 100 000 i perioden 2010-2017. Norske studier har tidligere vist at ca. 40% av nye pasienter vil starte biologisk behandling i det første året etter diagnose, og ca. 50% av disse vil over tid ha behov behandlingsalternativer.
- Dagens behandling: Inkluderer steroider og immundempende medisiner. 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, og alfa-4 beta-7 integrin blokker.
- Innplassering i behandlingsalgoritmen: Metoden forventes å bli inkludert i anbud, som et alternativ etter legemidler med biotilsvarende konkurranse.
- Leverandør antar at legemidlet kan inngå i TNF BIO-anbudet og vurderer at legemidlet er sammenlignbart med [ID2022_050](#) Risankizumab (Skyrizi) og [ID2014_037](#) Vedolizumab (Entyvio).
- Tidspunkt for MT i Norge: mai 2025.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: mai 2025.
- Leverandør antar at kun prisnotat er relevant.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Sykehusinnkjøp HF har gitt tilbakemelding om at konklusjonen fra spesialistgruppen etter en tidlig faglig vurdering ihht til anmodningen, er at det per dd ikke er tilstrekkelig dokumentasjon til å vurdere relativ effekt- og sikkerhetsprofil for guselkumab vs rizankizumab.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- MT i Europa gitt 22.05.2025.
- Vurdering fra DMP:
 - o Kjent virkestoff.
 - o Effekt og sikkerhet av guselkumab for denne pasientgruppen er evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie (GRAVITI).
 - o Guselkumab var statistisk signifikant bedre enn placebo med hensyn til primærendepunktet, CDAI-respons (klinisk remisjon) ved 12 uker. Samtlige sekundære utfallsmål er vurdert som statistisk og klinisk signifikante. Den placebokontrollerte fasen varte i 48 uker, og det pågår innsamling av ytterligere sikkerhetsdata.
 - o Innspill fra en norsk kliniker forteller at det er behov for flere behandlingsalternativer til pasientgruppen, og at sammenligningsalternativet vil være et annet legemiddel med samme virkningsmekanisme (IL-23 hemmer) i anbudet, risankizumab.
- Anbefaling fra DMP:
 - o 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 vedlagtInnspill 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 (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Ingen nasjonale faglige retningslinjer vil bli påvirket.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 15.09.2017.

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 Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for konvensjonell terapi 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 Crohn's disease 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 behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Intravenøs (200mg) eller subkutan injeksjon (400mg) oppstart 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:

Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder	ID2022_136, ID2022_050, ID2016_064, ID2024_074, ID2014_037
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? Hvis ja, oppgi referanse	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? Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen	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? For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået) Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA. Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/004271/II/0044 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): 03 2025. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): 05 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? Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.	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: 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_050, 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>	Crohns sykdom er en kronisk inflammatorisk tarmsykdom, som kan ramme alle deler av mage-tarmkanalen fra leppene til endetarmsåpningen (anus), hvor den vanligste delen er overgangspartiet mellom tynntarmen og tykktarmen. Typisk for sykdommen er at den opptrer flekkvis i tarmen (1). Årsaken til den autoimmune sykdommen er ukjent, men både genetiske og miljøfaktorer ser ut til å ha en betydning. Betennelsen kan gå gjennom hele tarmveggen, fra slimhinnen og til utsiden av tarmen. Det betente området blir rødt, hovent, smertefullt, og kan blø. Ved betennelser vil det dannes arrvev, som kan føre til at det blir trange partier i tarmen. Ved Crohns sykdom kan det også dannes kanaler («fistler»), fra tarmen og til andre organer som urinblæren, skjeden, andre deler av tarmen eller til huden. Fistler i sin tur disponerer for bakterielle infeksjoner og bylldannelser (1). Typiske symptomer på sykdommen er tilbakevendende magesmerter, diaré med eller uten blod, følelse av oppblåsthet, kvalme, brekninger, svekket allmenntilstand, nedsatt matlyst og vekttap. Ekstraintestinal manifestasjoner kan også forekomme hos ca 10-20% av pasienter, for eksempel i ledd, lever, øyne og hud. Forekomsten er høyest i aldersgruppen fra 20-30 år (1).
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 behandlingen er sykdomskontroll, og på sikt indusere og opprettholde remisjon (1,2). Behandlingsalternativer for moderat til alvorlig Crohns sykdom inkluderer steroider og immundempende medisiner (1,2). 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, og alfa-4 beta-7 integrin blokker (1-3).
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Pasienter med Crohns sykdom kan oppnå perioder med remisjon, men det er en betydelig andel som opplever tilbakefall og komplikasjoner som kan påvirke livskvaliteten, og lede til behov for kirurgiske inngrep (4,5). Selv om dødelighet ikke er vist å være høyere enn i resten av befolkningen, er tidlig identifisering av risikofaktorer og individuell tilpasset behandling viktig for å forbedre prognosen for pasienter (4-6). Den norske studien IBSEN viste også at pasienter med Crohns sykdom har en økt risiko for redusert arbeidsevne (7). Det er behov for behandlingsalternativer, da en betydelig andel av pasienter vil ikke oppnå eller opprettholde tilstrekkelig effekt av behandling med TNF-hemmere og andre biologiske behandlinger (8).
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 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 6 045 personer diagnostisert med Crohns sykdom i Norge. I 2017 ble prevalens i Norge estimert til 0,27% (95% CI: 0,26–0,27), og insidens for hele pasientgruppen lå mellom 14,1-16,0 per 100 000 i perioden 2010-2017 (9). Norske studier har tidligere vist at ca. 40% av nye pasienter vil starte biologisk behandling i det første

	året etter diagnose, og ca. 50% av disse vil over tid ha behov behandlingsalternativer (8,10).
--	--

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	GALAXI 2 & 3 NCT03466411 Study Details A Study of the Efficacy and Safety of Guselkumab in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease ClinicalTrials.gov	GRAVITY NCT05197049 Study Details A Study of Guselkumab Subcutaneous Therapy in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease ClinicalTrials.gov	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Fase 2/3, randomisert, dobbeltblindet, placebo- og aktiv kontrollert (ustekinumab), parallellgruppe, multisenter studieprogram. GALAXI 2 og GALAXI 3 har identisk studiedesign. Studieprogrammet består av 3 separate studier: en 48-ukers fase 2 studie på dosering (GALAXI 1), og to 48-ukers fase 3 studier (GALAXI 2 og GALAXI 3). Deltakere som fullfører de 48 ukene i fase 2 eller fase 3-studiene, kan være kvalifisert til å delta i den langvarige oppfølgelsen av studiene.	Fase 3, randomisert, dobbeltblindet, parallellgruppe, multisenter, placebokontrollert studie.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Evaluere effekt og sikkerhet av guselkumab i pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som er intolerante eller har hatt	Evaluere effekt og sikkerhet av guselkumab subkutan induksjonsbehandling i pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	utilstrekkelig respons på konvensjonell eller biologisk behandling.	sykdom som er intolerant eller har hatt utilstrekkelig respons på konvensjonell eller biologisk behandling.	
11.4 Populasjon Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier	Inklusjonskriterier: -Ha Crohns sykdom (CD) eller fistulerende CD av minst 3 måneders varighet (definert som minimum 12 uker), med kolitt, ileitt eller ileocolitt, bekreftet på et hvilket som helst tidspunkt tidligere ved hjelp av radiografi, histologi og/eller endoskopi. -Ha moderat til alvorlig CD vurdert ved CDAI, avføringsfrekvens (SF) og abdominale smertescore (AP), samt Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD). -Ha screeningslaboratorietester innenfor de protokollspesifiserte parametrene. -En kvinnelig deltaker med fertilitetspotensial må ha en negativ urin graviditetstest ved screening og baseline. -Vist intoleranse eller utilstrekkelig respons på konvensjonell eller biologisk behandling for CD. Eksklusjonskriterier: -Nåværende diagnose av ulcerøs kolitt eller uspesifisert kolitt. -Har komplikasjoner av CD, som symptomer på strikturer eller stenoser, kort tarm syndrom, eller annen manifestasjon.	Inklusjonskriterier: -Ha Crohns sykdom (CD) eller fistulerende CD av minst 3 måneders varighet (definert som minimum 12 uker), med kolitt, ileitt eller ileocolitt, bekreftet på et hvilket som helst tidspunkt tidligere ved hjelp av radiografi, histologi og/eller endoskopi. -Ha moderat til alvorlig CD vurdert ved CDAI, avføringsfrekvens (SF) og abdominale smertescore (AP), samt Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD). -Ha screeningslaboratorietester innenfor de protokollspesifiserte parametrene. -En kvinnelig deltaker med fertilitetspotensial må ha en negativ urin graviditetstest ved screening og baseline. -Vist intoleranse eller utilstrekkelig respons på konvensjonell eller biologisk behandling for CD. Eksklusjonskriterier: -Nåværende diagnose av ulcerøs kolitt eller uspesifisert kolitt. -Har komplikasjoner av CD, som symptomer på strikturer eller stenoser,	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	-Ustabile doser av samtidig CD behandling. -Mottak av biologiske legemidler godkjent for CD, undersøkelsesmidler eller prosedyrer utenfor tillatt tidsramme som spesifisert i protokollen. -Eventuelle medisinske kontraindikasjoner som hindrer deltakelse i studien.	kort tarm syndrom, eller annen manifestasjon. -Ustabile doser av samtidig CD behandling. -Mottak av biologiske legemidler godkjent for CD, undersøkelsesmidler eller prosedyrer utenfor tillatt tidsramme som spesifisert i protokollen. -Eventuelle medisinske kontraindikasjoner som hindrer deltakelse i studien.	
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	N=286 (guselkumab 200mg IV Q4W → 100mg SC Q8W) N=296 (guselkumab 200mg IV Q4W → 200mg SC Q4W) Induksjon (12 uker): 200 mg guselkumab IV uke 0, 4 og 8. Vedlikehold (tom uke 48): 100 mg guselkumab Q8W eller 200 mg guselkumab Q4W, etterfulgt av 4 år langtidsoppfølging.	N=115 (guselkumab 400mg SC Q4W → 100mg SC Q8W) N=115 (guselkumab 400mg SC Q4W → 200mg SC Q4W) 12 uker induksjon + 12 uker vedlikehold, etterfulgt av 72 uker langtidsoppfølging.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	N=291 (ustekinumab 6mg/kg IV → 90mg SC Q8W) N=148 (placebo → placebo eller ustekinumab cross-over) Induksjon (12 uker): ustekinumab 6mg/kg IV uke 0 eller placebo IV Q4W uke 0, 4 og 8. Vedlikehold (tom uke 48):	N=117 (placebo SC Q4W fra uke 0 til uke 24).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	- ustekinumab: 90mg SC Q8W fra uke 8 til uke 40 - placebo-responders: fortsettelse av placebo fra uke 12 til uke 44 - placebo non-responders: cross over til ustekinumab; induksjonsdose + vedlikeholdsdose til uke 44 (N=99)		
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Co-Primærendepunkter: -Klinisk remisjon ved uke 12 -Endoskopisk remisjon ved uke 12 Sekundærendepunkter: -PRO-2 remisjon ved uke 12 -Endoskopisk remisjon ved uke 12 -Fatigue forbedring ved uke 12 -Endoskopisk forbedring ved uke 48 -Klinisk remisjon ved uke 48 -Endoskopisk forbedring ved uke 48 -Endoskopisk remisjon ved uke 48 -Klinisk remisjon og endoskopisk forbedring ved uke 48 -Kortikosteroid-fri klinisk remisjon ved uke 48 -Vedvarende klinisk remisjon ved uke 48	Co-Primærendepunkter: -Klinisk remisjon ved uke 12 -Endoskopisk remisjon ved uke 12 Sekundærendepunkter: -Klinisk remisjon i uke 24 -PRO-2 remisjon ved uke 24 -Klinisk forbedring ved uke 24 -Andel pasienter med AEs, SAEs og AEs som ledet til avslutning av intervensjonen	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	-PRO-2 remisjon ved uke 48		
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 medisinerer.	Historie av biologisk behandling, klinisk respons etter tidligere behandling, og klinisk remisjon etter demografiske data ved induksjon, sykdomskaraktistikk, samtidig medisinerer.	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>	Fullførelse av studiene er forventet juni 2030. Data opp til uke 48 vil være tilgjengelig ved vurderingstidspunkt hos DMP.	Fullførelse av studien er forventet mars 2025. Data opp til uke 24 vil være tilgjengelig ved vurderingstidspunkt hos DMP.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Langtidsstudie pågår. Publikasjon av GALAXI 2&3 ved uke 48 forventes i løpet av 2025.	Pågående/langtidsstudie pågår. Publikasjon forventes i løpet av 2025.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.11 Publikasjoner	Fase 2 GALAXI-1: Guselkumab for the Treatment of Crohn's Disease: Induction Results From the Phase 2 GALAXI-1 Study - PubMed	Ikke publisert enda.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
<i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. 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 ☐ Langtidsstudie pågår. Forventet tidspunkt er ikke satt.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Ulcerøs kolitt 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 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 ☒ 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): Crohns sykdom - Symptomer og tegn - NHI.no Crohns sykdom - NEL - Norsk Elektronisk Legehåndbok - Sykehusinnkjøp Anbefaling TNFBIO TNF BIO - Sykehusinnkjøp HF - 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 - Henriksen, M., et al (2006) 'Change of diagnosis during the first five years after onset of inflammatory bowel disease: Results of a prospective follow-up study (the IBSEN Study)', <i>Scandinavian Journal of Gastroenterology</i>, 41(9), pp. 1037-1043. https://doi.org/10.1080/00365520600554527 - Follin-Arbelet, B., et al (2023) 'Mortality in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Results from 30 Years of Follow-up in a Norwegian Inception Cohort (the IBSEN study)', <i>Journal of Crohn's and Colitis</i>, 17(4), pp. 497–503. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/ijac156 - Høivik, M. L., et al & IBSEN Study Group (2013) 'Work disability in inflammatory bowel disease patients 10 years after disease onset: results from the IBSEN Study', <i>Gut</i>, 62(3), pp. 368-375. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302311 - 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

	9.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 10.Lund, C., et al (2024) 'Low Surgery Rates in Early Crohn's Disease: Results from a Prospective Population-Based Inception Cohort—The Inflammatory Bowel Disease in South-Eastern Norway III Study', <i>Inflammatory Bowel Diseases</i>. https://doi.org/10.1093/ibd/izae297
--	---

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_017
Handelsnavn (virkestoff)	Tremfya (guselkumab)
Virkningsmekanisme	Hemmer av interleukin 23 (IL-23-hemmer)
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa for den aktuelle indikasjonen 22.05.2025.
Aktuell indikasjon/ Mulig indikasjon	Behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for konvensjonell terapi eller biologisk legemiddel.
Forventet dosering	Dosering i den kliniske studien var intravenøs (200mg) eller subkutan injeksjon (400mg) oppstart ved uke 0, 4 og 8, etterfulgt av subkutan injeksjon vedlikehold hver 8. uke (100mg) eller 4. uke (200mg).
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Johnson & Johnson Innovative Medicine (produsent).
Begrunnelse i forslag	Anmoder ber om en klinisk vurdering av likeverdighet med andre etablerte/innførte behandlinger for Crohns sykdom (CD) og peker da spesifikt på vedolizumab (VDZ) og risankizumab (IL-23). Anmoder forventer å inngå i TNF BIO-anbudet og at kun et prisnotat er relevant for metoden.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Guselkumab er et kjent virkestoff. Effekt og sikkerhet av guselkumab for denne pasientgruppen er evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie (GRAVITI). Studiene inkluderte totalt 347 voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for konvensjonell terapi eller biologisk legemiddel (1). Pasientene i studiene fikk intravenøs (200mg) eller subkutan injeksjon (400mg) med guselkumab ved oppstart i uke 0, samt uke 4 og 8, etterfulgt av subkutan injeksjon vedlikehold hver 8. uke (100mg) eller 4. uke (200mg) (1). Guselkumab var statistisk signifikant bedre enn placebo med hensyn til primærendepunktet, CDAI-respons (klinisk remisjon) ved 12 uker. Samtlige sekundære utfallsmål er vurdert som statistisk og klinisk signifikante (1). Den placebokontrollerte fasen varte i 48 uker, og det pågår innsamling av ytterligere sikkerhetsdata. Innspill fra en norsk kliniker forteller at det er behov for flere behandlingsoalternativer til pasientgruppen, og at sammenligningsalternativet vil være et annet legemiddel med samme virkningsmekanisme (IL-23 hemmer) i anbudet, risankizumab. DMP har tidligere gjennomført metodevurderinger for andre legemidler til samme indikasjon, og flere av metodene er innført av Beslutningsforum og inkludert i anbud. Det aktuelle legemiddelet er innført og inkludert i anbud for andre indikasjoner (moderat til alvorlig psoriasis, og psoriasisartritt). Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at guselkumab har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns

	sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for konvensjonell terapi eller biologisk legemiddel (1). Medisinrådet i Danmark har mottatt en anmodning fra leverandør, og forventet rådsbeslutning for direkte innplassering i behandlingsveileder er satt til 3. 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. [Study Details | A Study of Guselkumab Subcutaneous Therapy in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease | ClinicalTrials.gov](#)
2. [Guselkumab \(Tremfya\) - Crohns sykdom](#)

Versjonslogg*	
Dato	Hva
13.05.2025	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. 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)

ID2025_017

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 er angitt i TNF BIO anbudet. Det er for Crohns sykdom allerede godkjent en p19/IL23-hemmer Risankizumab (Skyrizi) som derfor er mest aktuelle 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.	Ja, det er klinisk behov for metoden. IL23-hemmere er pga antatt gunstig bivirkningsprofil og god effekt en av de mest lovende medikamentene for Crohns sykdom. Pga antatt andre rimeligere medikamenter vil IL23-hemmere allikevel først bli benyttet ved manglende effekt, bivirkninger av eller ved kontraindikasjoner mot rimeligere alternativer som anti-TNF og il12/IL23-hemmere. Pga muligheten for subkutan induksjon vil Guselkumab kunne ha fortrinn fremfor andre IL23-hemmere hos enkelte pasienter. Det er ønskelig å ha flere tilgjengelige IL23-hemmere da det ved utilstrekkelig effekt eller bivirkninger av en type vil kunne tenkes at en annen er mer gunstig – indikasjoner på dette er funnet i studier på IL23-hemmere på andre indikasjoner.

3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Crohns sykdom er en kronisk betennelse i mage-tarmkanalen som rammer omtrent 270 per 100 000 innbyggere i Norge. Det registreres cirka 15 nye tilfeller per 100 000 personer årlig, med høyest insidens i aldersgruppen 20–30 år. Ca 40-50 % vil ha behov for biologisk behandling.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Det er etter gjennomført tidlig faglig vurdering nå publisert en fase 3-studie Gravity som viser gode resultater for Guselkumab subkutant.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	<i>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</i>

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 ingen interessekonflikter.

Jeg er medlem i spesialistkomiteen i TNF Bio, men anser ikke at den rollen påvirker håndteringen av metoden.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	St Olavs hospital
Avdeling	Avd for fordøyelses- og leversykdommer
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Silje Thorsvik, overlege, PhD
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 087-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_028 Aflibercept (Eylea) 0,4 mg til behandling av premature spedbarn med prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søkte om markedsføringstillatelsen (MT): Bayer AS
- Indikasjonsutvidelse. Nye metoder har behandlet et par andre indikasjoner/metoder med legemiddelet tidligere: [ID2024_016](#) ved neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon og [ID2024_017](#) til diabetisk makulaødem.
- Aktuell indikasjon fikk MT i Norge 09.12.2022.
- Andre legemidler/virkestoff som er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon: [ID2019_014](#) Ranibizumab (Lucentis)
- Aflibercept tilhører VEGF-familien av angiogene faktorer som kan virke som potente mitogene, kjemotaktiske og vaskulære permeabilitetsfaktorer for endotelceller.
- Administrasjonsform: Intravitreal injeksjon. Styrke: 40 mg/ml
- Dagens behandling: Laserbehandling anses å være standardbehandling i Norge. Det antas at Eylea 0,4 mg, dersom innført, hovedsakelig vil kunne være et alternativ til bruk av ranibizumab (Lucentis).
- Plassering i behandlingsalgoritme: Det finnes etablert behandling per i dag, og en eventuell innføring av Eylea 0,4 mg til denne indikasjonen antas derfor ikke å påvirke det totale antall pasienter som behandles.
- Pasientgrunnlag: Pasientgruppen er liten. Totalt mellom 8 og 22 barn per år som er aktuell for laser eller anti-VEGF behandling.
- Doseringsutstyr: For behandling av premature spedbarn må PICLEO pediatrik doseringsutstyr brukes i kombinasjon med Eylea 40 mg/ml injeksjonsvæske i ferdigfylt sprøyte. PICLEO pediatrik doseringsutstyr ble lansert januar 2025.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: Juni 2025
- Type helseøkonomisk analyse: Foreslår en enkel metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon) med tilhørende prisnotat eller et prisnotat uten forutgående metodevurdering.

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):

- Aflibercept er allerede innført til behandling av nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (ID2024_017) og til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (ID2024_016).
- Ranibizumab (Lucentis) er på nåværende tidspunkt ikke metodevurdert eller innført.
- Sykehusinnkjøp HF har avtaler på anti-VEGF for behandling av retinasykdommer. Aflibercept er inkludert i dette anbudet.
- DMP vurderer at prognosetapet hos den aktuelle pasientgruppen (premature spedbarn) er høyere enn for de pasientgruppene hvor aflibercept allerede er innført.

- 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 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:

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvar plassert hos RHF-ene 02.01.2018.

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: 17.03.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Bayer AS
1.2 Navn kontaktperson	Kari Kollstad
1.3 Stilling kontaktperson	Reimbursement & Value Lead
1.4 Telefon	+47 976 54 510
1.5 E-post	Kari.kollstad@bayer.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?	Til premature spedbarn for behandling av prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom.

<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>	
2.3 Handelsnavn	Eylea
2.4 Generisk navn/virkestoff	Aflibercept
2.5 ATC-kode	S01LA05
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Administrasjonsform: Intravitreal injeksjon Styrke: 40 mg/ml Anbefalt dose er en enkelt intravitreal injeksjon på 0,4 mg aflibercept tilsvarende 0,01 ml. Behandlingen startes med en enkelt injeksjon per øye og kan gis bilateralt samme dag. Totalt kan opptil 2 injeksjoner per øye gis innen 6 måneder etter behandlingsstart dersom det er tegn på sykdomsaktivitet. Behandlingsintervallet mellom de 2 dosene injisert i samme øye bør være minst 4 uker (Eylea SPC).
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler/Antineovaskulariserende midler. Virkningsmekanisme: Vaskulær endotelial vekstfaktor-A (VEGF-A) og placentar vekstfaktor (PIGF) tilhører VEGF-familien av angiogene faktorer som kan virke som potente mitogene, kjemotaktiske og vaskulære permeabilitetsfaktorer for endotelceller. For høy aktivisering av reseptorene til VEGF-A og PIGF kan føre til patologisk neovaskularisering og for høy vaskulær permeabilitet. Aflibercept virker som en løselig "lokke"-reseptor som binder VEGF-A og PIGF med høyere affinitet enn deres naturlige reseptorer, og kan dermed hemme bindingen og aktiveringen av disse beslektede VEGF-reseptorene (Eylea SPC).

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2024_016, ID2024_017
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: ID2019_014 (saken er under behandling – ikke ferdig vurdert)
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: 22.11.2012
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/002392/II/0077/G 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: 09.12.2022
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: For indikasjonen ROP skal Bayer sende inn rapporter fra oppfølgingsstudien Firefleye Next (langtidsoppfølging av sikkerhet og visuell funksjon): 2-års alder Q2 2023, 3-års alder i 2024, 4-års alder i 2025 og endelig studierapport i 2026.
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: Ranibizumab (Lucentis) er et anti-VEGF legemiddel med lignende indikasjon
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: Det er ingen legemidler som er besluttet innført til denne indikasjonen.

6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Eylea er allerede inkludert i anskaffelse «Antineovaskulariserende midler»
---	---

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: Vi anser ikke en cost-utility analyse som aktuelt i dette tilfellet.

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>	Laserbehandling anses å være standardbehandling i Norge. Det antas at Eylea 0,4 mg, dersom innført, hovedsakelig vil kunne være et alternativ til bruk av ranibizumab (Lucentis). Ranibizumab (Lucentis) er til vurdering i Nye metoder til behandling av ROP (ID2019_014). Det er begrensede data tilgjengelig for sammenligning mellom Eylea 0,4 mg og potensielle komparatorer. Det finnes etablert behandling per i dag, og en eventuell innføring av Eylea 0,4 mg til denne indikasjonen antas derfor ikke å påvirke det totale antall pasienter som behandles. Pasientgruppen er liten (totalt mellom 8 og 22 barn per år som er aktuell for laser eller anti-VEGF behandling). Vi foreslår en enkel metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon) med tilhørende prisnotat eller et prisnotat uten forutgående metodevurdering.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Ikke relevant

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>	Ikke relevant
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Ikke relevant
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 / symptombylde, eventuelt inkl. referanser</i>	Prematuritetsretinopati (ROP), er en sykdom kan oppstå hos barn som blir født for tidlig. Premature barn fremviser ingen symptomer og det er derfor nødvendig med regelmessig oppfølging. I overgangen mellom en vaskularisert og ikke-vaskularisert netthinne hos premature barn kan det dannes arteriovenøse shunter og fibrovaskulære proliferasjoner som medfører risiko for netthinnelesning og blindhet. Oppregulering av vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF) spiller en sentral rolle i utviklingen av sykdommen og kan normaliseres med anti-VEGF medikament. Referanse: Nyfødteveileder. Kap. 9.12: Nasjonale retningslinjer for screening, behandling og oppfølging av prematuritetsretinopati (ROP). Tilgjengelig fra Helsebiblioteket.no. https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatric/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Øyesykdommer
10.3 Kreftområde	Velg kreftområde fra menyen:

<i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Laserbehandling anses å være standardbehandling i Norge. For ROP i svært umodne netthinner er injeksjoner med anti-VEGF anbefalt. Blant tilgjengelige anti-VEGF legemidler er ranibizumab (Lucentis) anbefalt (1). Hva som blir brukt oftest av anti-VEGF eller laserbehandling varierer mellom de ulike klinikkene i Norge (2). Referanse: 1) Nyfødtsveileder kap. 9.12. Nasjonale retningslinjer for screening, behandling og oppfølging av prematuritetsretinopati (ROP). Tilgjengelig fra Helsebiblioteket: https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatric/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening 2) Innspill fra kliniker
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Dersom laser eller anti-VEGF gis på rett tidspunkt, angis det at ROP går i regress i 85–90 % av tilfellene. Referanse: Nyfødtsveileder kap. 9.12. Nasjonale retningslinjer for screening, behandling og oppfølging av prematuritetsretinopati (ROP). Tilgjengelig fra Helsebiblioteket: https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatric/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Det antas at Eylea vil være et alternativ til bruk av Ranibizumab (Lucentis) (1). Eylea er indisert til premature spedbarn for behandling av prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom. Referanse: 1) Innspill fra kliniker 2) Eylea SPC. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/eylea-epar-product-information_no.pdf
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av</i>	I tidsperioden 2009 – 2017 var det totale antallet barn med ROP i Norge 105 – 142 per år. Insidensen for behandlingsskrevende ROP i samme tidsperiode hos premature barn født med gestasjonsalder (GA) <28 uker var mellom 4,1% og 14,8% (1). I absolutte tall tilsvarer dette 5 – 15 pasienter med GA<28 uker som trenger behandling per år. I Norge screenes barn født med GA<32 for ROP, og

<i>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>	det samlede antall barn som trenger behandling per år vil derfor være høyere, anslått til ca. 8-22 per år (2) Andelen av Anti-VEGF og laserbehandling varierer mellom de ulike klinikkene i Norge, og det er estimert at ca. 50% av alle behandlinger er med Anti-VEGF. Noen barn trenger rebehandling, så det totale antall pasienter behandlet med Anti-VEGF for ROP i Norge anslås til mellom 5-14 per år (inkludert rebehandling). Per i dag er det i hovedsak disse som antas å kunne være aktuelle for behandling med Eylea 0,4 mg (2). Referanse: 1. Grottenberg, B.A., Korseth K.A., Follestad, T. et al. (2021). Stable incidence but regional differences in retinopathy of prematurity in Norway from 2009 to 2017. Acta Ophthalmol 99: 299-305. Available from: https://doi.org/10.1111/aos.14593 2. Innspill fra kliniker
---	---

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	Aflibercept for Retinopathy of Prematurity - Intravitreal Injection Versus Laser Therapy (FIREFLEYE), NCT04004208, https://clinicaltrials.gov/study/NCT04004208	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Ikke-underlegenhetsstudie (non-inferiority), fase 3, 24-ukers, åpen (open-label), randomisert klinisk studie	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Undersøke om behandling med en dose på 0,4 mg intravitreal aflibercept er ikke-underlegen (non-inferior) sammenlignet med laserfotokoagulasjon blant premature spedbarn med behandlingskrevende prematuritetsretinopati.	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>	Inklusjon: Gestasjonsalder ved fødsel ≤ 32 uker eller fødselsvekt ≤ 1500 g. Spedbarn med behandlingsnaiv ROP klassifisert i henhold til den internasjonale klassifikasjonen for ROP (2005)a i minst ett	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	øye som: Sone I stadie 1+, 2+, 3, eller 3+, eller Sone II stadie 2+ eller 3+, eller AP-ROP. Vekt ved baseline (behandlingsdag) ≥ 800 g. Eksklusjon: Kjent eller mistenkt kromosomalt avvik, genetisk lidelse eller syndrom. Tidligere eksponering for IVT eller systemisk anti-VEGF middel, inkludert maternell eksponering under graviditet og/eller under amming. Avanserte stadier av ROP med delvis eller fullstendig netthinneavløsning (ROP stadier 4 og 5). ROP som kun involverer sone III. Okulære abnormiteter som kan forstyrre administrasjonen av studieintervensjonen eller vurderingen av studiens primære endepunkt. Tidligere kirurgisk eller ikke-kirurgisk behandling for ROP (IVT anti-VEGF injeksjon, ablativ laserterapi, kryoterapi og vitrektomi).		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Spedbarn ble randomisert 2:1 til å motta en enkelt 0,4 mg dose intravitreal aflibercept (n = 75) eller laserfotokoagulasjon (n = 43) ved baseline. For spedbarn randomisert til å motta en 0,4 mg dose intravitreal aflibercept, kunne opptil 2 ytterligere 0,4 mg doser administreres i hvert øye hvis (1) det var tilstedeværelse av ROP som krevde behandling og (2) intervallet siden den siste dosen intravitreal aflibercept var 28 dager eller lengre.	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>	Komparator var laserfotokoagulasjonsbehandling. For spedbarn randomisert til å motta laserfotokoagulasjon, kunne ny behandling med laserfotokoagulasjon administreres hvis (1) det var tilstedeværelse av ROP som krevde behandling og (2) fundusundersøkelsen viste at den tidligere behandlingen var ufullstendig (som vurdert	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	av utprøver). Når flere økter var nødvendige innen 1 uke fra baseline, ble de telt som en enkelt behandling. Deretter ble supplerende behandlinger med laserfotokoagulasjon ansett som ny behandling.		
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primært endepunkt: Det primære endepunkt var andelen spedbarn uten aktiv prematuritetsretinopati (ROP) og ugunstige strukturelle utfall 24 uker etter oppstart av behandlingen (vurdert av utprøverne). Ett øye eller begge kvalifiserte øyne til et spedbarn ble inkludert for å bestemme det primære utfallet etter randomisert behandlingsgruppe (primært i fullt analysesett). Hvis begge øynene ble behandlet, måtte begge respondere for at det primære utfallet skulle være oppfylt. Spedbarn som krevde redningsbehandling oppfylte ikke det primære utfallet. Utvalgte sekundære endepunkt: Andelen spedbarn som krevde en intervensjon med en annen behandlingsmetode fra baseline til uke 24 (redningsterapi eller annen kirurgisk eller ikke-kirurgisk behandling av ROP). Andelen spedbarn med tilbakefall av ROP frem til uke 24 (dvs. behovet for ny behandling eller redningsterapi etter tidligere forbedring til et sykdomsstadium som ikke krevde behandling). Antallet intravitreal aflibercept-doser (0,4 mg doseinjeksjoner) og antallet laserfotokoagulasjonsbehandlinger mottatt fra baseline til uke 24. I tilfeller der flere økter med laserfotokoagulasjon var nødvendige innen 1 uke fra baseline, ble disse øktene telt som en enkelt behandling. Distribusjon og endring fra baseline over tid i Retinopathy of Prematurity Activity Scale-poengsummene. ROP activity scale har en skala fra 0 til 22. Verdi 0 til 7 anses som mild,	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	8 til 12 er moderat, og 13 til 22 er alvorlig. Verdi 0 betyr best, og verdi 22 betyr verst. Øyeevaluering ble gjort ved baseline og hvert besøk. Prosentandel av deltagere med: okulære behandlingsrelaterte bivirkninger, alvorlige okulære bivirkninger, behandlingsrelaterte bivirkninger og systemiske alvorlige bivirkninger fra baseline og frem til uke 24. Se clinicaltrials.gov for andre endepunkter i studien.		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Ikke aktuell	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>	Studien er avsluttet. Det pågår en oppfølgingsstudie for å evaluere langtidsutfall (FIREFLEYE NEXT). Fra denne studien er 2-års data publisert: Stahl A, Nakanishi H, Lepore D et al., (2024). Intravitreal Aflibercept vs Laser Therapy for Retinopathy of Prematurity: Two-Year Efficacy and Safety Outcomes in the Nonrandomized Controlled Trial FIREFLEYE next. JAMA Netw Open. 2024 Apr 1;7(4):e248383. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.8383. PMID: 38687481; PMCID: PMC11061767. Se også punkt nedenfor om igangsatte og planlagte studier.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater	Studien er avsluttet og resultater er tilgjengelige.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Pågående eller avsluttet studie?</i> <i>Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	<i>Behandlingssuksess ble definert som fravær av aktiv ROP og ugunstige strukturelle utfall i begge øyne 24 uker etter starten av studiebehandlingen. Suksesskriteriet (non-inferiority av behandling med Eylea 0,4 mg til konvensjonell laserterapi) ble statistisk sett ikke oppfylt, selv om behandlingssuksessen var numerisk litt høyere med Eylea 0,4 mg (85,5 %) sammenlignet med laser (82,1 %) etter 24 uker. Imidlertid har tilgjengelige data fra spedbarn ved 2 års alder i forlengelsesstudien FIREFLEYE NEXT (54 spedbarn: 36 i gruppe med Eylea 0,4 mg og 18 i lasergruppen) en tendens til å bekrefte langtidseffekten av Eylea 0,4 mg.</i>		
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publisasjon</i>	FIREFLEYE: Effect of Intravitreal Aflibercept vs Laser Photocoagulation on Treatment Success of Retinopathy of Prematurity: The FIREFLEYE Randomized Clinical Trial. Stahl A, Sukgen EA, Wu WC et al.; FIREFLEYE Study Group. JAMA. 2022 Jul 26;328(4):348-359. doi: 10.1001/jama.2022.10564. PMID: 35881122; PMCID: PMC9327573. FIREFLEYE NEXT: Intravitreal Aflibercept vs Laser Therapy for Retinopathy of Prematurity: Two-Year Efficacy and Safety Outcomes in the Nonrandomized Controlled Trial FIREFLEYE next. Stahl A, Nakanishi H, Lepore D, et al.; FIREFLEYE next Study Group. JAMA Netw Open. 2024 Apr 1;7(4):e248383. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.8383. PMID: 38687481; PMCID: PMC11061767.	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?	Ja ☒ Nei ☐

<i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Det er en igangsatt oppfølgingsstudie på FIREFLEYE for å evaluere langtidsutfall, som kalles FIREFLEYE next: ClinicalTrials.gov ID NCT04015180. Primær ferdigstillelse: 01.10.2025 Studie avslutt (estimert): 01.10.2025
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Nedenfor er de mest relevante studiene oppført. Vi viser for øvrig til ClinicalTrials.gov. En fase 4 studie for AMD og DME er planlagt SPECTRUM: ClinicalTrials.gov ID NCT06075147 Primær ferdigstillelse: 30.11.2027 Studie avslutt (estimert): 30.06.2028 En fase 3 studie for “nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)” er pågående. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05850520 Primær ferdigstillelse: 29.11.2024 Studie avslutt (estimert): 16.05.2025

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>	Ja. For denne indikasjon (ROP) har vi vært i kontakt med Erlend Christoffer Sommer Landsend (OUS) som har bidratt med informasjon om klinisk praksis ved behandling av ROP.
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?	Anbefalt dosering av Eylea til behandling av prematuritetsretinopati er 0,4 mg. For behandling av premature spedbarn må PICLEO pediatrik doseringsutstyr brukes i kombinasjon med Eylea 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (1). Eylea 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (Vnr: 502486) er markedsført og inngår i anskaffelse «Antineovaskulariserende midler». PICLEO pediatrik doseringsutstyr ble lansert januar 2025. Referanse: 1) Eylea SPC. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/eylea-epar-product-information_no.pdf (08.10.24)

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_028
Handelsnavn (virkestoff)	Eylea (aflibercept)
Virkningsmekanisme	Hemmer vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A) og placentale vekstfaktor (PIGF)
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) i Europa for den aktuelle indikasjonen.
Aktuell indikasjon	Behandling av prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadium 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadium 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom.
Dosering	Anbefal dosering er en enkelt intravitreal injeksjon på 0,4 mg aflibercept tilsvarende 0,01 ml. Behandling av ROP startes med en enkelt injeksjon per øye og kan gis bilateralt samme dag. Totalt kan opptil 2 injeksjoner per øye gis innen 6 måneder etter behandlingsstart dersom det er tegn på sykdomsaktivitet.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Bayer AS
Bakgrunn	Nasjonale retningslinjer for screening, behandling og oppfølging av prematuritetsretinopati (ROP)¹ angir at laserfotokoagulering er standard behandling. Ved aggressiv ROP og ROP i sone I har laserbehandling dårlig effekt og injeksjoner med anti-VEGF er anbefalt. Ranibizumab (Lucentis) er i retningslinjene anbefalt pga. kortere halveringstid enn bevacizumab (Avastin), og da systemisk VEGF nivå ser ut til å være uendret etter ranibizumab. Ranibizumab er p.t. ikke tidligere metodetvurdert eller innført hos den aktuelle pasientgruppen. Effekten, sikkerheten og toleransen av aflibercept 0,4 mg for behandling av ROP hos premature spedbarn er vurdert i en randomisert, kontrollert, åpen parallellgruppestudie kalt FIREFLEYE. Studien sammenlignet aflibercept 0,4 mg gitt som intravitreal injeksjon (n=75) med laserfotokoagulasjonsbehandling (laser, n=38). Behandlingssuksess ble definert som fravær av aktiv ROP og ugunstige strukturelle utfall i begge øyne 24 uker etter start av studiebehandlingen. Suksesskriteriet (non-inferiority av behandling med aflibercept 0,4 mg til konvensjonell laserterapi) ble statistisk sett ikke oppfylt, selv om behandlingssuksessen var numerisk litt høyere med aflibercept 0,4 mg (85,5 %) sammenlignet med laser (82,1 %) etter 24 uker. Tilgjengelige data fra spedbarn ved 2 års alder i forlengelsesstudien FIREFLEYE NEXT har en tendens til å bekrefte langtidseffekten av aflibercept 0,4 mg. For mer informasjon om klinisk effekt og sikkerhet, se preparatomtalen til Eylea (aflibercept)².

¹ <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/oftalmologi-nasjonal-kvalitetshandbok-for-oftalmologi/smabarnsoftalmologi/retningslinjer-for-screening-av-retinopathi-hos-premature#-helsebiblioteket-innhold-retningslinjer-oftalmologi-nasjonal-kvalitetshandbok-for-oftalmologi-smabarnsoftalmologi-retningslinjer-for-screening-av-retinopathi-hos-premature>

² https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/eylea-epar-product-information_no.pdf

	Aflibercept er allerede innført til behandling av nedsatt syn som følge av diabetisk makulødem (ID2024 017) og til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (ID2024 016). Sykehusinnkjøp HF har avtaler på anti-VEGF for behandling av retinasykdommer³. Aflibercept er inkludert i dette anbudet. DMP vurderer at prognosetapet hos den aktuelle pasientgruppen (premature spedbarn) er høyere enn for de pasientgruppene hvor aflibercept allerede er innført (DMØ og våt AMD).
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
13.05.2025	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. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

³ <https://www.sykehusinnkjop.no/492b9b/siteassets/avtaledokumenter/avtaler-legemidler/antineovaskulariserende-midler-vat-amd/anbefaling-antineovaskulariserende-midler.pdf>

Saksnummer 088-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_025 Bjørkeneverekstrakt (Filsuvez) til behandling av sår av partiell tykkelse forbundet med dystrofisk og junksjonal epidermolysis bullosa (EB) hos pasienter i alderen 6 måneder og oppover

Informasjon fra sekretariatet:

- Anmodningen ble opprinnelig sendt inn i november 2024, men det ble da avklart at finansieringsansvaret lå i Folketrygden og anmodningen ble avsluttet. I ettertid er finansieringsansvaret plassert i spesialisthelsetjenesten fra 01.05.2025 og leverandør har sendt inn anmodningen på nytt.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som innehar markedsføringstillatelse (MT): Chiesi.
- Nytt virkestoff.
- Administrasjon: Gele.
- Epidermolysis bullosa (EB) er en sjelden, kronisk hudsykdom som gir sår og blemmer.
- Dagens behandling: Det finnes ikke kurativ behandling, dagens behandling rettes mot sårstell og annen støttebehandling.
- Plassering i behandlingsalgoritme: Vil bli brukt i kombinasjon med dagens sårbehandling.
- Pasientgrunnlag: Leverandør estimerer at under 100 pasienter er aktuelle for behandling.
- Tidspunkt for MT i Norge: 21.06.2022.
- Tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: Q1 2025.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør forventer en kostnad-nytte-analyse.

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):

- Vurdering fra DMP: Det finnes data fra placebokontrollert randomisert studie i fase 3. Pivotalstudien EASE er avsluttet og fulgte pasientene i 90 dager. I tillegg kunne studiepasienter behandlet med både intervensjon og komparator i EASE studien motta aktiv behandling i en 24 måneder lang oppfølgingsstudie. DMP vurderer at data fra begge disse studiene er relevante for en helseøkonomisk analyse.
- 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 (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: 1 innspill.
- Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening: Ingen innspill.

Andre innspill:

- Innspill fra fagperson (OUS).
- Innspill fra pasientorganisasjon (DEBRA Norge)

Innspill fra Helsedirektoratet:

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

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvar plassert hos RHF-ene 1.5.2025.

Nye metoder - Request for assessment of medicinal product

To request an assessment of a new medicinal product or a new indication for an existing medicinal product through Nye metoder, health technology developers should complete this form. By submitting a request for assessment, the developer signals that it plans to submit documentation for such an assessment.

Please send the completed form to Nye metoder by e-mail: nyemetoder@helse-sorost.no.

A request for assessment may not be submitted prior to day 120 of the European Medicines Agency (EMA) marketing authorisation assessment process for new medicinal products under regular approval procedure, or prior to day 1 for variation/extension assessments and for medicinal products under accelerated assessment.

This form must be completed in its entirety. Nye metoder will plan the assessment process based on the information provided in the request form.

At the time of request for assessment, the health technology developer must have a plan for when it intends to submit documentation for assessment.

Information about Nye metoder can be found online (nyemetoder.no). Please contact Sekretariatet for Nye metoder if you have any questions.

Please note: The form will be published in its entirety.

The submitter is aware that the form will be published in its entirety (tick):



1 Contact information		Merknad fra sekretariatet for nye metoder: Innsendt på nytt 14.03.2025 etter plassering av finansieringsansvaret hos spesialisthelsetjenesten
Date	Nov 27, 2024	
Health technology developer	Chiesi Pharma AB	
Name	Jonas Lundkvist	
Position	Value and Access lead	
Telephone	+46 767637992	
E-mail	j.lundkvist@chiesi.com	
External representation Name/Organization Phone/E-mail	NA	
<i>PLEASE NOTE: For external representation, please attach an authorisation/power of attorney</i>		

2 Medicinal product overview

Does the request concern a new active substance?	Yes
Trade name	Filsuvez
Generic name	Betula pendula Roth, Betula pubescens Ehrh.
Marketing authorisation in Norway	Chiesi Farmaceutici S.p.A
ATC code	D03AX13
Mode of administration	Gel
Pharmacotherapeutic group and mechanism of action <i>Briefly describe</i>	Preparations for treatment of wounds and ulcers. The precise mechanism of action of Filsuvez in wound healing is not known
Expected indication relevant to the request <i>Expected indication must be written in Norwegian</i>	Behandling av sår av partiell tykkelse forbundet med dystrofisk og junksjonal epidermolysis bullosa (EB) hos pasienter i alderen 6 måneder og oppover.

3 Assessment history

Has the medicinal product previously been assessed by Nye metoder for other indications? <i>If yes, enter the Nye metoder ID number</i>	No
Are you aware of other medicinal products assessed by Nye metoder for the same indication? <i>If yes, enter the Nye metoder ID number</i>	No

4 Expected timeline

Procedure number for the marketing authorisation assessment in EMA	EMA/H/C/005035/0000
Expected date (month/year) of CHMP positive opinion	22/04/2022
Expected date (month/year) of marketing authorisation in Norway	21/06/2022
Expected date (quarter/year) for submission of documentation to Norwegian Medicines Agency <i>Dates must be stated</i>	Q1/2025

5 Diagnostics and resource use

Fill inn where relevant

Will the new method require diagnostic testing for biomarker analysis?	No
Which biomarker(s) are relevant and which publications describe this? <i>Please refer to publications</i>	NA
Do you know whether diagnostics can be performed by the public health service or whether it must be performed by an external supplier?	NA
Will introduction of the new method require establishment of other/new infrastructure? <i>For example, custom analysis machine, digital pathology/ AI-based analysis, proteomics, functional tests etc.?</i>	No
Pre-analytical requirements <i>For example, biopsies, other sampling, sample processing etc. are required.</i>	No

Test execution: is there a need to establish one specific test or is a biomarker already established in the health service (e.g. in gene panels)?	No
Description of reading of results including data analysis program if necessary.	NA
Which patient groups need to be tested, and what is the expected proportion of findings that provide treatment options?	NA

6 Description of the disease and current treatments

Description of the disease <i>Brief description of the pathophysiology and clinical presentation/symptoms, possibly including references</i>	Epidermolysis bullosa (EB) is a rare and debilitating lifelong skin condition with a devastating impact on patient and caregiver quality of life. There is a the lack of curative treatment and current management is time consuming and burdensome.
Therapeutic area <i>Specify which field best describes the method</i>	Anestesi, smertebehandling og intensivmedisin Blodsykdommer Endokrine sykdommer Gynekologiske sykdommer og fødsel Hjerte- og karsykdommer
Cancer <i>If the method applies to the medical field of cancer, specify which type of cancer is relevant</i>	* Ingen Kreftsykdom Bein- og bløtvevskreft Blod- beinmargs- og lymfekreft Brystkreft
Current treatment <i>Current standard treatment in Norway, including references</i>	The current management of the disease focus on routine supportive care managed by a multidisciplinary team. Wound management is the primary aspect of disease management, with strategies focused on reducing risk of new injury, minimising complications and improving QoL as much as possible. https://www.oslo-universitetssykehus.no/behandler/epidermolysis-bullosa-eb-alvorlig-form/ , El Hachem, M. et al. (2014) 'Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa', Orphanet Journal of Rare Diseases, 9, p. 76)

Prognosis <i>Describe the prognosis with current treatment options, including references</i>	Currently there is no curative treatment for EB and it is a life-long disease
The new medicinal product's placement in the treatment algorithm	Filsuvez would be used in combination with current wound management
Patient population <i>Description, incidence and prevalence of the patient population covered by the relevant indication* in Norway, including references.</i> <i>Number of Norwegian patients assumed to be relevant for new method</i> <i>* The entire patient group covered by the indication in question is to be described</i>	The epidemiology in Norway is not fully clear, expected total patient population that may be candidate for treatment is < 100 patients

7 Comparability to other medicinal products and inclusion in tender

Are there existing procurements or tenders in the therapeutic area?	No
Are there other medicinal products with a similar mechanism of action and/or similar effect (for the same indication)?	No
Does the supplier consider the medicinal product to be comparable to other medicinal products?	No

8 Relevant clinical trials

(pivotal trial(s) and clinical studies relevant for establishing relative efficacy)

	Study 1	Study 2	Study 3
Study ID <i>Study name, NCT number, hyperlink</i>	Phase III Efficacy and Safety Study of Oleogel-S10 in Epidermolysis Bullosa (EASE), NCT03068780 (https://clinicaltrials.gov/study/NCT03068780?intr=filsuvez&rank=2&tab=table)		
Study type and design	Double-blind, Randomised, Vehicle-controlled, Phase III		
Objective	To compare the efficacy of Oleogel-S10 with a vehicle control gel in patients aged >= 21 days with DEB, junctional EB (JEB) or Kindler EB (KEB) to accelerate healing of EB wounds		
Population <i>Important inclusion and exclusion criteria</i>	Male and female patients with the following subtypes of inherited EB: junctional EB (JEB), dystrophic EB (DEB), and Kindler EB aged <=21 days		
Intervention (n) <i>Dosage, dosing interval, duration of treatment</i>	Filsuvez (Oleogel-S10)		
Comparator (n) <i>Dosage, dosing interval, duration of treatment</i>	Control gel		
Endpoints <i>Primary, secondary and exploratory endpoints, including definition, measurement method and, if applicable, time of measurement</i>	Primary: Proportion of Patients With First Complete Closure of the EB Target Wound Within 45 Days of Treatment Secondary: Time to First Complete Closure of the EB Target Wound as Evidenced by Clinical Assessment Until Day 90 (D90) or End of Double-blind Phase (EDBP), Change From Baseline (DBP D0) in Total Body Wound Burden, Proportion of Patients With First Complete Closure of the EB Target Wound at D90 or EDBP, The Incidence of EB Target Wound Infection Between Baseline (DBP D0) and D90 or EDBP etc		
Relevant subgroup analyses <i>Description of any relevant subgroup analyses</i>	NA		

	Study 1	Study 2	Study 3
Follow up time <i>If the study is ongoing, indicate the follow-up time for the data expected to be available for assessment by the Norwegian Medicines Agency as well as the expected/planned total follow-up time for the study</i>	Double-blind phase of 90 days, followed by an open-label phase up to 24 months		
Time perspective results <i>Ongoing or completed study? Available and future data cut-offs</i>	Completed		
Publications <i>Title, author, journal, year. Expected date of publication</i>	Kern, J.S. et al. (2023) Efficacy and safety of Oleogel-S10 (birch triterpenes) for epidermolysis bullosa: results from the phase III randomized double-blind phase of the EASE study', The British Journal of Dermatology, 188(1), pp. 12–21		

9 Ongoing and planned studies

Are there ongoing or planned studies for the medicinal product within the same indication that may provide further information in the future? <i>If yes, state the expected time perspective for data availability</i>	No
Are there ongoing or planned studies for the medicinal product for other indications?	No

10 Expected health economic documentation*Enter information about the expected health economic analysis*

Type of health economic analysis <i>E.g. cost-per-QALY analysis or cost minimisation analysis</i> <i>(Justify the proposal)</i>	Cost per QALY analysis, the treatment impacts costs and quality of life of patients, compared to current standard of care
The patient population on which the health economic analysis is based, including any subgroups. <i>The main analysis (base case) shall include the entire patient population covered by the indication sought.</i>	Patients with dystrophic and junctional epidermolysis bullosa (EB), 6 months and older
What type of documentation will form the basis for estimating relative efficacy? <i>(Direct or indirect evidence)</i>	Direct evidence
What type of documentation will form the basis for health-related quality of life data?	Data from clinical trial (Kern et al 2023)
Expected pharmaceutical budget impact per year, in the 5-year period following a potential approval	Uncertain

11 Suitable for FINOSE?

Can the method be appropriate for assessment through FINOSE (yes/no) <i>If no, why not?</i>	No, assessment processes already ongoing in other Nordic countries
---	---

12 Other relevant information*Disclose other aspects that Nye metoder should be aware of.*

Have you been in contact with clinicians at Norwegian health trusts about this medicinal product/indication? Yes/no

If so, who have you been in contact with and what have been their contribution?

(Relevant information in connection with the recruitment of experts in the field at Nye metoder)

No

Are there specific circumstances related to the medicinal product implying that a plain discount may not be appropriate for fulfilment of the priority criteria (yes/no)?

If yes, a separate form must be completed and sent nyelegemidler@sykehusinnkjop.no at the same time as documentation is sent to the Norwegian Medicines Agency for a health technology assessment.

Information and form:

<https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/>

No

Any other relevant information?

No

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_025
Handelsnavn (virkestoff)	Filsuvez gel (100 mg ekstrakt (som raffinert tørreksrakt) av <i>Betula pendula</i> Roth, <i>Betula pubescens</i> Ehrh. samt hybrider av begge arter, bark (tilsvarende 0,5-1,0 g bjørkenever), inkludert 84-95 mg triterpener, beregnet som summen av betulin, betulinsyre, erytrodiol, lupeol og oleanolsyre) ¹ .
Virkningsmekanisme	Ekstraktet, inkludert hovedkomponenten betulin, modulerer betennelsesmediatorer og er forbundet med aktivisering av intracellulære veier som man vet er involvert i differensiering og migrering av keratinocytter, sårtilheling og sårlukking ¹ . Den presise virkningsmekanismen til Filsuvez ved sårtilheling hos mennesker er ikke kjent ¹ .
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) i Europa ¹ .
Aktuell indikasjon	Behandling av sår av partiell tykkelse forbundet med dystrofisk og junksjonal epidermolysis bullosa (EB) hos pasienter i alderen 6 måneder og oppover ¹ .
Dosering	Det skal påføres rikelig med gelen på såroverflaten i en tykkelse på ca. 1 mm og dekkes av steril, ikke-klebende sårbandasje eller påføres på bandasjen slik at gelen kommer i direkte kontakt med såret ¹ . Gelen skal påføres på nytt ved hvert bandasjeskift. Behandlingsvarighet er individuell og avhenger av klinisk undersøkelser ¹ . EB er en kronisk sykdom.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Chiesi Pharma AB
Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon ¹ I: Gel brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale ¹ C: Dagens standardbehandling ved EB O: Sårtilheling, helse relatert livskvalitet, sikkerhet og ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Det finnes data fra placebokontrollert randomisert studie i fase 3. Pivotalstudien EASE er avsluttet og fulgte pasientene i 90 dager. I tillegg kunne studiepasienter behandlet med både intervensjon og komparator i EASE studien motta aktiv behandling i en 24 måneder lang oppfølgingsstudie ^{1, 2} . DMP vurderer at data fra begge disse studiene er relevante for en helseøkonomisk analyse.
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).

Kilder:

- ### 1. Filsuvez, common-birch bark extract

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

2. [Filsuvez, common name-birch bark extract](#)

Versjonslogg*

Dato	Hva
13.05.2025	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_025 Bjørkeneverekstrakt (Filsuvez) til behandling av sår av partiell tykkelse forbundet med dystrofisk og junksjonal epidermolysis bullosa (EB) hos pasienter i alderen 6 måneder og oppover.

[Bjørkeneverekstrakt \(Filsuvez\) - 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.	Behandlingen i dag er rettet mot konservativt sårstell/dekning av sår/unngåelse av infeksjoner med vanlige skumbandasjer ol. Vi har ingen godkjente medikamenter/behandlinger som er godkjent i Norge som har som mål å øke tilhelingen av sårene Komparator: finnes ingen aktuelle komparatorer, jfr forrige svar.
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, de er klinisk behov for metoden Det vil komme i tillegg til dagens behandling med skumbandasjer ol Vanskelig å anslå, men siden det p.t ikke finnes godkjente sykdomsrettede behandlinger ved EB i Norge, vil denne metoden kunne bli aktuell for mange pasienter, gitt at det ikke kommer nye og enda bedre metoder som vil godkjennes.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	EB er en heterogen sykdom, med både lette, moderate og svært alvorlige angrepne pasienter.

som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Totalt sett har vi flere hundre pasienter med EB i Norge, anslår rundt 4-500.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Alle metoder som kan hjelpe å øke tilhelingen av sår ved denne potensielt forferdelige sykdommen er ønskeig å ha tilgjengelig i Norge. Variasjonen i sykdomspresentasjon er stor, og persontilpassede tiltak og behandlinger er ønskelig å ha tilgjengelig.
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).

Ingen

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Oslo Universitetssykehus
Avdeling	Avdeling for revmatologi, hud og infeksjonssykdommer
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Jan Cezary Sitek, Avd leder
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_025
Metodens navn:	Behandling av sår av partiell tykkelse forbundet med dystrofisk og junksjonal epidermolysis bullosa (EB) hos pasienter i alderen 6 måneder og oppover.

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Øystein Sandanger
Eventuell organisasjon/stilhørighet/arbeidsplass/firma	Seksjon for husykdommer, OUS
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	osanda@ous-hf.no

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Funnene i fase 3-studien er viktig å legge til grunn (Kern JS et al, PMID: 36689495). Det var 109 pasienter i intervensjonsgruppen og 114 pasienter i kontrollgruppen. Dette er imponerende ved en såpass sjelden sykdomsgruppe, og gjør at datagrunnlaget er pålitelig. Kort oppsummert ble det observert 17.8% forøkt andel pasienter med lukning av behandlet sår innen 45 dager sammenlignet med placebo ved recessiv dystrofoisk EB. Det var ingen effekt ved dominant dystrofisk EB eller junksjonal EB. Det var ingen effekt for noen undergruppe sammenlignet med

placebo hvis en ser innen 90 dager. Disse tallene gir en objektiv framstilling av legemiddelets effektivitet og taler for seg selv.

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: epidermolysis bullosa

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

Beskriv kortfattet: Det er ingen aktiv behandling for denne sykdomsgruppen per i dag

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: Det er ingen aktuelle alternativer å sammenligne med, hvilket medfører at mange pasienter ønsker muligheten til å prøve ut dette.

--

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 økonomiske interesser i saken. Jeg jobber som hudlege med pasienter som har epidermolysis bullosa.
--

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_025
Metodens navn:	Bjørkeneverekstrakt (Filsuvez)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Ida Steinlein
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	DEBRA Norge (Org.nr. 983513336)
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	debranorge@outlook.com +4799544463

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

Dystrofisk EB skyldes mutasjon i COL7A1-genet, mens junksjonal EB oppstår ved mutasjoner i genene for laminin-332. Som en følge av disse mutasjonene løsner huden lett og smertefulle sår utvikles ved selv den minste friksjon i henholdsvis dermis og basalmembranen.

Våre medlemmer med Dystrofisk og Junksjonal EB har et sterkt ønske om å få tilgang til Filsuvez, da funn av studier og andre pasienters erfaringer med behandlingen viser lovende resultater. Filsuvez bruker bjørkeneverekstrakt som bidrar til raskere tilheling av sår, noe som vil ha stor betydning for både pasient, pårørende og helsetjenestene.

Personer som lever med denne sykdommen har kontinuerlig store, åpne sår. Dette gir opphav til intense smerter, kroniske infeksjoner, betennelsestilstander og betydelige funksjonsnedsettelse. Kroniske sår og arrdannelse fører dessuten til at mange utvikler en aggressiv og dødelig form for hudkreft allerede i ung alder. For de rammede innebærer sykdommen et liv i konstante smerter, sterkt redusert livskvalitet og ofte forkortet levetid.

Det finnes i dag ingen kurativ behandling for EB. Pasientene er avhengige av konservativ sårbehandling, som er svært tid- og ressurskrevende. De mest alvorlige tilfellene krever flere timers sårstell hver dag, noe som påfører både pasienter og familier en enorm fysisk og psykisk belastning. Forbruket av bandasjemateriell er betydelig, og behovet for helsetjenester er omfattende og kostbart for helsevesenet.

Situasjonen understreker behovet for økt prioritering av forskning, innovasjon og tilrettelegging av helsetjenester for denne pasientgruppen, slik at livskvaliteten kan bedres og kostnadene på sikt reduseres. Vi i DEBRA Norge mener derfor at denne behandlingen bør tilgjengeliggjøres for EB-pasienter i Norge, slik det har blitt i flere andre land allerede.

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 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: Pasienter med dystrofisk og junksjonal epidermolysis bullosa. Blant medlemsmassen vår estimerer vi at det er 4 pasienter med JEB og <20 med DEB.

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

Beskriv kortfattet: Per i dag er det ingen behandlingsalternativer i Norge.

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:

Raskere sårtilheling: Den kanskje største fordelen er muligheten for raskere sårheling. I fase 3-studien (EASE-studien, Kern *et al.*, 2023) oppnådde 41,3% av pasientene behandlet med Filsuvez komplett tilheling av et målområde-sår innen 45 dager, mot 28,9% i kontrollgruppen ([https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36689495/#:~:text=Results%3A%20%20A%20total%20of,moderate%20intensity%20%284%C2%B76%25%20were%20severe\).](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36689495/#:~:text=Results%3A%20%20A%20total%20of,moderate%20intensity%20%284%C2%B76%25%20were%20severe).)

For pasientene betyr dette at sår kan gro uker tidligere enn de ellers ville gjort. En gevinst på selv et par uker kortere sårvarighet kan være avgjørende, det betyr for eksempel to uker mindre med smerter, væsning og infeksjonsfare for et gitt sår.

Færre infeksjoner og komplikasjoner: Når sårene gror raskere og holder seg lukket lenger, reduseres risikoen for infeksjoner. Over tid kan dette bety mindre bruk av antibiotika og færre sykehusinnleggelser for behandling av alvorlige infeksjoner.

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

DEBRA Norge understreker at Filsuvez kan gi betydelig bedre livskvalitet for våre EB-pasienter og redusere den enorme daglige byrden ved sårstell. Internasjonale erfaringer er gode, og behandlingen har potensial til å forkorte sårtilhelingstider, redusere infeksjoner og gi færre smertefulle bandasjeskift.

Samtidig stiller Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser krav om at nye metoder for sjeldne og alvorlige tilstander systematisk vurderes og prioriteres , også når kostnaden per pasient er høy. EB-gruppen i Norge er liten, men lidelsen er desto større. Når få pasienter kan få en vesentlig helsegevinst, er det både etisk og samfunnsøkonomisk forsvarlig å godkjenne Filsuvez uten unødig utsettelse.

Vi oppfordrer derfor til snarlig innføring, slik at norske EB-pasienter ikke henger etter andre europeiske land og vestlige land, og for å hindre unødvendig lidelse og potensielt dødelige komplikasjoner.

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: DEBRA Norge har ingen interessekonflikter.

Saksnummer 089-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_003 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av kjempecellearteritt (KCA).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): AbbVie.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Administrasjonsform: Depottablett.
- Innplassering i behandlingsalgoritmen: Upadacitinib er relevant for pasienter som har bivirkninger av eller får tilbakefall under behandling med prednisolon og metotreksat.
- Pasientgrunnlag: Leverandør estimerer at behandlingen er aktuell for 60-80 pasienter per år..
- Tidspunkt for opionion i EMA: 27.02.2025.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: April 2025.
- Det er eksisterende anbud på terapiområdet, TNFBIO.
- Leverandør vurderer legemiddelet som sammenlignbart med andre innførte legemidler: Tocilizumab (RoActemra) ([ID2020_098](#), [ID2017_023](#)).
- Leverandører foreslår at det gis oppdrag om et prisnotat.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Spesialistgruppens vurdering er: Basert på tilgjengelig dokumentasjon 08.05.2025 vurderes legemiddelet Rinvoq (upadacitinib) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Roactemra (tocilizumab) for hovedparten av pasientene.

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)	AbbVie AS
1.2 Navn kontaktperson	Magnus Bangum
1.3 Stilling kontaktperson	HEOR & HTA Manager
1.4 Telefon	48351493
1.5 E-post	Magnus.bangum@abbvie.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?	Rinvoq er indisert for behandling av kjempecellearteritt hos voksne pasienter.

<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>	
2.3 Handelsnavn	Rinvoq
2.4 Generisk navn/virkestoff	Upadacitinib
2.5 ATC-kode	L04A F03
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Depottablett Anbefalt dose er 15 mg én gang daglig. I den SELECT-GCA-studien ble Rinvoq gitt i inntil 52 uker, i kombinasjon med en 26-ukers kortikosteroidnedtrappingsplan. Forventet behandlingslengde er derfor opptil 52 uker, avhengig av klinisk respons.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Selektivt immunsuppressivt middel, JAK-hemmer.

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: 6 indikasjoner er tidligere metodevurdert: Revmatoid Artritt (ID2019_098), Psoriasisartritt (ID2020_080), Ankyloserende spondylitt (ID2020_081, ID2022_134), Atopisk dermatitt (ID2021_085), Crohns Sykdom (ID2022_136), Ulcerøs kolitt (ID2022_044)
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer:

Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder	Tocilizumab (RoActemra) ID2020_098, ID2017_023
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? Hvis ja, oppgi referanse	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? Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 16.12.2019
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået) Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA. Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/004760/II/0056 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Fikk CHMP opinion 27.02.2025 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? Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.	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: 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: Tocilizumab (RoActemra) ID2020_098, ID2017_023
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: TNF bio-anbudet

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: Ulike behandlingsretningslinjer og komparator mellom landene

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

Vi foreslår at det bestilles og utarbeides et prisnotat. Vurderingen tar utgangspunkt i at Rinvoq og RoActemra anses som faglig likeverdige (jf. punkt 9.2), og dermed vil konkurrere på pris i anbudet.

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

Godkjent indikasjon

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.

Det foreligger publiserte vitenskapelige artikler for både GiACTA-studien (RoActemra) og SELECT-GCA-studien (Rinvoq, se vedlegg). Disse studiene kan danne et faglig grunnlag for vurdering av likeverdighet mellom de to legemidlene. Ved behov kan vi oversende en indirekte sammenligninger gjennomført av AbbVie. Resultatene fra disse analysene viser ingen statistisk signifikant forskjell i effekt mellom behandlingene.

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

Vi forventer ingen økning i legemiddelbudsjett da det inngår i anbud.

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

Tidspunkt må oppgis

Vi oversender gjerne tilleggsdokumentasjon ved behov, men legger til grunn at de publiserte studiene er tilstrekkelig som dokumentasjon i denne sammenhengen. Dersom ytterligere informasjon skulle være nødvendig, forventer vi å kunne levere dette innen 30 dager etter bestilling, avhengig av hva forespørselen omfatter.

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>	Kjempecellearteritt (KCA) er en betennelse i blodårer i tinningen som kan gi smerter i hode og tinning. De vanligste symptomene ved kjempecellearteritt er smerter i hode og tinning, tyggesmerte og synsforstyrrelser (dobbeltsyn, tåkesyn, skygge i synsfeltet eller forbigående synstap hos opptil 20%). Omkring 5% kan få et varig synstap. Kilde: https://www.revmatismesykehuset.no/behandlinger/polymyalgia-revmatika-og-temporalisarteritt/
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Immunologi
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 kortikosteroider startes umiddelbart ved mistanke om KCA, uten å forsinke diagnostikk. Uten synsforstyrrelser gis Prednisolon 40 mg/dag, mens ved synsforstyrrelser gis Prednisolon 60 mg/dag eller Methylprednisolone 500 mg x 1 iv, fulgt av Prednisolon 60 mg/dag. Ved behandlingsrefraktær KCA eller tilbakefall gis Methotrexate (20 mg/uke sc) som førstevalg. Tocilizumab (RoActemra) brukes til behandling av kjempecellearteritt hos voksne pasienter som ikke tåler eller ikke har tilstrekkelig effekt av prednisolon og tillegg av metotreksat. Kilde: https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=85d8ygbv
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Legemiddelverket har beregnet at KCA for total populasjon behandlet med prednisolon har et absolutt prognosetap (APT) på under 1 QALY. Imidlertid, antar man at subgruppen som blir behandlet med tocilizumab sannsynligvis har noe høyere alvorlighet enn generell KCA - noe som også vil gjelde denne behandlingen Kilde: https://www.nyemetoder.no/4992e2/siteassets/documents/rapporter/id2020_098_tocilizumab_roactemra_kjempecellearteritt-hos-voksne---ny-vurdering---hurtig-metodevurdering---offentlig-versjon.pdf

10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Upadacitinib er relevant for pasienter som har bivirkninger av eller får tilbakefall under behandling med prednisolon og metotreksat.
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>	De kliniske ekspertene DMP har konferert med, i forbindelse med metodevurdering av tocilizumab anslår at det er om lag 400 nye pasienter per år med KCA i Norge, og at 15 – 20 % av disse pasientene kan være aktuelle for behandling med tocilizumab fordi de ikke tåler eller ikke har tilstrekkelig effekt av metotreksat. Dette tilsvarer 60 – 80 pasienter per år. Tilsvarende pasientgrunnlag er rimelig for upadacitinib.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	M16-852, SELECT-GCA, NCT03725202, https://clinicaltrials.gov/study/NCT03725202	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Interventional Allocation Randomized Interventional Model	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Parallel Assignment Masking Quadruple (ParticipantCare ProviderInvestigatorOut comes Assessor) Primary Purpose Treatment		
11.3 Formål	Evaluerer sikkerheten og effekten av upadacitinib hos personer med kjempecellearteritt	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>	Diagnose av kjempecellearteritt (KCA) i henhold til følgende kriterier: Historikk med erytrocyttsenkningsreaksjon (ESR) ≥ 50 mm/time eller høysensitiv C-reaktivt protein (hsCRP)/CRP $\geq 1,0$ mg/dL. Tilstedeværelse av minst ett av følgende: Entydige kraniale symptomer på KCA, eller Entydige symptomer på polymyalgia rheumatica (PMR). Tilstedeværelse av minst ett av følgende: Temporalarteriebeg biopsi som viser tegn på GCA, eller	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Bevis på storkarsvaskulitt ved angiografi eller tverrsnittavbildning, som ultralyd, magnetisk resonansavbildning (MRI), computertomografi (CT) eller positronemisjonstomografi (PET). Aktiv GCA, enten nyoppstått eller tilbakevendende, innen 8 uker før baseline. Deltakere må ha mottatt behandling med ≥ 40 mg prednison (eller ekvivalent) når som helst før baseline og motta prednison (eller ekvivalent) ≥ 20 mg én gang daglig (QD) ved baseline.		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Upadacitinib 7,5 mg (n = 107) administreres oralt 1 gang daglig i 52 uker. Upadacitinib 15 mg (n = 209) administreres oralt 1 gang daglig i 52 uker Kombineres behandlingen med kortikosteroiddosering i henhold til nedtrappingsplan over 26 uker, oral administrasjon (CS).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n)	Placebo + CS-nedtrapping (n = 112)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo for upadacitinib administreres daglig, og 52-ukers nedtrappingsregime for kortikosteroider.		
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Vedvarende remisjon ved uke 52 Vedvarende fullstendig remisjon ved uke 52 Median kumulativ glukokortikoiddose frem til uke 52 Median tid til første sykdomsoppbluss frem til uke 52 ≥1 sykdomsoppbluss frem til uke 52 Fullstendig remisjon ved uke 52 Fullstendig remisjon ved uke 24 Gjennomsnittlig endring fra baseline i SF-36 PCS-score ved uke 52 Gjennomsnittlig antall sykdomsoppbluss per pasient-år frem til uke 52 Gjennomsnittlig endring fra baseline i FACIT-Fatigue-score ved uke 52	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Gjennomsnittlig TSQM-score ved uke 52 Gjennomsnittlig antall glukokortikoidrelaterte bivendelser per pasient-år frem til uke 52		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Nyoppstått KCA: Pasienten får diagnosen kjempecellearteritt (KCA) for første gang. Første forekomst av symptomer og påvisning av tilstanden. Tilbakevendende KCA: Pasienter som tidligere har fått diagnosen KCA, opplever en retur eller forverring av symptomer etter en periode med bedring eller remisjon.	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</i>	Periode 1: 52 uker, data vil være tilgjengelig Periode 2: 104 uker, data vil være tilgjengelig i 3. kvartal 2025.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>samlede oppfølgingstid for studien</i>			
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Placebo-kontrollerte periode 1 av Select CCA har en oppfølgingstid på 52 uker. Data er tilgjengelig og vil bli sendt inn. Periode 2 av denne studien pågår, og resultater forventes i løpet av 3. kvartal 2025.	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. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Tittel: A Phase 3 Trial of Upadacitinib for Giant- Cell Arteritis, Forfattere: Daniel Blockmans, M.D., Ph.D., Sara K. Penn, M.D., Arathi R. Setty, M.D., M.P.H., Wolfgang A. Schmidt, M.D., M.A.C.R., Andrea Rubbert-Roth, M.D. https://orcid.org/0000-0002-9016-2833 , Ellen M. Hauge, M.D., Ph.D., Helen I. Keen, M.B., B.S., Ph.D., Tomonori Ishii, M.D., Ph.D., Nader Khalidi, M.D., Christian Dejaco, M.D., Ph.D., Maria C. Cid, M.D., Bernhard Hellmich, M.D., Meng Liu, Ph.D., Wei Han Zhao, Ph.D., Ivan Lagunes, M.D., Ana B. Romero, M.D., Peter K. Wung, M.D., M.H.S., and Peter A. Merkel, M.D., M.P.H., for the SELECT-GCA Study Group. Tidsskrift: The New England Journal of Medicine April 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 ☒ 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 ☐ Ja Norsk ekspert har deltatt på AdBoard hos Abbvie - Andreas Diamantopoulos MD, PhD, MPH. Lokale behandlingsretningslinjer for KCA i Norge. Innspill til kliniske studieresultater for upadacitinib i Select-GCA-studien.
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?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2025_003

1. Rinvoq (upadacitinib) til behandling av kjempecellearteritt (KCA) er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Navn på spesialistgruppe, dato for vurderingen: TNFBIO, 08.05.2025

Evtnt interessekonflikter: Ingen

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Rinvoq (upadacitinib) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Roactemra (tocilizumab) for hovedparten av pasientene.

Evtnt utfyllende kommentar:

Saksnummer 090-25 Oppsummering fra sekretariatet

Forslag: ID2025_029 Beremagen geperpavec (Vyjuvek) til behandling av sår hos pasienter med dystrofisk epidermolysis bullosa (DEB) med mutasjon(er) i kollagen type VII alfa 1-kjeden (COL7A1)-genet, fra fødselen av.

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagsstiller er ansatt ved Oslo universitetssykehus.
- Beremagen geperpavec (Vyjuvek) er en topikal genterapi hvor et modifisert herpesvirus, som inneholder COL7A1-genet, er oppløst i en gel.
- Det er lite sannsynlig at leverandøren vil søke om markedsføringstillatelse i Norge i første omgang, men heller prioritere større markeder i EU. Om metoden ikke innføres nå, vil saken sannsynligvis få medieoppmerksomhet, og pasientorganisasjonen DEBRA vil trolig ta den videre til politiske myndigheter.
- Beremagen geperpavec ble markedsført i USA etter godkjenning av FDA 19.05.2023 for pasienter som er eldre enn 6 mnd. EMA anbefalte markedsføring i EU 27.02.2025
- Dystrofisk EB er en genetisk hudsykdom. Pasientene utvikler lett hudavløsning og smertefulle sår, selv ved milde påkjenninger som friske mennesker knapt merker. De alvorligst rammede, som har den recessive varianten, har til enhver tid store, åpne sår på kroppen. Dette medfører betydelige funksjonsbegrensninger, intense smerter, hyppige hudinfeksjoner og kronisk systemisk inflammasjon – noe som dramatisk reduserer både livskvalitet og forventet levetid. Mange dør av infeksjoner før voksen alder.
- Det finnes ingen annen behandling for dystrofisk epidermolysis bullosa. Så langt har pasientene kun fått konservativt sårstell, en svært ressurskrevende prosess. De sykeste pasientene må bruke flere timer daglig på sårstell, noe som preger hele deres liv.
- Metoden som foreslås vil redusere behovet for sårstell og redusere frekvensen av infeksjoner og andre komplikasjoner. Metoden vil således til dels erstatte dagens tilbud, men ikke fullt og helt.
- Ved Seksjon for hudsykdommer på Oslo Universitetssykehus har vi allerede erfaring med Vyjuvek. Etter godkjenning fra medisinsk fagdirektør behandlet vi en svært syk enkeltpasient.
- Pasientgrunnlag: Det dreier seg om omtrent ti alvorlig syke barn og unge voksne på nasjonal basis. Det kan tilkomme nye pasienter og det kan falle fra pasienter. Men insidensen er meget lav, og vi forventer <1 ny pasient per 5 år. Alle pasientene følges ved Hudseksjonen OUS.
- Gjelder først og fremst pasienter med den alvorlige recessive typen. Recessiv epidermolysis bullosa har en meget høy alvorlighetsgrad. Morbiditeten er blant de høyeste for noen kronisk hudsykdom. Det er også høy mortalitet.
- Hovedproblemstillingen for metodevurderingen må være å kunne tilby pasienter med dystrofisk epidermolysis bullosa en aktiv behandling som kan bidra til bedre livskvalitet, redusere tap av levetid og redusere forbruket av forbruksmateriell (bandasjer med mer) og helsetjenester.

Kommentar fra sekretariatet

- Sekretariatet har tatt kontakt med leverandøren og oppfordret til å sende inn anmodning om vurdering.

- Leverandøren har gitt tilbakemelding om at de i utgangspunktet ønsker å gjøre legemiddelet tilgjengelig i Norge, men at de på nåværende tidspunkt ikke kan si noe om når dette vil la seg gjøre.

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: 1 innspill.
- Helse Vest RHF: Ingen innspill

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra pasientforening

- 1 innspill fra pasientorganisasjonen DEBRA

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 01.11.2023.

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	Øystein Sandanger
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Seksjon for hudsykdommer, Oslo Universitetssykehus
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	osanda@ous-hf.no
Dato for innsending av forslag	03.03.2025

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Vyjuvek for behandling av dystrofisk epidermolysis bullosa

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Dystrofisk epidermolysis bullosa (EB) er en genetisk hudsykdom forårsaket av en defekt i genet **COL7A1**, som koder for kollagen 7. Dette proteinet er essensielt for å forankre overhuden (epidermis) til kollagene strukturer i underhuden (dermis).

Pasienter med dystrofisk EB utvikler derfor lett hudavløsning og smertefulle sår, selv ved milde påkjenninger som friske mennesker knapt merker. De alvorligst rammede, som har den recessive varianten, har til enhver tid store, åpne sår på kroppen. Dette medfører betydelige funksjonsbegrensninger, intense smerter, hyppige hudinfeksjoner og kronisk systemisk inflammasjon – noe som dramatisk reduserer både livskvalitet og forventet levetid. Mange dør av infeksjoner før voksen alder.

Sår oppstår ofte gjentatte ganger på utsatte områder, og etter hvert kan det utvikles kroniske sår som ikke gror. Slike sår gir høy risiko for aggressiv og dødelig hudkreft, som typisk oppstår i 30-årene.

Vyjuvek (ATC code: D03AX16) er en topikal genterapi hvor et modifisert herpesvirus, som inneholder **COL7A1-genet**, er oppløst i en gel. Når gelen påføres sårene, transfekterer viruset hudcellene (både keratinocytter og fibroblaster), slik at de begynner å produsere kollagen 7. Behandlingen gis en gang ukentlig til sårene er lukket.

Effekten av Vyjuvek er godt dokumentert. Metoden er både enkel og gjennomførbar.

Vyjuvek ble markedsført i USA etter godkjenning av FDA 19.05.2023 for pasienter med dystrofisk EB som er eldre enn 6 mnd. EMA anbefalte markedsføring i EU 27.02.2025 ([Vyjuvek | European Medicines Agency \(EMA\)](#))

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

Det finnes ingen annen behandling for dystrofisk epidermolysis bullosa. Så langt har pasientene kun fått konservativt sårstell, en svært ressurskrevende prosess. De sykeste pasientene må bruke flere timer daglig på sårstell, noe som preger hele deres liv. For pårørende handler hverdagen i stor grad om å ta vare på et alvorlig sykt barn. Forbruksmateriellet, som i hovedsak består av skumbandasjer med og uten sølv samt fikseringsplagg, dekkes per tid av blåreseptordningen og utgjør en stor kostnad for samfunnet.

Pasientene er storforbrukere av helsetjenester, og både livskvalitet og forventet levealder er betydelig redusert sammenlignet med friske mennesker.

Ved Seksjon for hudsykdommer på OUS har vi allerede erfaring med Vyjuvek. Etter godkjenning fra medisinsk fagdirektør 06.11.2023 behandlet vi en svært syk enkeltpasient – en behandling som bidro til å redde pasientens liv. Likevel fikk vi ikke godkjent vår gruppesøknad.

Tiden går, og de øvrige pasientene blir stadig dårligere. Det dreier seg om omtrent ti alvorlig syke barn og unge voksne på nasjonal basis. Alle pasientene følges ved Hudseksjonen OUS. Med Vyjuvek har de forhåpentligvis et langt liv foran seg, men uten denne behandlingen kan vi ikke forvente verken et langt eller godt liv for dem.

Det haster derfor å innføre denne metoden i Norge. Vi har råd til det – og det er ikke etisk forsvarlig å la være.

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.*

Hovedproblemstillingen for metodevurderingen må være å kunne tilby pasienter med dystrofisk epidermolysis bullosa en aktiv behandling som kan bidra til bedre livskvalitet, redusere tap av levetid og redusere forbruket forbruksmateriell (bandasjer med mer) og helsetjenester.

*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?)

Per i dag er det ikke noen aktiv behandling, kun konservativt sårstell og smertelindring, behandling av infeksjoner, anemier og andre komplikasjoner til grunnsykdommen. Metoden som foreslås vil redusere behovet for sårstell og redusere frekvensen av infeksjoner og andre komplikasjoner. Metoden vil således til dels erstatte dagens tilbud, men ikke fullt og helt.

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:

Vi har fått innvilget bruk av Vyjuvek til en enkeltpasient den 06.11.2023. Metoden er i bruk for denne pasienten.

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:

Metoden må finansieres som H-resept eller på annen måte som tar bort byrden fra avdelingsnivå. Per tid er det avdelingen som finansierer behandlingen, som er både uhensiktsmessig og uheldig. Ideelt bør legemidler av denne art finansieres på helseregionnivå eller på nasjonalt nivå.

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

☐ ☒

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Sykdommen er svært sjelden og dermed ikke gjenstand for nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet.

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?))

Metoden gjelder pasienter med dystrofisk epidermolysis bullosa, først og fremst den alvorlige recessive typen.

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

Recessiv epidermolysis bullosa er har en meget høy alvorlighetsgrad. Morbiditeten er blant de høyeste for noen kronisk hudsykdom. Det er også høy mortalitet. Pasientene har stor risiko for alvorlige infeksjoner. De som når voksen alder må forvente å dø av aggressiv hudkreft i løpet av 30-40-årene. Risikoene for kreft reduseres med lavere sårbyrde.

Forventet effekt

En forventer en signifikant og meningsfull reduksjon av sårareal innen 3-6 mnd etter oppstart av behandlingen.

Sikkerhet og bivirkninger

Sikkerheten er god og det er lite bivirkninger. Ingen alvorlige hendelser relatert til behandlingen ble avdekket i fase 3-studien ([Trial of Beremagene Geperpavec \(B-VEC\) for Dystrophic Epidermolysis Bullosa - PubMed](#)). Viser ellers til tabell 4 i denne artikkelen.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Ca 10 stk. Det kan tilkomme nye pasienter og det kan falle fra pasienter. Men insidensen er meget lav, og vi forventer <1 ny pasient per 5 år.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Behandlingen må gjøres på sykehus eller ved hjemmebesøk. Vi vil organisere egne økter for behandlingen ved Seksjon for hudsykdommer på OUS. Dette er likevel en liten pris å betale i bytte mot færre komplikasjoner, akutte innleggelser og andre uforutsette hendelser.

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

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vyjuvek>

<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vyjuvek>

Guide SV, Gonzalez ME, Bağcı IS, Agostini B, Chen H, Feeney G, Steimer M, Kapadia B, Sridhar K, Quesada Sanchez L, Gonzalez F, Van Ligten M, Parry TJ, Chitra S, Kammerman LA, Krishnan S, Marinkovich MP. Trial of Beremagene Geperpavec (B-VEC) for Dystrophic Epidermolysis Bullosa. N Engl J Med. 2022 Dec 15;387(24):2211-2219. doi: 10.1056/NEJMoa2206663. PMID: 36516090.

Gurevich I, Agarwal P, Zhang P, Dolorito JA, Oliver S, Liu H, Reitze N, Sarma N, Bağcı IS, Sridhar K, Kakarla V, Yenamandra VK, O'Malley M, Prisco M, Tufa SF, Keene DR, South AP, Krishnan SM, Marinkovich MP. In vivo topical gene therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a phase 1 and 2 trial. Nat Med. 2022 Apr;28(4):780-788. doi: 10.1038/s41591-022-01737-y. Epub 2022 Mar 28. PMID: 35347281; PMCID: PMC9018416.

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

Krystal Biotech Netherlands, B.V.

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

Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) i EMA har anbefalt at produktet får markedsføringstillatelse.

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

Det er etisk uforsvarlig å unnlate å innføre denne metoden. Beslutningstakere må erkjenne den ekstreme belastningen pasientene og deres pårørende lever med. Dette er første gang i historien vi har en reell mulighet til å tilby mer enn konservativ behandling.

Norge har både ressursene og forutsetningene til å ta denne nødvendige kostnaden. Investeringen vil ikke bare gi et bedre liv til disse pasientene, men også bidra til innovasjon og nye behandlingsmuligheter for andre sjeldne sykdommer.

Om metoden ikke innføres nå, vil saken sannsynligvis få medieoppmerksomhet, og pasientorganisasjonen DEBRA vil trolig ta den videre til politiske myndigheter. Før eller siden vil metoden bli innført – men for de sykeste pasientene er tiden avgjørende. Det er lite sannsynlig at leverandøren vil søke om markedsføringstillatelse i Norge i første omgang, men heller prioritere større markeder i EU.

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

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_029 Beremagen geperpavec (Vyjuvek) til behandling av sår hos pasienter med dystrofisk epidermolysis bullosa (DEB) med mutasjon(er) i kollagen type VII alfa 1-kjeden (COL7A1)-genet, fra fødselen av.

[Beremagen geperpavec \(Vyjuvek\) - 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.	Behandlingen i dag er rettet mot konservativt sårstell/dekning av sår/unngåelse av infeksjoner med vanlige skumbandasjer ol. Vi har ingen godkjente medikamenter/behandlinger som er godkjent i Norge som har som mål å gi tilheling av sårene Komparator: det finnes ingen aktuelle komparatorer, jfr forrige svar.
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 et uttalt klinisk behov for metoden, da for pasienter med de mest alvorlige varianter/sykdomsforløp av EB Det vil benyttes med formål å få tilheling av kroniske sår, og vil da også kunne brukes i stedet for nåværende konservativ behandling når sårene evt tilheler i perioder. Primært ser vi dog for oss at metoden vil være et tillegg til dagens behandling med skumbandasjer ol fordi pasientene til enhver tid vil ha både åpne og tilhelede sår, med behov for både nåværende behandling og denne nye behandlingen på samme tid. Det er kun de mest

	alvorlig angrepne pasienter som vil vurderes for den metode. Metoden vil være en helt sentral del i den fremtidige behandlingen av pasienter med alvorlig EB. Det er den første dokumenterte topikale behandlingen som har vist entydig god tilheling av sår samt også ved analyser av hudvevet viser at proteinet som er borte i huden og forårsaker sårene returnerer til huden etter påføring på sårene og ta genterapien altså gir tilbakemomst av proteinet som trengs for at huden skal kunne gro.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Inntil 10-15 pasienter i Norge
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	VI har hands-on erfaring med 1 pasient. Hudseksjonen OUS har i flere tiår hatt et uformelt ansvar for alle alvorlig angrepne EB pasienter i Norge, og er nå i prosess å søke om nasjonalt behandlingsansvar. Innføring av denne metoden vil styrke denne tjenestens funksjon og nytte for pasientgruppen.
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).

Ingen

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus

OUS

Avdeling	Avdeling for revmatologi, hud- og infeksjonssykdommer
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Avdelingsleder Overlege Jan Cezary Sitek <i>Hudseksjonen er den fremste kompetansen ved denne sykdommen nasjonalt og er i prosess å søke om nasjonalt behandlingsansvar for alvorlig syke EB pasienter.</i> Det bes om at Hudseksjonen ved seksjonsleder Astrid H. Lossius kontaktes dersom denne metoden går videre til en metodevurdering.
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_029
Metodens navn:	Beremagen geperpavec (Vyjuvek)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Ida Steinlein
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	DEBRA Norge (Org.nr. 983513336)
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	Debranorge@outlook.com +4799544463

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Dystrofisk epidermolysis bullosa (DEB) er en alvorlig, genetisk hudsykdom som oppstår på grunn av mutasjon i COL7A1-genet. Dette genet koder for kollagen 7, et protein som bidrar til å henge sammen dermis og epidermis. Når dette proteinet mangler eller ikke fungerer, løsner huden lett, og smertefulle sår utvikles selv ved den minste friksjon. Sårne oppstår både utvendig, men også i kroppens indre organer. Majoriteten har også anemier, ernæringsutfordringer og andre komplikasjoner relatert til EB-diagnosen, som ytterligere forverrer betingelsene for sårtilheling.

De rammede har store åpne sår til enhver tid. Dette fører til intense smerter, kroniske infeksjoner og betennelsestilstander samt store funksjonsbegrensninger. Med kroniske sår og dystrofisk arrvev, vil mange også utvikle en aggressiv og dødelig form for hudkreft i ung alder. For mange betyr sykdommen et liv i konstant smerte og betydelig redusert livskvalitet og dessverre også forkortet levetid.

Det finnes ingen behandling som kan helbrede DEB. Pasientene får kun konservativt sårstell, en svært ressurskrevende prosess. De mest alvorlige tilfellene krever flere timer med sårstell daglig, noe som er svært belastende for både pasient og familie. Forbruk av bandasjemateriell er høyt, og helsetjenestene som trengs er omfattende og kostbare.

Vyjuvek er en innovativ topikal genterapi, med godt dokumentert effekt. Den representerer et betydelig fremskritt, og et etterlengtet håp. Behandlingen er utviklet spesielt for pasienter med DEB som har COL7A1-mutasjonen, og har vist evne til å fremme sårtilheling og redusere risikoen for tilbakefall. Gelen påføres ukentlig - metoden er både enkel og gjennomførbart. Det betyr færre åpne sår, mindre smerte og infeksjonsfare med mindre belastning på helsevesen og tjenesteapparatet, og ikke minst: en hverdag med mer frihet og økt livskvalitet for pasient og pårørende.

Data fra studien viser forbedring for pasientene. Kliniske data fra GEM-3-studien viser B-VECs effekt med en sårtilheling på 67 % etter 6 måneder, samt redusert smerte ved bandasjeskift, noe som bedrer livskvaliteten for DEB-pasienter. Hensikten med denne studien var å undersøke effekten av Vyjuvek >6 måneder hos DEB pasienter. Behandlingen med B-VEC viste vedvarende effekt, og ingen bivirkninger førte til at behandlingen ble avsluttet.

Marinkovich, M.P., Paller, A.S., Guide, S.V. et al. Long-Term Safety and Tolerability of Beremagene Geperpavec-svdt (B-VEC) in an Open-Label Extension Study of Patients with Dystrophic Epidermolysis Bullosa. Am J Clin Dermatol (2025). <https://doi.org/10.1007/s40257-025-00942-y>

DEBRA Norge er som nasjonal pasientorganisasjon tett på pasienter og pårørende i hele landet, men også koblet på det større EB-miljøet globalt. Vi kjenner godt til de store livstruende utfordringene DEB medfører. Gjennom vår kontakt med DEBRA-organisasjoner og helsepersonell internasjonalt, har vi erfart at mange pasienter rapporterer betydelig redusert belastning på kroppen etter oppstart med Vyjuvek. Flere beskriver at sårtilhelingen går raskere, noe som i praksis gir lengre perioder uten åpne sår og færre infeksjoner. Vi har også hørt fra helsepersonell at behandlingen brukes strategisk i forbindelse med kirurgi, blant annet ved håndoperasjoner, for å forlenge tiden mellom nødvendige inngrep. Selv om dette er erfaringsbasert og ikke publisert i vitenskapelig litteratur, er det et tydelig og gjennomgående inntrykk vi får fra det internasjonale EB-miljøet. Vi mener slike observasjoner er relevante å ta med i vurderingen av nytten for pasientene, spesielt på sjeldenfeltet. Med denne behandlingen vil de enorme fysiske, emosjonelle, økonomiske og sosiale belastningene bli betydelig redusert. Det kan redde liv.

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 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:

Hvor er eventuelt metoden i bruk:

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

Beskriv kortfattet: Pasienter med dystrofisk epidermolysis bullosa (DEB). Fra medlemsmassen vår estimerer vi at <20 personer har diagnosen.

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

Beskriv kortfattet: Per i dag er det ingen behandlingsalternativer i Norge.

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:

Fordeler med denne metoden sammenliknet med aktuelle alternativer:

På nåværende tidspunkt finnes det ingen andre behandlinger for DEB. Vyjuvek er den første av sitt slag, og vi mener Norge må sikre tilgang til denne behandlingen raskt, slik at norske EB-pasienter ikke henger etter i utviklingen vi ser i andre land. Pasienter med DEB kan ha forkortet levetid og trenger tilgang på livsforlengende behandling. Vi oppfatter dette som tidskritisk.

For pasienter med DEB er det viktigste at antall nye sår reduseres, samt at eksisterende sår heler raskere og forblir lukket. Vyjuvek har i studier vist evne til å fremme sårtilheling og redusere tilbakefall. (Marinkovich MP, Gonzalez ME, Guide S, et al. GEM-3: a phase 3 study of beremagene geperpavec (B-VEC), an investigational, topical gene therapy, for the treatment of dystrophic epidermolysis bullosa (DEB). Presented at 2022 AAD Annual Meeting; March 27, 2022; Boston, MA.)

For våre medlemmer betyr dette større frihet i hverdagen grunnet mindre smerter og sårbehandling, lavere risiko for infeksjoner og andre livstruende komplikasjoner.

Relevante endepunkter for måling:

- Sårtilheling: Konkret hvor stor andel av sårene som oppnår fullstendig tilheling innen en definert tidsperiode (for eksempel innen 3 eller 6 måneder).
- Sårfri intervall: Hvor lenge sårene forblir hele før de eventuelt bryter opp igjen

- Antall nye sår: Reduksjon i antall nye sår er et sentralt utfallsmål.
- Smerte: For eksempel målt med standardiserte smerteskalaer under sårstell
- Reduksjon av infeksjoner og øvrige komplikasjoner.

Samlet sett representerer disse måleparameterne det som har størst betydning for pasientene: mindre sårbelastning fører til redusert smerte og lavere risiko for alvorlige og livstruende komplikasjoner, noe som igjen gir bedre livskvalitet og økt mestring i hverdagen.

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:

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:

10. Andre kommentarer

DEBRA Norge vil sterkt understreke hvor kritisk det er å få denne behandlingen tilgjengelig for pasientene så snart som mulig. Vi vet at det allerede foreligger svært gode erfaringer med Vyjuvek.

Vyjuvek har vært tilgjengelig i USA siden 2023, og gjennom internasjonale EB-konferanser kjenner vi til flere tilfeller der pasienter har mottatt behandlingen, til tross for at dette ikke er offentlig dokumentert i litteraturen. Flere har fått tilgang gjennom privat finansiering eller individuelle unntak, noe som understreker behandlingsbehovet. DEBRA Norge vil derfor sterkt understreke hvor avgjørende det er at Vyjuvek blir tilgjengelig for norske pasienter så snart som mulig, basert på de gode erfaringene internasjonalt.

Et eksempel på dette er EB-Clinet-konferansen, som er en internasjonal plattform for helsepersonell og forskere som arbeider med epidermolysis bullosa. Under EB-Clinet har det blitt presentert både kliniske resultater og pasienthistorier som tydelig viser de positive effektene av Vyjuvek. Dessverre så er ikke disse dokumentene blitt publisert i sin helhet. Derimot så har denne case-rapporten blitt publisert angående en pasient med arrdannende øyebetennelse forårsaket av dystrofisk epidermolysis bullosa som fikk lokal øyebehandling med genterapien B-VEC. Behandlingen var assosiert med forbedret syn etter kirurgi. *Tovar Vetencourt, A., Sayed-Ahmed, I., Gomez, J., Chen, H., Agostini, B., Carroll, K., Parry, T., Krishnan, S., & Sabater, A. L. (2024). Ocular gene therapy in a patient with dystrophic epidermolysis bullosa. The New England Journal of Medicine, 390(6)*

[Ocular Gene Therapy in a Patient with Dystrophic Epidermolysis Bullosa | New England Journal of Medicine](#)

Pasienthistorier:

<https://www.vyjuvek.com/patient-stories/>

Andre kilder:

<https://ebconnect.org/page/educational-videos>

<https://www.vyjuvekhcp.com/efficacy-safety-data/>

[Krystal Biotech Announces European Commission Approval of VYJUVEK® for the Treatment of Dystrophic Epidermolysis Bullosa](#)

Artikkel om belastningen av DEB, studier om B-VEC og råd til både leger og pasienter om bruk i hjemmet og i forbindelse med operasjoner. Paller, A. S., Guide, S. V., Ayala, D., Gonzalez, M. E., Lucky, A. W., Bagci, I. S., & Marinkovich, M. P. (2024). *Practical considerations relevant to treatment with the gene therapy beremagene geperpavec-svdt for dystrophic epidermolysis bullosa*. *Journal of Dermatological Treatment*, 35(1).
<https://doi.org/10.1080/09546634.2024.2350232>

DEBRA Norge mener det er etisk uforvarselig å ikke innføre Vyjuvek, da det gir mulighet for forbedret livskvalitet og økt levealder for denne svært sårbare pasientgruppen. DEBRA Norge understreker at investering i denne metoden langsiktig kan være samfunnsøkonomisk fordelaktig, med reduserte kostnader knyttet til helse- og omsorgstjenester.

Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser pålegger helsemyndighetene å sørge for systematisk vurdering og prioritering av nye behandlinger for sjeldne tilstander. Siden EB er en sjelden og alvorlig sykdom, styrker dette kravet vårt om rask innføring av behandlinger som Vyjuvek. Behandlingene vil berøre svært få pasienter, men gi stor helsegevinst per individ, og bør derfor ikke utsettes på grunn av samlet budsjettbelastning.

Vyjuvek representerer et etterlengtet håp og vil være den viktigste behandlingen for et lengre og bedre liv for dem som i dag lider, og det er vår klare oppfordring at metoden tas i bruk så fort som mulig. Vi kjenner svært godt til pasientenes behov og utfordringer, og mener det er avgjørende at Vyjuvek implementeres raskt for å hindre ytterligere lidelse og potensielt unødvendige dødsfall.

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: DEBRA Norge har ingen interessekonflikter

Saksnummer: 091-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	06.05.2025

Metode: Autolog Stamcelletransplantasjon til behandling av multipel sklerose (MS) hos pasienter med multipel sklerose som progredierer på tross av høyeffektiv B-cellerettet behandling. Subgruppe av ID2014_022.**Hva saken omhandler**

Fagmiljøene i nevrologi og blodsykdommer både ved Haukeland universitetssjukehus (HUS) og Oslo universitetssykehus (OUS) har i fellesskap utarbeidet søknader om å etablere behandlingstilbud for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) til en subgruppe av pasienter med multipel sklerose som progredierer på tross av høyeffektiv B-cellerettet behandling. Dette for å sikre at det for denne særlig utsatte pasientgruppen fortsatt kan tilbys et effektivt behandlingstilbud etter lukking av RAM-MS-studien. Resultatene fra studien er forventet å foreligge i 2026. HMAS i denne settingen er angitt å være aktuell for 5-10 pasienter per år på landsbasis, med behandlingstilbud fordelt mellom HUS og OUS.

Fagmiljøene ved HUS og OUS har utarbeidet en anbefaling i fellesskap, som er utgangspunktet for denne saken.. Se vedlegg for anbefaling og tilhørende søknader vedlagt.

«Søknadene er drøftet i fellesskap mellom fagdirektørene og legemiddelfaglige rådgivere ved HUS og OUS i møte 25. april 2025, og følgende oppsummering representerer enstemmig konsensus:

- Det anbefales midlertidig innføring av HMAS iht. beskrivelse i søknadene, frem til endelige resultater fra RAM-MS-studien foreligger*
- Det forutsettes at pasienter som mottar HMAS inkluderes i MS-registeret, da dette oppfattes som et viktig tiltak for å sikre kunnskapsgenerering, som er i tråd med intensjonen i beslutning i sak ID2014_022 i Nye Metoder; «Alle pasienter som får tilbud i Norge om autolog stamcelletransplantasjon ved multipel sklerose skal være omfattet av et vitenskapelig studium.»*

Sekretariatet for Nye metoder har også gitt råd i saken og deler vurderingen av at en midlertidig innføring for en begrenset subgruppe av ID2014_022 er den beste tilnærmingen, inntil det foreligger resultater og kan gjøres en beslutning for metoden iht. bestillingen.

Bestillerforum for nye metoder bes drøfte den videre håndteringen.

Vedlegg:

1. Anbefaling om midlertidig innføring. Brev undertegnet av fagdirektørene på HUS og OUS
2. Vedlegg 1 til Anbefaling om midlertidig innføring. Gruppesøknad HUS
3. Vedlegg 2 til Anbefaling om midlertidig innføring. Gruppesøknad OUS

Bestillerforum for Nye Metoder

Sendt via e-post til nyemetoder@helse-sorost.no

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler:
Tormod K Bjånes

Dato:
25.04.2025

Anbefaling om midlertidig innføring av HMAS hos en subgruppe av MS-pasienter

Hva saken gjelder

Fagmiljøene i nevrologi og blodsykdommer både ved Haukeland universitetssjukehus (HUS) og Oslo universitetssykehus (OUS) har i fellesskap utarbeidet søknader om å etablere behandlingstilbud for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) til en subgruppe av pasienter med multipel sklerose som progredierer på tross av høyeffektiv B-cellerettet behandling. Dette for å sikre denne pasientgruppen et effektivt behandlingstilbud etter lukking av RAM-MS-studien, der resultatene er forventet å foreligge i 2026.

HMAS i denne settingen er angitt å være aktuell for 5-10 pasienter per år på landsbasis, med behandlingstilbud fordelt mellom HUS og OUS.

Søknadene fra HUS og OUS ligger hhv. som vedlegg 1 og 2 til dette brevet, og inkluderer mer utfyllende detaljer om sykdommen, om foreslåtte kriterier for HMAS og om dagens vitenskapelige kunnskapsgrunnlag.

Anbefaling

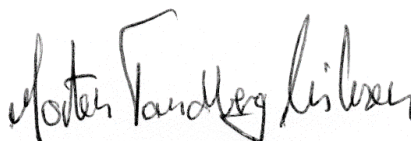
Søknadene er drøftet i fellesskap mellom fagdirektørene og legemiddelfaglige rådgivere ved HUS og OUS i møte 25. april 2025, og følgende oppsummering representerer enstemmig konsensus:

- Det anbefales midlertidig innføring av HMAS ihht. beskrivelse i søknadene, frem til endelige resultater fra RAM-MS-studien foreligger
- Det forutsettes at pasienter som mottar HMAS inkluderes i MS-registeret, da dette oppfattes som et viktig tiltak for å sikre kunnskapsgenerering, som er i tråd med intensjonen i beslutning i [sak ID2014_022 i Nye Metoder](#); «*Alle pasienter som får tilbud i Norge om autolog stamcelletransplantasjon ved multipel sklerose skal være omfattet av et vitenskapelig studium.*»

Med vennlig hilsen



Marta Ebbing
Fagdirektør HUS



Morten Tandberg Eriksen
Fagdirektør OUS

Til Fagdirektør i Helse Bergen HF, Haukeland universitetssjukehus.

Skjema i Word-format: <https://handbok.helse-bergen.no/docs/pub/DOK70468.docx>

Søknad fylles ut i Word-format og sendes til: legemiddelsoknader@helse-bergen.no

Les gjennom regelverket her før du fyller ut skjema: <https://nyemetoder.no/om-systemet/unntaksordning>

Søknad om behandling med legemiddel som er til metodevurdering til en gruppe av pasienter

Andre aktuelle skjema:

[Søknads- og vurderingsskjema - behandling med legemiddel til enkeltpasient etter unntaksordningen i systemet for Nye metoder](#)

[Søknads- og vurderingsskjema - behandling med legemiddel til enkeltpasient off-label eller off-licence](#)

[Søknads- og vurderingsskjema - behandling med legemiddel til gruppe av pasienter off-label eller off-licence](#)

OBS! Eventuelle utfyllende opplysninger, for eksempel uttalelse fra Ekspertpanelet eller lignende, sendes som PDF-vedlegg i samme e-post som søknaden, og ikke i papirform via internpost. Vær nøye med å sikre at pasientsensitive opplysninger ikke fremgår av dokumenter som sendes via e-post.

Bakgrunnsopplysninger				
Legemiddel det søkes om unntak for (generisk navn)	Autolog hematopoetisk stamcelletransplantasjon/ høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) for multipel sklerose (MS)			
Indikasjon/bruksområde det søkes om unntak for (inkl ICD-kode)	G35 Multipel skleropse			
Er legemidlet til vurdering i Nye metoder for aktuell indikasjon? Se pågående metodevurderinger her.	Ja	Avslått i 2015. Ny søknad om 2 år når svar på RAM-MS foreligger.	Nei	
Er legemidlet tidligere vurdert på gruppenivå for aktuell indikasjon? Se tidligere og gjeldende beslutninger her.	Ja		Nei	X
Søkende enhet				
Dato				
Behandlingsansvarlig lege, evt. kontaktlege				
Nivå 2-leder				

Begrunnelse for omsøkt behandling	
Etablert behandling for aktuell indikasjon	Multipel sklerose (MS) er en immunmediert lidelse med høy prevalens i Norge (203/100 000), som tilsvarer om lag 13 000 personer. Lidelsen debuterer ofte i ung voksen alder (alder ved diagnose 30 år), affiserer mest kvinner og er en viktig årsak til nedsatt livskvalitet og arbeidsuførhet. De fleste har en attackvis sykdom (relapsing MS, RRMS) med kortvarige forverringer med hel eller delvis remisjon av nevrologiske funn og symptomer, mens 5-15% debuterer med en progressiv sykdom med jevn nevrologisk forverring (progressiv MS, PMS). Det finnes ingen kur mot sykdommen, men sykdomsbegrensende behandling. Registerstudier viser at høyeffektiv sykdomsbegrensende behandling tidlig i sykdomsforløpet bedrer langtidsutsikter. Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte eller autolog stamcellebehandling (HMAS) er en potent behandling som har vært i

Begrunnelse for omsøkt behandling	
	bruk som utprøvende behandling og i studier ved MS siden 1995. Ved HMAS fjernes autoreaktive immunceller og kroppen bygger opp et nytt immunforsvar fra egne stamceller. Behandlingen viser god sikkerhetsprofil og god sykdomsbegrensende effekt (se artikkel 1, 3, 4, 5 og 6) I Norge ble HMAS gitt som utprøvende behandling mot MS første gang i 2011 på Haukeland Universitetssykehus og det ble i 2015 gjort en metodevurdering (https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Rapport_2015_23_MS_Stamceller.pdf). Man konkluderte i 2015 med at evidensen for behandlingen var lav og at det burde gjøres en randomiserte kliniske studie av effekten. På bakgrunn av dette ble RAM-MS studien startet. RAM-MS, en randomisert kontrollert studie som sammenligner HMAS og høyeffektiv MS-behandling, ble initiert i 2018 som resultat av dette (https://helse-bergen.no/ram-ms). Studien har inkludert pasienter fra 2018 til februar 2025 og er nå fullinkludert (96 pasienter inkludert fra Norge, Sverige, Danmark og Nederland). De endelige resultatene fra studien vil imidlertid ikke foreligge før om 2 år. Totalt i og utenom RAM-MS studien er det ved HUS transplantert 96 MS-pasienter fra hele Norge (artikkel 3 viser langtidseffekter av behandlingen). De siste årene har det kommet ny b-cellerettet behandling (rituksimab) mot MS, som mange pasienter med RRMS har god nytte av i mange år. Noen få progredierer raskt på tross av denne behandlingen. Det er denne pasientgruppen som bør ha et behandlingstilbud i form av AHSCT. Dette er også den gruppen som har vist seg å ha best effekt av denne typen behandling (se artikkel 5).
Faglig bakgrunn for omsøkt behandling, inkl. antatt effekt	Fagmiljøet har vurdert at AHSCT kan gi en vesentlig større effekt for den aktuelle pasientgruppen sammenlignet med konvensjonelle behandlinger. Samtidig viser data at behandlingen har en akseptabel sikkerhetsprofil for nøye utvalgte pasienter. Et gruppeunntak vil gjøre det mulig å opprettholde behandlingskontinuitet for de mest sårbare MS-pasientene frem til de endelige resultatene fra RAM-MS studien foreligger.
Vurdering av sikkerhet/bivirkninger av omsøkt behandling	Vi har allerede behandlet 96 MS-pasienter med denne typen behandling. Det har ikke vært noen dødsfall eller behov for intensivbehandling og sikkerheten vurderes som god og med en akseptabel bivirkningsprofil.
Konsekvenser av å ikke tilby omsøkt behandling	For enkelte pasienter med særlig aggressiv MS, finnes det ingen annen etablert behandling som kan stoppe sykdomsutviklingen. For disse pasientene vil manglende tilbud kunne resultere i permanent funksjonssvikt og i verste fall død av MS.
Kort beskrivelse av behandlingsplan, inkludert stoppkriterier	Vi ønsker å søke om gruppeunntak for en pasientgruppe definert av følgende nevrologiske kriterier: MS-diagnose: Pasientene skal ha en etablert diagnose av multippel sklerose. Inflammatorisk aktivitet: Pasientene skal vise tegn til aktiv inflammatorisk sykdom, målt både klinisk og radiologisk – med flere nye T2-lesjoner og/eller kontrastladende lesjoner på MR av hjerne og ryggmarg, selv om pasienten mottar høyeffektiv MS-behandling.

Begrunnelse for omsøkt behandling	
	3. Alder: Behandlingen vurderes primært for yngre pasienter, veiledende under 55 år og ofte under 45 år. 4. Funksjonsnivå: Pasientene bør ha begrenset funksjonsnedsettelse, veiledende en EDSS <6.0, og fortrinnsvis EDSS <4, slik at de går uten hjelpemidler og er relativt selvhjulpne. Disse kriteriene samsvarer med kriterier for inklusjon i RAM-MS, og er også i henhold til ferske, internasjonale anbefalinger fra de internasjonale medisinskfaglige organisasjonene European Blood and Marrow Transplantation (EBMT) og European Council for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) (se artikkel 1). Pasienter som tilfredsstiller nevrologiske indikasjonskriterier må påfølgende vurderes av hematolog med tanke på antatt tolerabilitet av behandlingen. Det er hematolog som tar den endelige avgjørelsen om hvorvidt transplantasjon kan gjennomføres. Kvinner under 35 år får tilbud om fertilitetsutredning/tiltak.
Særlige forhold (eks sjelden sykdom)	Ikke aktuelt

Kostnader (beregnet så godt det lar seg gjøre se fotnote ¹ for tips)	
Estimert antall pasienter i Helse Bergens opptaksområde med aktuell diagnose	HBE 1-3. Landsbasis 5-10.
Estimert antall pasienter nasjonalt med aktuell diagnose	Anslår 5-10 pasienter fra hele Norge som vil falle inn under de foreslåtte kriteriene per år.
Kostnader per måned med omsøkt behandling	Engangsbehandling med HSCT koster omkring 600.000 NOK.
Kostnader per måned med etablert behandling	Avhengig av hvilken MS-behandling som blir gitt. Medikamentkostnader varierer fra 10.000 til omkring 230.000 NOK/år. Unge pasienter kan ha behandlingsbehov over 20 år.
Behov for ekstra personellressurser i tilknytning til behandling	Siden det dreier seg om et begrenset antall pasienter, vil behandlingen kunne gjennomføres med de personellressurser avdelingen har til rådighet i dag.

Vurdering fra nivå 2-leder
Nytt kunnskapsgrunnlag, potensielt stor helsegevinst for ung pasientgruppe. Søknaden støtte av Medisinsk klinikk nivå 2.

Relevant litteratur (vitenskapelige artikler, rapporter mv.) – helst med lenker
Artikkel 1. Anbefalinger fra EBMT og ECTRIMS om HSCT ved MS

¹Priser oppgitt i Felleskatalogen representerer maksimalpris uten rabatt. Helseforetakene har ofte fremforhandlet vesentlig lavere i priser gjennom innkjøpsavtaler. Mer informasjon om innkjøpsavtaler og avtalepriser finnes på Legemiddelportalen: [Helseforetaksfinansierte legemidler \(Kjernegruppen og Samarbeidsforum\)](#) ([sharepoint.com](#))

Muraro PA, Mariottini A, Greco R, et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation for treatment of multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder—recommendations from ECTRIMS and the EBMT. *Nat Rev Neurol*. 2025;21(3):140-158. doi: 10.1038/s41582-024-01050-x. Lenke: [Autologous haematopoietic stem cell transplantation for treatment of multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder — recommendations from ECTRIMS and the EBMT | Nature Reviews Neurology](#)

Artikkel 2. Helseøkonomianalyse av HSCT-behandling utført ved HUS

Gottschlich KN, Zolic-Karlsson Z, Aas E, et al. Healthcare utilization and costs associated with autologous haematopoietic stem cell transplantation in Norwegian patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2024;84:105507. DOI: 10.1016/j.msard.2024.105507. [Healthcare utilization and costs associated with autologous haematopoietic stem cell transplantation in Norwegian patients with relapsing remitting multiple sclerosis - ScienceDirect](#)

Artikkel 3. Langtidsoppfølging av HSCT gjort utenom RAM-MS ved HUS

Kvistad CE, Lehmann AK, Kvistad SAS, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple sclerosis: Long-term follow-up data from Norway. *Mult Scler* 2024;30:751-4. DOI: 10.1177/13524585241231665.

[Autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple sclerosis: Long-term follow-up data from Norway - PMC](#)

Artikkel 4. Samarbeidsprosjekt mellom HUS og MSBASE på effekt av HSCT-behandling

Kalincik T, Sharmin S, Roos I, et al. Comparative effectiveness of autologous hematopoietic stem cell transplant vs fingolimod, natalizumab, and ocrelizumab in highly active relapsing-remitting multiple sclerosis. *JAMA Neurol* 2023;80:702-13. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.1184.

[Comparative Effectiveness of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplant vs Fingolimod, Natalizumab, and Ocrelizumab in Highly Active Relapsing-Relmitting Multiple Sclerosis | Demyelinating Disorders | JAMA Neurology | JAMA Network](#)

Artikkel 5. Artikkel om sammenheng mellom tidligere behandling og effekt av HSCT ved MS, basert på MS-pasienter behandlet ved HUS og i Sverige

Kvistad SAS, Burman J, Lehmann AK, et al. Impact of previous disease-modifying treatment on safety and efficacy in patients with MS treated with AHSCT. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022;93:844-8. DOI: 10.1136/jnnp-2022-328797.

[Impact of previous disease-modifying treatment on safety and efficacy in patients with MS treated with AHSCT - PMC](#)

Artikkel 6. Første artikkel om HSCT-behandlede MS-pasienter ved HUS

Kvistad SAS, Lehmann AK, Trovik LH, et al. Safety and efficacy of autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple sclerosis in Norway. *Mult Scler* 2020;26:1889-97. DOI: 10.1177/1352458519893926.

[Safety and efficacy of autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple sclerosis in Norway - Silje Agnethe Stokke Kvistad, Anne Kristine Lehmann, Linn Hereide Trovik, Einar Klæbo Kristoffersen, Lars Bø, Kjell-Morten Myhr, Øivind Torkildsen, 2020](#)

Til [Behandlingsansvarlig lege/kontaktlege]
Kopi: [Nivå 2-leder]
Fagdirektør i Helse Vest, [Fornavn Etternavn]

Vurdering ved fagdirektør i Helse Bergen

Vurderingstema

Søknaden med vedlegg ble mottatt [dato] og er anbefalt av [nivå 2-leder].

Søknaden [gjelder/gjelder ikke] unntaksordningen.

Det forventes god effekt av [legemiddelet] hos denne pasientgruppen, fordi [sett inn begrunnelse].

Behandlingsplan er skissert og stoppkriterier definert.

Forventet behandlingsvarighet er [sett inn antall måneder/år].

Konsekvens av å ikke tilby behandlingen vil være [sett inn vurdering].

Kostnader per pasient per år er estimert til å være [antall] kroner og vil potensielt kunne gjelde [antall] pasienter nasjonalt.

Det [er/er ikke] beregnet ekstra personellressurser for gjennomføring av aktuell behandling.

Vurdering og konklusjon

Søknaden er vurdert av fagdirektør/ assisterende fagdirektør i samråd med [sett inn navn/tittel på hvem som har vurdert søknaden sammen med fagdirektør/ assisterende fagdirektør].

Kostnaden for behandlingen [kan/kan ikke] forsvares ut fra prioriteringskriteriene i [prioriteringsforskriften § 2](#) og [§ 2a](#).

Søknaden [anbefales/anbefales ikke] sendt til det interregionale fagdirektørmøtet for behandling.

Videre oppfølging dersom søknaden innvilges

Effekten av legemiddelbehandlingen må evalueres jevnlig etter forhåndsbestemt plan som dokumenteres i pasientjournal, jf. [pasientjournalforskriften § 6](#).

Eventuelle bivirkninger mv. må meldes til Bivirkningsregisteret, jf. [bivirkningsregisterforskriften](#).

Dersom legemiddelet skal gis utenfor sykehus, vil nærmere beskrivelse av fremgangsmåte for reseptforskriving være å finne i dokumentet [Gruppevedtak for off-label/off-licence legemiddelbehandling i Helse Bergen HF \(helse-bergen.no\)](#)

Dato

[Klipp inn signatur]

[Fornavn Etternavn]
Fagdirektør / assisterende fagdirektør



Vedlegg til:
 Utpøvende behandling med legemiddel utenfor indikasjon
 («off-label»). (Dok-id: 137402)

Til Medisinsk direktør, Oslo universitetssykehus

Søknadsskjema for pasientgruppe eller enkeltpasient om bruk av legemiddel «off-label» eller «off-licence».

Se gjennom regelverket før du fyller ut skjema: [eHåndbok - Utpøvende behandling med legemiddel utenfor indikasjon \(«off-label»\).](#) ([ous-hf.no](#))

For søknad om legemiddel som er under metodevurdering i systemet for Nye metoder, benytt skjema: [eHåndbok - Søknadsskjema - behandling med legemiddel til enkeltpasient etter unntaksordningen for Nye Metoder.](#) ([ous-hf.no](#))

OBS for eventuelle utfyllende opplysninger, f.eks uttalelse fra Ekspertpanelet eller lignende, sendes som pdf-vedlegg i samme e-post som søknaden, og ikke i papirform via internpost. Vær nøye med å sikre at pasientens identitet (ut over NPR-ID) ikke fremkommer av dokumenter som sendes via e-post.

Søknaden sendes: OUSHF PB Legemiddelsøknader: legemiddelsoknader@ous-hf.no.

Bakgrunnsopplysninger	
Søkende klinikk og avdeling:	Nevrologikken, Nevrologisk avdeling
Dato:	28.03.25
Behandlingsansvarlig(e) lege(r)	overlege Gro Owren Nygaard og Prof. Elisabeth G. Celius ved Nevrologisk avdeling i samarbeid med utførende enhet, Avdeling for Blodsykdommer v seksjonsleder Tobias Gedde-Dahl
Klinikkleder:	Eva Bjørstad
Legemiddel det søkes om (generisk navn og handelsnavn)	Autolog hematopoetisk stamcelletransplantasjon (AHSCT)/ høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) for multipel sklerose (MS)
Gjelder søknad til	☐ Enkeltpasient ☒ Gruppe
Antall pasienter forventet per år i HSØ	5
Indikasjon for bruk av legemiddel (inkl ICD-10-kode)	G 35 multipel sklerose
Dosering	Engangsbehandling etter standardprotokoll

Søknaden gjelder	sett X
Behandling utenfor godkjent indikasjon (off-label)	x
Behandling med legemiddel uten norsk markedsføringstillatelse (off-licence/ godkjenningfritak/ uregistrert)	

Pasientopplysninger	
NPR-ID	(sett inn NPR-ID fra DIPS)
Kjønn	
Fødselsår	
Bosatt i opptaksområde for helseforetak	
Kort sykehistorie	
Tidligere behandling	

Faglig begrunnelse for ønsket behandlingsvalg

1. Etablert behandling for aktuell indikasjon:

Multipel sklerose (MS) er en immunmediert lidelse med høy prevalens i Norge (203/100 000), som tilsvarer om lag 13 000 personer. Lidelsen debuterer ofte i ung voksen alder (alder ved diagnose 30 år), affiserer mest kvinner og er en viktig årsak til nedsatt livskvalitet og arbeidsuførhet. De fleste har en attakkvis sykdom (relapsing MS, RRMS) med kortvarige forverringar med hel eller delvis remisjon av nevrologiske funn og symptomer, mens 5-15% debuterer med en progressiv sykdom med jevn nevrologisk forverring (progressiv MS, PMS).

Det finnes ingen kur mot sykdommen, men sykdomsbegrensende behandling. Registerstudier viser at høyeffektiv sykdomsbegrensende behandling tidlig i sykdomsforløpet bedrer langtidsutsikter.

Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte eller autolog stamcellebehandling (HMAS) er en potent behandling som har vært i bruk som utprøvende behandling og i studier ved MS siden 1995. Ved HMAS fjernes autoreaktive immunceller og kroppen bygger opp et nytt immunforsvar fra egne stamceller. Behandlingen viser god sikkerhetsprofil og god sykdomsbegrensende effekt (se artikkel 1, 3-8)

I Norge ble HMAS gitt som utprøvende behandling mot MS første gang i 2011 og det ble i 2015 gjort en metodevurdering (https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Rapport_2015_23_MS_Stamceller.pdf). Man konkluderte i 2015 med at evidensen for behandlingen var lav og at det burde gjøres en randomisert klinisk studie av effekten.

På bakgrunn av dette ble RAM-MS studien startet. RAM-MS, en randomisert kontrollert studie som sammenligner HMAS og høyeffektiv MS-behandling, ble initiert i 2018 som resultat av dette (<https://helse-bergen.no/ram-ms>). Studien har inkludert pasienter fra 2018 til februar 2025 og er nå fullinkludert (96 pasienter inkludert fra Norge, Sverige, Danmark og Nederland). De endelige resultatene fra studien vil imidlertid ikke foreligge før om 2 år.

Totalt i og utenom RAM-MS studien er det ved HUS behandlet 96 pasienter og fra 2021 er det behandlet 8 pasienter ved OUS. Behandlingen er velkjent for Avdeling for Blodsykdommer på OUS og det har ikke vært noen komplikasjoner ved behandling av denne pasientgruppen.

De siste årene har vi tatt i bruk b-cellerettet behandling (rituximab) mot MS, som mange pasienter med RRMS har god nytte av i mange år. Noen få pasienter har sykdomsaktivitet på tross av denne behandlingen eller har en svært aggressiv sykdom allerede fra start. Det er disse pasientgruppene som bør ha et behandlingstilbud i form av HMAS. Dette er også disse gruppene som har vist seg å ha best effekt av denne typen behandling (Artikkel 1, 3-8)).

2. Faglig bakgrunn for omsøkt behandling, inkludert antatt effekt – dokumentasjon

(Kort og overordnet. Unngå for detaljert anamnese av personvern hensyn.)

En tilsvarende søknad er sendt fra fagmiljøet på Haukeland til deres fagdirektør.

Fagmiljøet i Norge (Nasjonalt kompetansenettverket for MS) og fagmiljøene på Haukeland og i HSØ bestående av nevrologer og hematologer har vurdert at HMAS kan gi en vesentlig større effekt for den aktuelle pasientgruppen sammenlignet med konvensjonelle behandlinger. Samtidig viser data at behandlingen har en akseptabel sikkerhetsprofil for nøye utvalgte pasienter.

Et gruppeunntak vil gjøre det mulig å opprettholde behandlingskontinuitet for de mest sårbare MS-pasientene frem til de endelige resultatene fra RAM-MS studien foreligger.

En tilgang på dette for den aktuelle pasientgruppen vil være på linje med europeiske anbefalinger fra nevrologiske og hematologiske fagmiljøer (se vedlegg 1).

I våre naboland Sverige og Danmark er denne behandlingen allerede en del av offisielt godkjent behandling for denne gruppen pasienter.

2.1 Er pasientgruppen stor, men fortsatt uten publiserte resultater fra fase III-studier?

Det eksisterer en fase tre studie og en fase to studie med positive resultater, men med sammenligningsgrupper som er utdatert i forhold til dagens behandling. (Se artikkel 5 og 6). Studien RAM-MS som ledes fra Haukeland universitetssjukehus er fullinkludert, resultater forventes tidligst om to år.

2.2 Er pasientgruppen så liten at fase III-studier ikke er gjennomførbare?

Nei, se over.

2.3 Er pasientgruppen svært liten, etter definisjonen i rammeverket (<5 pasienter per år i Norge)? På bakgrunn av søknadene om individuelt unntak for denne behandlingen ved OUS de siste årene, og rekrutteringen til RAM-MS Nasjonalt, anslår vi at om lag 10 pasienter fra hele Norge vil falle inn under de foreslåtte kriteriene per år. Det vil være hensiktsmessig om de som hører til HSØ behandles på OUS *(anslagsvis 5 pasienter per år), mens de som ikke hører til HSØ behandles på Haukeland sykehus. Avdeling for Blodsykdommer ved OUS har kapasitet til vår andel av pasientene.
2.4 Foreligger det en prediktiv markør som sannsynliggjør effekt? Dette er en behandling som kun er aktuell dersom vanlig høyeffektiv behandling ikke er tilstrekkelig. De internasjonale europeiske kriteriene (artikkel 1) har en oversikt over prediktive markører som sannsynliggjør effekt og kriteriene for behandling er i samsvar med dette.
2.5 Hvilke type studie(r) er framlagt som evidensgrunnlag? Artikkel 1: europeisk konsensusanbefaling Artikkel 2: helseøkonomisk analyse av effekt Artikkel 3: observasjonsstudie av effekt og sikkerhet av HMAS i Norge Artikkel 4: Observasjonsstudie av effekt av HMAS internasjonalt Artikkel 5: Fase 2 studie av HMAS Artikkel 6: Fase 3 studie av HMAS Artikkel 7: Observasjonsstudie av HMAS ved aggressiv MS Artikkel 8: kronikk om stamcellebehandling i Norge med kort kunnskapsoppsummering
2.6 Er de framlagte studien(e) publisert med artikkel i et anerkjent fagtidsskrift med fagfelleevaluering? Artikkel 1-7 er fagfellevurderte artikler i anerkjente fagtidsskrift, artikkel 8 er en kronikk med en kort kunnskapsoppsummering.
3. Sammenlikning for prioritering
3.1 Er legemiddelet godkjent av Beslutningsforum på annen indikasjon? HMAS er etablert behandling mot maligne blodsykdommer og brukes unntaksvis også til andre alvorlige autoimmune lidelser
3.2 Hvis slik godkjenning foreligger: Er den dokumenterte effekten på indikasjonen det søkes om i samme størrelsesorden eller bedre? Evidensen for HMAS ved MS er minst like god som for andre autoimmune lidelser (som systemisk sklerose) og er brukt i større omfang internasjonalt (Artikkel 1).
3.3 Hvis slik godkjenning ikke foreligger: Er kostnaden ved behandlingen, relativt til helsegevinsten, etter beste skjønn i samme størrelsesorden som kostnad-nytte-nivåer i saker som er besluttet i Beslutningsforum? Det er nylig gjort en helseøkonomisk analyse av HMAS i Norge, se artikkel 2. Etter vårt beste skjønn er kostnad-nytte nivået for denne behandlingen i samme størrelsesorden som andre saker som er besluttet i Beslutningsforum.
4. Vurdering av sikkerheten (bivirkninger) av behandlingen? Det er behandlet over 100 MS-pasienter med denne typen behandling i Norge og over 3000 pasienter er behandlet i Europa. Det har ikke vært noen dødsfall i Norge og behandlingsrelaterte dødsfall i Europa falt fra 1,3 % på begynnelsen av 2000-tallet til 0,2 % de siste ti årene. (Artikkel 1). Stamcellebehandling kan være krevende for pasientene. De fleste mister håret, og alle trenger sykehusinnleggelse med støttebehandling i akuttfasen. De vanligste komplikasjonene er lymfopen feber (30 %), infeksjon og

elektrolyttforstyrrelser (30 %), og mange trenger blodprodukter (77 %). Infeksjonsfaren er imidlertid forbigående og lav etter tre måneder. 10–20 % utvikler sekundær autoimmunitet, hyppigst stoffskiftesykdom, og opp mot 40 % av kvinnene opplever prematur overgangsalder og infertilitet (Artikkel 1 og 3). Den vanligste konvensjonelle behandlingen ved attackvis MS er i dag rituksimab eller annen immundempende behandling. Disse medikamentene gir også økt risiko for infeksjoner, som i motsetning til ved stamcellebehandling øker med tiden (artikkel 8).

5. Konsekvenser av å ikke tilby omsøkt behandling

For enkelte pasienter med særlig aggressiv MS, finnes det ingen annen etablert behandling som kan stoppe sykdomsutviklingen. For disse pasientene vil manglende tilbud kunne resultere i permanent funksjonssvikt og i verste fall død av MS.

6. Beskrivelse av behandlingsplan (herunder klinisk kontroll f.eks røntgenundersøkelse, blodprøvetaking m.m.)

I samarbeid med fagpersonell på Haukeland Universitetssjukehus og med nasjonalt konsensus innen fagmiljøet ønsker vi å søke om gruppeunntak for en pasientgruppe definert av følgende nevrologiske kriterier:

1. **MS-diagnose:** Pasientene skal ha en etablert diagnose av multippel sklerose.
2. **Inflammatorisk aktivitet:** Pasientene skal vise tegn til inflammatorisk sykdom, målt både klinisk og radiologisk – som hovedregel med flere nye T2-lesjoner og/eller kontrastladende lesjoner på MR av hjerne og ryggmarg, selv om pasienten mottar høyeffektiv MS-behandling.
3. **Alder:** Behandlingen vurderes primært for yngre pasienter, veiledende under 55 år og ofte under 45 år.
4. **Funksjonsnivå:** Pasientene bør ha begrenset funksjonsnedsettelse, veiledende en EDSS <6.0, og fortrinnsvis EDSS <4, slik at de går uten hjelpemidler og er relativt selvhjulpne.

Disse kriteriene er i henhold til ferske, internasjonale anbefalinger fra de internasjonale medisinskfaglige organisasjonene European Blood and Marrow Transplantation (EBMT) og European Council for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) (se artikkel 1).

Pasienter som tilfredsstiller nevrologiske indikationskriterier må påfølgende vurderes av hematolog med tanke på antatt tolerabilitet av behandlingen. Det er hematolog som tar den endelige avgjørelsen om hvorvidt transplantasjon kan gjennomføres. Kvinner under 35 år får tilbud om fertilitetsutredning/tiltak.

Pasientene følger standardisert behandling og oppfølging hos hematolog og nevrolog ([eHåndbok - HMAS fase 3 - Høydosebehandling og oppfølging av pasient med multippel sklerose \(MS\)](#)).

7. Stoppkriterier dersom behandlingen ikke har tilsiktet effekt eller uønskede bivirkninger.

Når, hvordan og konsekvens.

Dette er en engangsbehandling.

8. Relevant litteratur (vitenskapelige artikler, rapporter, retningslinjer mv.) – helst med lenker

Artikkel 1. Anbefalinger fra EBMT og ECTRIMS om HSCT ved MS

Muraro PA, Mariottini A, Greco R, et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation for treatment of multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder—recommendations from ECTRIMS and the EBMT. *Nat Rev Neurol*. 2025;21(3):140-158. doi: 10.1038/s41582-024-01050-x. Lenke: [Autologous haematopoietic stem cell transplantation for treatment of multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder — recommendations from ECTRIMS and the EBMT | Nature Reviews Neurology](#)

Artikkel 2. Helseøkonomianalyse av HSCT-behandling

Gottschlich KN, Zolic-Karlsson Z, Aas E, et al. Healthcare utilization and costs associated with autologous haematopoietic stem cell transplantation in Norwegian patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2024;84:105507. DOI: 10.1016/j.msard.2024.105507. [Healthcare utilization and costs associated with autologous haematopoietic stem cell transplantation in Norwegian patients with relapsing remitting multiple sclerosis - ScienceDirect](#)

Artikkel 3. Langtidsoppfølging av HSCT i Norge

Kvistad CE, Lehmann AK, Kvistad SAS, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple sclerosis: Long-term follow-up data from Norway. *Mult Scler* 2024;30:751-4. DOI: 10.1177/13524585241231665. [Autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple sclerosis: Long-term follow-up data from Norway - PMC](#)

Artikkel 4. Internasjonal studie om effekt av HSCT-behandling

Kalincik T, Sharmin S, Roos I, et al. Comparative effectiveness of autologous hematopoietic stem cell transplant vs fingolimod, natalizumab, and ocrelizumab in highly active relapsing-remitting multiple sclerosis. *JAMA Neurol* 2023;80:702-13. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.1184.

[Comparative Effectiveness of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplant vs Fingolimod, Natalizumab, and Ocrelizumab in Highly Active Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis | Demyelinating Disorders | JAMA Neurology | JAMA Network](#)

Artikkel 5. Fase to studie av stamcellebehandling

Mancardi GL, Sormani MP, Gualandi F et al. [Autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis: a phase II trial.](#) *Neurology* 2015; 84: 981–8.

Artikkel 6 Fase tre studie av stamcellebehandling

Burt RK, Balabanov R, Burman J et al. [Effect of Nonmyeloablative Hematopoietic Stem Cell Transplantation vs Continued Disease-Modifying Therapy on Disease Progression in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Randomized Clinical Trial.](#) *JAMA* 2019; 321: 165–74.

Artikkel 7 kronikk om stamcellebehandling i Norge (med kort kunnskapsoppsummering)

Nygaard GO, Holmøy T.Tidsskr Nor Laegeforen. 2024 Feb 7;144(2). doi: 10.4045/tidsskr.23.0770. Print 2024 Feb 13.PMID: 38349100 **Free article.** English, Norwegian.

[Norwegian health service should offer stem cell therapy for multiple sclerosis.](#)

Kostnader (beregnet så godt det lar seg gjøre)

Kostnader per måned med omsøkt behandling	HMAS er en engangsbehandling estimert til 600 000 (NOK)
Kostnader per måned med etablert behandling	Etablert behandling er årlig behandling, avhengig av medikament, estimert til årlig legemiddelutgift på 10 000-250 000 (NOK)

Vurdering fra klinikkleder (eller medisinsk rådgiver for klinikkleder)

Vurdering fra avd.leder NEV er at søknaden bør godkjennes. Når endelig resultater av norsk randomisert studie foreligger vil det gjøres ny metodevurdering. Gruppeunntak bør gjelde fram til dette tidspunktet.

Vurdering og konklusjon

NB! Hvis pasienten tilhører annet HF enn OUS, må det HF også gi tillatelse til bruk

☐ **Godkjent**

☐ **Ikke godkjent**

Underskrift, dato

Veiledning for resept (hvis innvilget søknad og legemiddelet skal gis utenfor sykehus)	
- For å sikre at pasienten slipper egne utlegg ved uthenting, må eResept utformes i henhold til veiledning under (H-resept eller hvit resept), og pasienten oppfordres til å hente eller få tilsendt legemiddelet fra et av sykehusapotekene i HSØ. - Det bør kun skrives ut én pakke om gangen i oppstartsfasen før effekt og bivirkninger er evaluert. - Dersom oppstart av behandling haster bør sykehusapoteket kontaktes på telefon, eller pasienten kan bestille klargjøring av resept på nett: Bestill klargjøring av medisiner.	
Legemiddelet skrives på H-resept	- I merknadsfeltet angis «<i>Utprøvende behandling</i>» - Indikasjon for behandling angis under «<i>Velg refusjonskode</i>» for H-reseptrefusjon.
Legemiddelet skrives som «hvit» resept, dvs eResept uten refusjon. Pasienten tilhører OUS HF	- I merknadsfelt angis «<i>Utprøvende behandling</i>». Sendes: Regnskap Inngående faktura Klinikk og avdeling Oslo universitetssykehus HF Regnskap Inngående faktura Postboks 4950 Nydalen 0424 Oslo - Indikasjon for behandling angis under «Kommentar til legemiddelbehandlingen»
Legemiddelet skrives som «hvit» resept, dvs eResept uten refusjon, pasienten tilhører annet HF/sykehus. Forutsetter godkjenning av HF/sykehus som skal fakturere.	- I merknadsfelt angis «<i>Utprøvende behandling</i>». Faktura til det HF/sykehus pasienten tilhører etter pasientens folkeregistrerte adresse. Påføres at det er godkjent av i aktuelt HF/sykehus. - Indikasjon for behandling angis under «Kommentar til legemiddelbehandlingen»

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*:	ID2024_084
Metodens navn:	Monoterapi til behandling av voksne med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Daniel Granfeldt
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	AbbVie AB
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	+46 730 98 36 33 daniel.granfeldt@abbvie.com

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
AbbVie har sendt en anmodning om vurdering av epkoritamab som monoterapi til behandling av FL (ID2024_084) og en metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) er bestilt (17.03.2025). I egnethetsvurderingen skrives det: "DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det er ønskelig med en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, men det er

usikkert om datagrunnlaget basert på en ITC som sammenligner enarmede studier vil ha den nødvendige kvaliteten for en slik analyse.”

Etter at anmodningen om en CUA ble sendt inn har en avtale om epkoritamab i DLBCL blitt inngått, og i den forbindelse ble også FL diskutert. Dette endrer forutsetningene for denne evalueringen. Etter en beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (17.03.2025) ble epkoritamab innført som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling (ID2023_015). Når analyser av relativ effekt ikke aksepteres vil metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (tidligere løp C) ikke være mulig å gjennomføre, og derfor bør denne prosessen endres til en metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, med en oppsummering av effekt og sikkerhet.

I tillegg til epkoritamab i DLBCL, har tilsvarende endring også blitt gjort for blant annet acalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) i 1L KLL (ID2024-073) og mosunutezumab (Lunsumio) i FL (ID2022_040) - samme indikasjon som er aktuell for epkoritamab her.

AbbVie anser det som rimelig å gjøre samme endring for ID2024_084 og ønsker at bestilling i sak ID2024_084 endres til metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, med en oppsummering av effekt og sikkerhet.

Prioriteringskriteriene er belyst som følger:

Nytte

Klinisk nytte av epkoritamab ved FL er vist i den enarmede fase II studien EPCORE NHL-1 [1]. Studien viser en høy andel med oppnådd komplett respons (62,5 %) og total respons (82 % ORR). Anslagsvis 58,4 % (95% CI 46,4–68,7) av pasientene med respons og 72,2 % (57,6–82,5) av pasientene med komplett respons forble i respons og komplett respons 18 måneder etter første respons eller komplett respons, henholdsvis. I tillegg, 18 måneder etter oppstart av behandling, var anslagsvis 49,4 % (39,0–59,1) av alle pasienter og 73,8 % (60,1–83,4) av pasientene med komplett respons progresjonsfrie. Anslagsvis 70,2 % (60,4–78,0) av alle pasienter var i live etter 18 måneder. Progresjonsfri overlevelse og total overlevelse forbedret seg når en post hoc sensitivitetsanalyse justert for COVID-19 ble utført. Etter 18 måneder hadde anslagsvis 63,3 % (53,7–71,4) av alle pasienter ikke påbegynt en annen linje med antilymfombehandling. Studieresultatene viser god effekt for pasientgruppen inkludert relevante subgrupper. Epkoritamab er et nytt behandlingsprinsipp med potensiale for terapeutisk fordel sammenlignet med tilgjengelige behandlinger, kombinert med en håndterbar sikkerhetsprofil.

Ressursbruk

I motsetning til mange andre behandlingsalternativ for FL gis epkoritamab via subkutan injeksjon. Subkutan administrasjon kan forventes å spare ressurser sammenliknet med intravenøs administrering. Epkoritamab skal gis til progresjon eller uakseptabel toksisitet. Ved en median oppfølgingstid på 17,4 måneder (IQR 9,1–20,9), var 47 (37%) av 128 pasienter fortsatt under behandling, og pasientene fikk en median behandlingstid på åtte sykluser med epkoritamab (IQR 4–16).

Alvorlighet

Sitat fra DMPs vurdering av mosunutezumab (ID2022_040):

«Tilbakefallene eller behandlingsresistent FL etter minst to tidligere behandlingslinjer, er en alvorlig tilstand. For disse pasientene viser publiserte studier median PFS fra om lag 1 år for tredjelinjepasienter, fallende til 0,5 år for pasienter i 6. linje. Median OS var mellom 4,8 til 8,8 år for tredjelinjepasienter og 1,9 år for pasienter i 6. linje [2–4]. I en tidligere metodevurdering ble absolutt prognosetap beregnet til omtrent 12 QALY for pasienter med rituksimab-refraktær FL behandlet med bendamustin monoterapi (se ID2016_013)».

«I metodevurderingen av idelalisib (Zydelig) til behandling av refraktært follikulært lymfom, ble absolutt prognosetap vurdert til 13 QALY (se ID2014_020).»

[1] Linton KM, Vitolo U, Jurczak W, et al. Epcoritamab monotherapy in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (EPCORE NHL-1): a phase 2 cohort of a single-arm, multicentre study. *Lancet Haematol* 2024; 11: e593–e605.

[2] Batlevi CL, Sha F, Alperovich A, et al. Follicular lymphoma in the modern era: survival, treatment outcomes, and identification of high-risk subgroups. *Blood Cancer J* 2020; 10: 74.

[3] Rivas-Delgado A, Magnano L, Moreno-Velázquez M, et al. Response duration and survival shorten after each relapse in patients with follicular lymphoma treated in the rituximab era. *Br J Haematol* 2019; 184: 753–759.

[4] Alperovich A, Batlevi C, Smith K, et al. Benchmark of Progression Free Survival for Multiple Lines of Therapy in Follicular Lymphoma Treated in the Rituximab Era. *Blood* 2016; 128: 2955.

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: Årlig registreres i overkant av 200 nye tilfeller med FL i Norge. Pasientantallet som behandles med tredje linjen er vanskelig å anslå. I metodevurderingen av idelalisib (ID2014_020) fra 2015 la Legemiddelverket til grunn at 75 pasienter med FL årlig ville være aktuelle for tredje linjebehandling i Norge, og at pasientantallet ville holdes relativt stabilt over tid.

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

Beskriv kortfattet: Det foreligger nasjonale retningslinjer oppdatert i 2023. Ved lokalisert FL kan det gis stralebehandling lokalt med kurativ intensjon. De fleste pasientene har imidlertid utbredt, ikke-kurabel sykdom ved diagnose. Behandlingsindikasjon og terapivalg kan variere alt etter alder, klinikk, FLPI-score (prognostisk faktor) og eventuelt senere behandlingsmuligheter. Rituksimab (R) er vanlig forstelinjebehandling om det ikke kreves rask respons. Klorambucil (+/- R) brukes ofte hos eldre og skøre pasienter. Hos yngre eller mer aggressiv sykdom brukes R-CHOP. Även R-Bendamustin kan prøves. Vid relapse/refraktär FL finnes det mange behandlingsmuligheter, og allogen stamcelletransplantasjon kan vurderes i enkelte tilfeller for kurasjon. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram>

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: Klinisk nytte av epkoritamab ved FL er vist i den enarmede fase II studien EPCORE NHL-1. Studien viser en høy andel med oppnådd komplett respons (62,5 %) og total respons (82 % ORR). Anslagsvis 58,4 % (95% CI 46,4–68,7) av pasientene med respons og 72,2 % (57,6–82,5) av pasientene med komplett respons forble i respons og komplett respons 18 måneder etter første respons eller komplett respons, henholdsvis. I tillegg, 18 måneder etter oppstart av behandling, var anslagsvis 49,4 % (39,0–59,1) av alle pasienter og 73,8 % (60,1–83,4) av pasientene med komplett respons progresjonsfrie. Anslagsvis 70,2 % (60,4–78,0) av alle pasienter var i live etter 18 måneder. Progresjonsfri overlevelse og total overlevelse forbedret seg når en post hoc sensitivitetsanalyse justert for COVID-19 ble utført. Etter 18 måneder hadde anslagsvis 63,3 % (53,7–71,4) av alle pasienter ikke påbegynt en annen linje med antilymfombehandling. Studieresultatene viser god effekt for pasientgruppen inkludert relevante subgrupper. Epkoritamab er et nytt behandlingsprinsipp med potensiale for terapeutisk fordel sammenlignet med tilgjengelige behandlinger, kombinert med en håndterbar sikkerhetsprofil.

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: EMA 16 augusti 2024

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: Daniel Granfeldt är ansatt av AbbVie AB.

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*:	ID2024_038
Metodens navn:	Benralizumab (Fasenra) - Tilleggsbehandling hos pasienter med relapserende remitterende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Ming Yu
Eventuell organisasjon/stilhørighet/arbeidsplass/firma	AstraZeneca
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	ming.yu3@astrazeneca.com

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Vi ønsker å informere dere om at AstraZeneca ønsker å trekke tilbake anmodningen om metodevurdering av Fasenra som en tilleggsbehandling for pasienter med relapserende remitterende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA). EGPA er en sjelden og alvorlig sykdom som, avhengig av organaffeksjon og sykdomsaktivitet, kan medføre høy morbiditet og økt risiko for død (ref klinikerinnspill til anmodningen). For en undergruppe av EGPA-pasienter som har prøvd tilgjengelige off-label behandlinger uten å

oppnå tilfredsstillende sykdomskontroll, eller som har vansker med å redusere kortikosteroidbehandlingen, har benralizumab i kliniske studier vist seg å være en effektiv behandling.

AstraZeneca er dessverre ikke i stand til å levere en fullstendig kostnad-nytte-analyse som krevet av Bestillerforum. Ved både vår opprinnelige anmodning og i senere oppdateringer har vi argumentert for at metoden sannsynligvis er kostnadseffektiv. Tilbakemeldinger fra norske klinikere bekrefter at en annen IL-5-hemmer allerede er i bruk i norsk klinisk praksis, og at Fasenra, i sammenligning, vil være kostnadsbesparende. Da våre oppdateringer ikke har blitt tatt til følge, må AstraZeneca med beklagelse trekke anmodningen.

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: 28.01.2019

Hvor er eventuelt metoden i bruk: I spesialisthelsetjenesten for alvorlig astma

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

Beskriv kortfattet: Se tidligere innspill og anmodning

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

Beskriv kortfattet: Se tidligere innspill og anmodning

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: Se tidligere innspill og anmodning.

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 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: ja, oktober 2024

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 AstraZeneca

Saksnummer: 094-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder, Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp HF
Dato:	16.05.2025

Anmodninger der dokumentasjon ikke er levert av leverandør. ID2023_096, ID2024_021, ID2024_032 og ID2024_036. Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter, Sykehusinnkjøp HF og sekretariatet for Nye metoder.

Hva saken omhandler

Beslutningsforum besluttet i sak 051-23 at det bør ikke gå mer enn ni måneder fra leverandøren sender anmodning om vurdering til dokumentasjonspakke skal leveres til Direktoratet for medisinske produkter. 12 måneder etter anmodningstidspunktet avbestilles oppdraget dersom det ikke er levert dokumentasjon iht. bestilling, og det må evt. sendes ny anmodning.

Tabellen under viser oppdrag der det har gått over 12 måneder siden anmodning om vurdering ble sendt inn og hvor det ikke er mottatt dokumentasjon fra leverandør:

ID-nr.	Metodenavn	Oppdrag bestilt	Kommentar
ID2023_096	Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1.	Bestillerforum for nye metoder 22.01.2024: En metodevurdering med en deskriptiv utredning av prioriteringskriteriene gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1. Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.	Leverandør anmodet om vurdering 13.10.2023. Leverandør har tidligere gitt beskjed til DMP om at de skulle levere dokumentasjon i løpet av Q1/Q2 2025. Leverandør har gitt beskjed til DMP 04.02.2025 i e-post om at de jobber for å levere dokumentasjon i løpet av Q3 2025.
ID2024_021	Durvalumab (Imfinzi)	Bestillerforum for nye metoder 22.04.2024:	Leverandør anmodet om

	I kombinasjon med karboplatin og paklitaksel som førstelinjebehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft som er kandidater for systemisk behandling, etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med olaparib ved endometriekreft som er mismatch repair proficient (pMMR)	En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel som førstelinjebehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft som er kandidater for systemisk behandling, etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med olaparib ved endometriekreft som er mismatch repair proficient (pMMR). Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.	vurdering 19.02.2024. DMP har opplyst om at siste informasjon de har er at leverandør ikke kan oppgi dato for forventet innlevering av dokumentasjon.
ID2024_032	Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) I kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) uten sensibiliserende EGFR-mutasjoner eller ALK-positive mutasjoner	Bestillerforum for nye metoder 17.06.2024 (endret bestilling 21.10.2024): En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnadsminimeringsanalyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) uten sensibiliserende EGFR-mutasjoner eller ALK-positive mutasjoner. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.	Leverandør anmodet om vurdering 16.04.2024. Leverandør har gitt beskjed i e-post til DMP 25.11.2024 at de tar sikte på levere dokumentasjon i mars 2025.
ID2024_036	Osimertinib (Tagrisso) Kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling hos voksne	Bestillerforum for nye metoder 26.08.2024: En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør for	Leverandør anmodet om vurdering 14.05.2024. Leverandør har i anmodningen oppgitt at

	pasienter med avansert NSCLC der tumor har EGFR ekson 19-delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner	osimertinib (Tagrisso) i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling hos voksne pasienter med avansert NSCLC der tumor har EGFR ekson 19-delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.	forventet innlevering av dokumentasjon er fjerde kvartal 2024.
--	--	---	--

Forslag til beslutning for samtlige oppdrag i saken:

Leverandør har ikke levert dokumentasjon innenfor 12 måneder etter anmodningstidspunkt, og oppdraget er derfor avbestilt.

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

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.

Saksnummer: 096-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	16.05.2025

Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2023_044, ID2021_047, ID2022_022 og ID2024_082. 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 metoder, og oppdrag, har fått oppdatert indikasjonsordlyd:

ID2023_044 Vamorolone (Agamree) til behandling av Duchenne muskeldystrofi (DMD) hos pasienter i alderen 4 år og eldre.**Beslutning i Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (24.04.2023) ***

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for vamorolone (Agamree) til behandling av Duchenne muskeldystrofi (DMD) hos pasienter i alderen 4 år og eldre. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

*23.04.2025: Indikasjonsordlyd er justert i henhold til godkjent indikasjon i EMA (det europeiske legemiddelbyrået).

ID2021_047 Blinatumomab (Blincyto) som monoterapi til behandling av barn ≥ 1 måned med Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv residiverende eller refraktær B-celleprekursor ALL etter å ha mottatt minst to tidligere behandlinger eller som får residiv etter å ha mottatt tidligere allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon**Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (23.09.2024) ***

Bestillerforum for nye metoder justerer i henhold til indikasjonsordlyd og endrer følgende oppdrag: En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for Blinatumomab (Blincyto) som monoterapi til behandling av barn ≥ 1 måned med Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv residiverende eller refraktær B-celleprekursor ALL etter å ha mottatt minst to tidligere behandlinger eller som får residiv etter å ha mottatt tidligere

allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

*25.04.2025: Indikasjonsordlyd er justert i henhold til godkjent indikasjon i EMA (det europeiske legemiddelbyrået).

ID2022_022 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi, med eller uten bevacizumab, til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (14.02.2022) *

En hurtig metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi, med eller uten bevacizumab, til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

*05.05.2025: Indikasjonsordlyd er justert i henhold til godkjent indikasjon i EMA (det europeiske legemiddelbyrået).

ID2024_082 Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom som ikke er kvalifiserte for autolog stamcelletransplantasjon.

09.05.2025 ble metodenavnet endret i tråd med endringer foretatt under godkjenningprosessen i EMA (det europeiske legemiddelbyrået).

Tidligere metodenavn: Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (BR) for behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom (MCL).

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*:	ID2024_049
Metodens navn:	Belantamabmafodotin, kombinasjon med bortezomib og deksametason for behandling av voksne med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Gudrun Seeberg Boge
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	GSK
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	gudrun.x.boge@gsk.com / 92622532

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
GSK viser til innsendt anmodning og bestilling for belantamabmafodotin (Blenrep). Blenrep i kombinasjon med bortezomib og deksametason (BVd) er vurdert av ekspertgruppen i onkologi (tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet) som sammenlignbart med isatuximab/daratumumab i kombinasjon med karfilzomib og deksametason (IsaKd/DKd). Siden DKd p.t. ikke er innført, refererer vi videre til IsaKd som relevant komparator for BVd.

Ved innføring av IsaKd ble både studiedosering, karfilzomib 2 ganger ukentlig, og doseringsanbefaling fra Handlingsprogrammet for maligne blodsykdommer, karfilzomib 1 gang ukentlig, synliggjort i prisnotat og metodevurderingsrapport. I aktuell bestilling for BVd har Bestillerforum kun bestilt et prisnotat. GSK ber om at NyeMetoder bekrefter at tilsvarende beregninger av årskostnader (dosering basert på handlingsprogram og studiedata) som for IsaKd kan synliggjøres i prisnotatet for å sikre likebehandling av BVd og IsaKd og at prosessen kan gå uten unødvendige forsinkelser for pasienttilgangen.

GSK fikk innledningsvis informasjon fra Sykehusinnkjøp om at det må gjøres en metodevurdering for at det i prisnotatet skal kunne synliggjøres beregninger av behandlingskostnader annet enn startdosering oppgitt i produktomtale. Vi tenker at en metodevurderingsrapport i denne saken ikke gir noen opplysningsmessig merverdi og kun vil forsinke tid til beslutning kombinert med unødvendig ressursbruk. Vår forståelse av formålet med å innføre tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet som steg i refusjonsprosessen, er å sikre en bedre ressursbruk: Ekspertgruppens vurdering skal kunne erstatte metodevurderingsrapporter fra DMP i tilfeller der ekspertgruppens vurdering er tilstrekkelig som dokumentasjonsgrunnlag for å opplyse saken. I samsvar med ekspertgruppens vurdering har GSK følgelig lagt til grunn at Beslutningsforum i denne aktuelle saken vil ta en beslutning for innføring av Blenrep basert på en likeverdig vurdering av årskostnadene av kombinasjonsbehandlingen BVd mot årskostnadene av komparator, isatuximab i kombinasjon med karfilzomib og deksametason.

For at en likeverdig sammenligning av behandlingskostnader skal muliggjøres, må kostnadene for BVd beregnes etter samme forutsetninger som ble lagt til grunn for innføringen av komparator, IsaKd. Dette innebærer at det både beregnes månedskostnader basert på dosering fra registreringsstudien og anbefalt dosering fra Handlingsprogrammet for maligne blodsykdommer. Sistnevnte er styrende for de faktisk forventede behandlingskostnadene i klinisk praksis og dermed budsjettkostnader ved innføring av behandlingen. Medisinske fageksperter som GSK har vært i kontakt med opplyser at Blenrep i klinisk praksis vil bli dosert hver 8. uke og ikke hver 3. uke som er anbefalt oppstartsintervall i preparatomtale og registreringsstudien for BVd, DREAMM-7. Dosering hver 8. uke anbefales og praktiseres per idag ifm. igangsatt compassionate use program (1). En slik dosering ligger tett opp til doseringen som ligger til grunn for effektresultatene av BVd i DREAMM-7 hvor gjennomsnittlig doseringsintervall med Blenrep var ca. 7 uker.

I flere nyere innføringer innen myelomatose, har det gått svært mye tid til prisforhandlinger. Vi viser her særlig til prosessen for teklistamab (ID2022_113) som var oppe til beslutning 2 ganger før dosering fra Handlingsprogrammet til slutt ble inkludert i saksgrunnlaget. Kombinasjonen BVd er den første behandlingen for pasienter med residiverende, refraktær myelomatose som viser signifikant og klinisk relevant bedret overlevelse for pasientene og GSK ønsker å bidra til at behandlingen kan innføres uten unødvendige forsinkelser.

GSK venter å kunne starte opp prisforhandlinger med Sykehusinnkjøp i juni, etter positive opinion. Ved behov for validering av doseringsanbefalinger, oppfordrer vi NyeMetoder til å innhente informasjon fra norske klinikere (ekspertgruppen i onkologi/handlingsprogramkomiteen) om dosering av BVd. På denne måten kan det etableres et representativt beregningsgrunnlag for behandlingskostnadene iht. forventet klinisk praksis.

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: Mars 2025

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Compassionate use program

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

Beskriv kortfattet: Pasienter med residiverende eller refraktær myelomatose som har mottatt minst én tidligere behandling.

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

Beskriv kortfattet: Avhengig av pasientens sykdomsbilde, komorbiditetsstatus og terapivalg i tidligere linjer, behandles disse pasientene i dag med ulike kombinasjoner av proteasomhemmere, immunmodulerende antistoffer og CD-38-hemmere (+ deksametason). Etter innføring i 2023 er IsaKd den mest brukte og relevante komparatoren. Dette er også vurdert av ekspertgruppen i onkologi.

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: BVD er i registreringsstudien DREAMM-7 sammenlignet med triplettbehandlingen DVd og er den eneste behandlingen for pasienter etter første behandlingslinje som har vist en klinisk relevant og statistisk signifikant overlevelsesgevinst

(18 mnd OS 84 % vs. 73 %, HR 0,58 (95 % KI: 0,43-0,79, $p < 0,001$), estimert median OS 84 mnd vs. 51 mnd (3). Median PFS i studien var 36,6 mnd vs. 13,4 mnd (HR 0,41 (95 % KI: 0,31-0,53, $p < 0,001$) (2,3). Det foreligger ikke direkte sammenlignende studiedata mot IsaKd, men en nettverksmetaanalyse viste en HR for PFS på 0,42 (0,26-0,69) for OS på 0,66 (0,37-1,18) for BVd vs. IsaKd (4).

Resultatene over viser at pasientgruppen ved behandling med BVd kan vente at overlevelse og tid til progresjon er minst like god som, og trolig bedre enn IsaKd. Siden BVd doseres sjeldnere, medfører behandlingen også praktiske fordeler for pasientene og lavere helsepersonellbruk i spesialisthelsetjenesten. Mens dagens standardbehandling krever at pasientene må ha en infusjon på sykehus minst ukentlig gjennom hele behandlingsforløpet, gis Blenrep som monoterapi etter 6 måneders behandling med bortezomib (V). Doseringsintervallet i DREAMM-7-studien var i gjennomsnitt 4,8 uker (median 3,6) i de 6 første månedene, 6,8 uker (median 4,7) mnd 6 til 12, og 10,9 uker (median 9,5) etter 12 mnd. Gjennomsnitt for hele studien var 7,2 uker (median 5,7 uker). Dosejusteringene skyldes i all hovedsak reversible øyebivirkninger (keratopati).

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: MT ventes august 2025

10. Andre kommentarer

Som nevnt, er dosering hver 8. uke (56-dagers sykluser) anbefalt for BVd ifm. igangsatt compassionate use program (1). Oppstartsdose for Blenrep i CUP er 2,5 mg/kg, mens dosering i påfølgende sykluser er 1,9 mg/kg. Medisinske fageksperter som GSK har vært i kontakt med opplyser at denne doseringen vil bli benyttet i klinisk praksis. Dersom en beslutning skal fattes basert på en forutsetning om dosering hver 3. uke (oppstartsintervall fra preparatomtale), vil følgelig ikke beslutningsgrunnlaget gjenspeile forventede behandlingstkostnader i klinisk praksis. En slik doseringsberegning vil heller ikke være i samsvar med doseringen som ligger til grunn for effektresultatene for Blenrep: Selv om oppstartsdoseringen i DREAMM-7-studien var hver 3. uke, var relativ doseringsintensitet av Blenrep kun 51 % og gjennomsnittlig doseringsintervall hver 7,2 uke (87,5 % for bortezomib) (dvs. svært tett opp til det norske kliniske eksperter forventer).

Til sammenligning var relativ doseintensitet i registreringsstudien for IsaKd, IKEMA, hhv. 93,2 % for Isa og 89,5 % for karfilzomib (K) (5). Av dette følger det at en doseringsberegning basert på protokolldoseringen i IKEMA i stor grad vil være i samsvar med doseringen som ligger til grunn for den observerte effekten i studien. I prisnotatet for IsaKd ble det likevel, i samsvar med anbefaling i Handlingsprogrammet for maligne blodsykdommer, hensyntatt innspill fra det kliniske fagmiljøet om at karfilzomib (K) kun vil doseres én gang ukentlig og ikke to ganger ukentlig som i registreringsstudien.

Siden mangel på direkte sammenlignende studiedata tilfører usikkerhet i kvantifiseringen av mereffekt av BVd sammenlignet med IsaKd, anser GSK en sammenligning av behandlingskostnader mot IsaKd som akseptabelt, men da under forutsetning av at sammenligningen gjøres på likeverdige vilkår slik at anbefalt dosering i Handlingsprogrammet legges til grunn for en vurdering mot kostnadene av tilsvarende anbefaling fra Handlingsprogrammet for komparator.

Referanser:

1. CMS Kurbibliotek. Blod 535ab, 536ab Belantamabmafodotin CUP/ bortezomib BVd, Belantamabmafodotin CUP/ pomalidomid BPd. Oppdatert 29.04.2025.
<https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=9UvMfS5Q>
2. Hungria, V., et al. Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. New England Journal of Medicine 2024;391(5):393-407.
3. Hungria, V., et al. Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone vs Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: Overall Survival Analysis and Updated Efficacy Outcomes of the Phase 3 DREAMM-7 Trial. ASH 2024, abstract presentation 772
4. Richter, J et al. Belantamab Mafodotin Plus Proteasome Inhibition Efficacy Versus Comparators in Early Relapsed Myeloma: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. American Journal of Hematology 2025 <https://doi.org/10.1002/ajh.27661>
5. Moreau, P et al. Isatuximab, carfilzomib, and dexamethasone in relapsed multiple myeloma (IKEMA): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. The Lancet 2021
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00592-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00592-4)

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: GSK er produsent av Blenrep

Saksnummer: 098-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Prosjektleder Morgan Henrik Lunde – Verktøystøtte for Nye Metoder
Dato:	16.05.2025

Videreutvikling: Saksbehandling og samhandlingsverktøy for Nye metoder.**Hva saken omhandler**

Utviklingsteamet fra Sykehuspartner gir en statusmelding for Saksbehandling og samhandlingsverktøy for Nye metoder i møtet.

Det vil i denne sammenheng bli fremmet en diskusjon om deltagelse i det Sykehuspartner beskriver som Brukernær tjenesteutvikling.

1. Mål og formål – Kort om hvorfor vi utvikler og hva mål / formålet er
2. Status for utviklingen – Hvor langt vi har kommet i Pega og hva skjer videre
3. Kort demo – Visning av dagens funksjonalitet, inkludert foreløpig dashboard for Bestillerforum.
4. Diskusjon: Dashboard for Bestillerforum – Hvordan kan vi skape et dashboard som støtter deres arbeid?
5. Innspill og veien videre – Tilbakemeldinger og involvering for støtte og innspill til videre utvikling av dashbordet

Saksnummer: 099-25

Eventuelt