



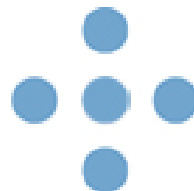
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 26.05.2025

Kl.: 08.00 – 09:30

Sted: Digitalt møte på Teams



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Arne Vassbotn, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Lars Peder Hammerstad, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Hilde Myhren – vararepresentant til helsedirektør

Kopi:
Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Direktoratet for medisinske produkter
Kjetil Telle, Folkehelseinstituttet
Anne Marthe Ringerud, Sykehusinnkjøp HF

Deres ref.

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sted/Dato:
Oslo, 26. mai 2025

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 26. mai 2025 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 26. mai 2025 klokka 08:00 – 09:30
Møtested: Teams

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14, fordi disse er å anse som organinterne dokumenter fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

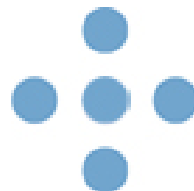
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for nye metoder, ved Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller e-post ellen.nilsen@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 26.05.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 078 - 2025 Godkjenning av innkalling og saksliste

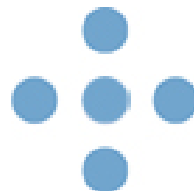
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 26. mai 2025.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 078-2025	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 079-2025	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 28. april 2025
Sak 080-2025	ID2021_058: Stockholm3-test til beregning av risiko for prostatakreft
Sak 081-2025	ID2022_038: Fosdenopterin (Nulibry) til behandling av pasienter med molyben kofaktormangel (MoCD) type A – ny pris
Sak 082-2025	ID2022_069: Vadadustat (Vafseo) til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne
Sak 083-2025	ID2022_128: Ivosidenib (Tibsovo) i kombinasjon med azacitidin for behandling av voksne pasienter med nylig diagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med en isocitrat dehydrogenase-1 (IDH1) R132-mutasjon som ikke er kvalifiserte til å motta standard induksjonskjemoterapi
Sak 084-2025	ID2022_129: Ivosidenib (Tibsovo) til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med IDH1 R132-mutasjon som tidligere er behandlet med minst én tidligere linje av systemisk behandling
Sak 085-2025	ID2023_037: Metoksyfluran (Penthrox) til akutt smertelindring ved moderate til sterke smerter som følge av traume hos voksne pasienter som er ved bevissthet
Sak 086-2025	ID2024_027: Enfortumabvedotin (Padcev), i kombinasjon med pembrolizumab, til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk urotelial kreft som er kvalifisert for platinabasert kjemoterapi
Sak 087-2025	ID2024_050: Erdafitinib (Balversa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom (UC), med spesifikke FGFR3-genforandringer, som har fått minst én tidligere behandlingslinje som inneholder en PD-1- eller PD-L1-hemmer, ved inoperabel eller metastatisk sykdom
Sak 088-2025	ID2025_009: Kalsiumglukonat (Zeltacin) til behandling av akutt symptomatisk hypokalsemi
Sak 089-2025	Evalueringsrapport: Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon – Bruk hos pasienter som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes

Sak 090-2025	Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte
Sak 091-2025	Eventuelt

Oslo, 16. mai 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør



Møtedato: 26.05.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 079- 2025 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 28. april 2025

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 28. april 2025 til godkjenning.

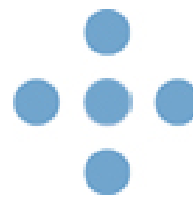
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 28. april 2025 godkjennes.

Oslo, 16. mai 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 28. april 2025.



Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sted/Dato:
Oslo, 26.05.2025

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	28. april 2025 klokka 07:30 – 09:30
Møtested:	Teams

Til stede

Navn:	
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Marit Lind	adm. direktør, Helse Nord RHF
Jan Frich	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Observatører:	
Arne Vassbotn	brukermedvirker fra de Regionale brukerutvalgene
Lars Peder Hammerstad	brukermedvirker fra de Regionale brukerutvalgene
Hilde Myhren	divisjonsdirektør, Helsedirektoratet
Sekretariatet:	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Michael Vester	spesialrådgiver, Sekretariatet for Nye metoder
Sjur Aulesjord Olsen	rådgiver, Sekretariatet for Nye metoder
Nina Olkvam	kommunikasjonsrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
Bisittere:	
Synøve Kalstad	assisterende fagdirektør, Helse Nord RHF
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Ulrich Spreng	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Trude Basso	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Direktoratet for medisinske produkter
Anne Marthe Ringerud	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Kjetil Telle	områdedirektør, Folkehelseinstituttet

Sak 049-2025 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 050-2025 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 17. mars 2025

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 17. mars 2025 godkjennes.

Sak 051 – 2025 ID2017_097: Ropeginterferon alfa 2b (Besremi) til behandling av polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali – ny pris

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Ropeginterferon alfa 2b (Besremi) innføres til behandling av polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali, når annen, rimeligere interferonbehandling er vurdert uegnet
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 052 – 2025 ID2015_059: Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av voksne med relapserende former for multippel sklerose (RRMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller billeddiagnostiske funn – ny pris

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av

beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Okrelizumab (Ocrevus) innføres til behandling av voksne med relapserende former for multippel sklerose (RRMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller billediagnostiske funn, når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 053 – 2025 ID2016_100: Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av voksne pasienter med tidlig primær progressiv multippel sklerose (PPMS) med hensyn til sykdomsvarighet og grad av funksjonssvikt, og billediagnostiske funn som er karakteristiske for inflammatorisk aktivitet, når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet – ny pris

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Okrelizumab (Ocrevus) innføres til behandling av voksne pasienter med tidlig primær progressiv multippel sklerose (PPMS) med hensyn til sykdomsvarighet og grad av funksjonssvikt, og billediagnostiske funn som er karakteristiske for inflammatorisk aktivitet, når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 054 – 2025 ID2014_001: Ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) - ny pris

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL)
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemidlet skal inngå i anbud/rangering.

Sak 055 – 2025 ID2020_033 Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos tidligere ubehandlede pasienter med del 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller (11q22) mutasjon – ny pris

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos tidligere ubehandlede pasienter med del 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller (11q22) mutasjon.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 056 – 2025 ID2020_068: Eladocagene exuparvovec (Upstaza) til behandling av pasienter i alderen 18 måneder og eldre med en klinisk, molekylær og genetisk bekreftet diagnose av aromatisk L-aminosyredekarboksylase (AADC)-mangel med en alvorlig fenotype

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Eladocagene exuparvovec (Upstaza) innføres ikke til behandling av pasienter i alderen 18 måneder og eldre med en klinisk, molekylær og genetisk bekreftet diagnose av aromatisk L-aminosyredekarboksylase (AADC)-mangel med en alvorlig fenotype
2. Det er ønskelig å kunne ta metoden i bruk for denne indikasjonen, men leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Leverandør oppfordres til å ta kontakt med Sykehusinnkjøp HF når behandlingssenter er avklart, og de er klare til å gå i prisforhandlinger. Avtaleverket for gen- og celleterapi skal ligge til grunn for videre forhandlinger med leverandør.

Sak 057 – 2025 ID2021_011: Tegafur, gimeracil og oteracil (Teysuno) som monoterapi eller i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan, med eller uten bevacizumab, til behandling av voksne pasienter med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin pga. håndfotsyndrom eller kardiovaskulær toksisitet som ble utviklet i adjuvant eller metastatisk setting.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Tegafur, gimeracil og oteracil (Teysono) innføres som monoterapi eller i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan, med eller uten bevacizumab, til behandling av voksne pasienter med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin pga. hånd-fotsyndrom eller kardiovaskulær toksisitet som ble utviklet i adjuvant eller metastatisk setting.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 058 – 2025 ID2021_012: Setmelanotid (Imcivree) til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS) hos voksne og barn fra 6 år og oppover.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Setmelanotid (Imcivree) innføres ikke til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS) hos voksne og barn fra 6 år og oppover.
2. Leverandør har valgt en pris som er altfor høy og som ikke står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 059 – 2025 ID2021_070: Avakopan (Tavneos) i kombinasjon med et rituksimab- eller cyklofosfamidregime, til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA) – ny pris

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av

beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Avakopan (Tavneos) innføres i kombinasjon med et rituksimab- eller cyklofosfamidregime, til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA).

Følgende vilkår gjelder:

Disse undergrupper av pasienter kan vurderes for behandling med avakopan:

- Alvorlig nyreaffeksjon, spesielt ved eGFR < 30 mL/min/1,73 m² eller ved rask forverring av nyrefunksjonen
- Høy risiko for alvorlige infeksjoner, som for eksempel ved
 - Kronisk lungesykdom
 - Tidligere residiverende og/eller alvorlige infeksjoner
- Etablert osteoporose med ett eller flere lavenergibrudd (osteoporosebrudd) og benmasse (BMD/BMC) T-score < -2,5
- Alvorlige psykiske bivirkninger av glukokortikoider (GC), som for eksempel psykose
- Vanskelig regulerbar diabetes mellitus

2. Behandlingen bør ikke være lengre enn ett år.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 060 – 2025 ID2021_142: Baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig alopecia areata hos voksne pasienter

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Baricitinib (Olumiant) innføres ikke til behandling av alvorlig alopecia areata hos voksne pasienter.

2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 061 – 2025 ID2022_040: Mosunetuzumab (Lunsumio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) som har fått minst to tidligere systemiske behandlinger.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Mosunetuzumab (Lunsumio) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) som har fått minst to tidligere systemiske behandlinger.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 062 – 2025 ID2022_049: Ganaksolon (Ztalmy) tilleggsbehandling av epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel (CDD) hos pasienter i alderen 2-17 år. Behandlingen med Ztalmy kan fortsette hos pasienter som er 18 år og eldre.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Ganaksolon (Ztalmy) innføres ikke som tilleggsbehandling av epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel (CDD) hos pasienter i alderen 2-17 år.
2. Prisen på legemidlet står ikke i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Leverandøren har ikke ønsket å inngi pristilbud på ganaksolon. Beslutningen tar derfor utgangspunkt i maksimalpris.
4. Leverandør bes kontakte Sykehusinnkjøp HF med et pristilbud for å gjenoppta forhandlinger.

Sak 063 – 2025 ID2022_068: Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter i alderen 2 år og eldre – ny pris

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Fenfluramin (Fintepla) innføres til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter i alderen 2 år og eldre.

Behandlingen skal gjennomføres i tråd med følgende start/stoppkriterier:

Før og ved oppstart:

- Fenfluramin (Fintepla) skal gis som tilleggsbehandling til andre antiepileptika til pasienter med Lennox-Gastaut syndrom fra 2 års alder som har forsøkt minst tre adekvate epilepsilegemidler/anfallsforebyggende legemidler i terapeutisk dosering uten å oppnå anfallsfrihet.
- Før oppstart av behandling med fenfluramin (Fintepla) skal anfallstype og anfallsfrekvens monitoreres i minst 3 måneder.
- Pasienten skal ha 8 eller flere konvulsive anfall med observerbare motoriske komponenter definert som følgende: (hemikloniske, toniske, kloniske, tonisk-atoniske, generaliserte toniske, kloniske anfall og fokale anfall med tydelige motoriske tegn) i løpet av en 4 ukers periode.

Underveis:

- Det skal gjennomføres en evaluering med hensyn på anfallsfrekvens og bivirkninger samt blodprøver som inkluderer serumnivåer av alle medikamenter og biokjemiske analyser av pasientene etter 1 måned, 3 måneder og 6 måneder. Eventuelt tettere oppfølging ved behov.
 - Anfallskalender skal føres i hele behandlingsperioden. Evaluering av effekt må dokumenteres i pasientens journal. Anfallstyper med respektive frekvens per måned må komme tydelig frem.
 - Behandlingen skal avsluttes dersom pasienten ikke har oppnådd minst 30 % reduksjon i frekvensen av konvulsive anfall etter 6 måneders behandling i terapeutiske doser sammenlignet med anfallsfrekvensen i registrert periode før oppstart av behandlingen.
 - Effekt og bivirkninger ved behandling skal følges tett, og som minimum skal det foretas en evaluering årlig.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 064 – 2025 ID2023_035: Kvizartinib (Vanflyta) i kombinasjon med standard induksjonsbehandling med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av monoterapi med kvizartinib som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er FLT3-ITD-positiv

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Kvizartinib (Vanflyta) innføres i kombinasjon med standard induksjonsbehandling med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av monoterapi med kvizartinib som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er FLT3-ITD-positiv
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

3. Behandlingen kan tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.10.2025.

Sak 065 – 2025 ID2023_091: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne pasienter med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Pembrolizumab (Keytruda) innføres i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne pasienter med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall.

Følgende vilkår gjelder:

Behandlingen skal kun brukes til behandling av pasienter med PD-L1-uttrykk under 1 % uten påviste genforandringer i EGFR eller ALK.

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 066 – 2025 ID2024_012: Omaveloksolon (Skyclarys) til behandling av Friedrichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Omaveloksolon (Skyclarys) innføres ikke til behandling av Friedreichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover.
2. Det er ønskelig å ta behandlingen i bruk, men det er ikke dokumentert at omaveloksolon (Skyclarys) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet som er altfor høy.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 067 – 2025 ID2024_029: Efanesoktokog alfa (Altuvoc) til behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) i alle aldersgrupper

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Efanesoktokog alfa (Altuvoc) innføres ikke til behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) i alle aldersgrupper
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 068 – 2025 ID2024_059: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av IMFINZI som monoterapi som adjuvant behandling, til behandling av voksne med resektabel NSCLC med høy risiko for tilbakefall og ingen EGFR-mutasjoner eller ALK-rearrangering.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Durvalumab (Imfinzi) innføres i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av IMFINZI som monoterapi som adjuvant behandling, til behandling av voksne med resektabel NSCLC med høy risiko for tilbakefall og ingen EGFR-mutasjoner eller ALK-rearrangering.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 069 – 2025 ID2024_078: Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til behandling av begrenset småcellet lungekreft (LS-SCLC) hos voksne med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Durvalumab (Imfinzi) innføres som monoterapi til behandling av begrenset småcellet lungekreft (LS-SCLC) hos voksne med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 070 – 2025 ID2024_074: Mirikizumab (Omvoh) til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Mirikizumab (Omvoh) innføres ikke til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler
2. Det er ikke dokumentert fordeler med mirikizumab som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn lignende innførte behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 071 – 2025 ID2024_076: Serplulimab (Hetronifly) i kombinasjon med etoposid og karboplatin til førstelinjebehandling av voksne pasienter med utbredt småcellet lungekreft.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Serplulimab (Hetronifly) innføres ikke i kombinasjon med etoposid og karboplatin til førstelinjebehandling av voksne pasienter med utbredt småcellet lungekreft.
2. Det er ikke dokumentert fordeler ved behandling med serplulimab som kan tilsi at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn andre innførte behandlingsalternativer.

Sak 072 – 2025 ID2024_072: Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Isatuksimab (Sarclisa) innføres i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

**Sak 073 – 2025 ID2025_008: Pentamidindiisetionat (Pentamidine diisetionate Tillomed) til voksne og barn;
- som profylakse og behandling av Pneumocystis jirovecii (tidligere kalt Pneumocystis carinii)-
pneumoni,
- som behandling av visceral og kutan leishmaniasis,
eller
- som behandling av det første stadiet av human afrikansk trypanosomiasis grunnet Trypanosoma brucei gambiense.**

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Pentamidindiisetionat (Pentamidine diisetonate Tillomed) innføres til voksne og barn:
 - som profylakse og behandling av *Pneumocystis jirovecii* (tidligere kalt *Pneumocystis carinii*)-pneumoni,
 - som behandling av visceral og kutan leishmaniasis, eller
 - som behandling av det første stadiet av human afrikansk trypanosomiasis grunnet *Trypanosoma brucei gambiense*.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.25, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 074 – 2025 ID2025_009: Kalsiumglukonat (Zeltacin) til behandling av akutt symptomatisk hypokalsemi

Saken trekkes.

Sak 075-2025 Oppfølging av beslutning for robotassistert kirurgi

Sak 031-2025 fra Beslutningsforum sitt møte 17. mars 2025 ble drøftet og beslutningen ble justert. Ny ordlyd i beslutningen er som følger:

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Fagdirektørene i de regionale helseforetakene oppnevner en interregional arbeidsgruppe som skal utarbeide et utkast til nasjonal strategisk tilnærming for bruk av kirurgiske operasjonsroboter. Planen skal blant annet dekke behov for ytterligere metodevurderinger og samlet kapasitet samt betydning for organisering, ressursbruk, breddekompetanse og vaktberedskap. Arbeidsgruppen rapporterer til interregionalt fagdirektørmøte.
2. Anskaffelser av nye kirurgiske roboter utenfor universitetssykehusene bør inntil den strategiske tilnærmingen er besluttet, begrenses til sykehus som har et tilstrekkelig pasientvolum innen kirurgisk behandling av kreft i prostata, rektum eller livmor.
3. Fagdirektørene bes følge opp beslutningen som del av oppdraget med revurdering av behandlingsmetoder, samt følge med på komplikasjonsraten (robotassistert kirurgi sett opp mot vanlig kirurgi).

Sak 076-2025 Referatsaker fra interregionalt fagdirektørmøte

Beslutning:

Beslutninger fra interregionalt fagdirektørmøte tas til orientering og nettsidene til nye metoder oppdateres i henhold til fagdirektørenes beslutning/konklusjon.

Sak 077-2025 Eventuelt

Beslutningsforum ble gjort kjent med at det er kommet et innspill fra Foreningen for blødere i Norge den 22. april 2025 til sak 067-2025.

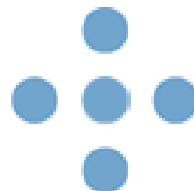
Oslo 26. mai 2025

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Jan Frich
Helse Midt-Norge RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF



Møtedato: 26.05.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 080 – 2025 ID2021_058: Stockholm3-test til beregning av risiko for prostatakreft

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_058: Stockholm3-test til beregning av risiko for prostatakreft

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Stockholm3-test innføres ikke til beregning av risiko for prostatakreft.
2. Det er betydelig usikkerhet knyttet til både dokumentasjonen av effekt og sikkerhet samt klinisk behov for metoden.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 16.05.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_058: Stockholm3-test til beregning av risiko for prostatakreft

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 15.05.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2021_058: Stockholm3-test til beregning av risiko for prostatakreft

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og metodevurderingen utført av Folkehelseinstituttet. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Stockholm3-test ikke innføres til beregning av risiko for prostatakreft.

Det er betydelig usikkerhet knyttet til både dokumentasjonen av effekt og sikkerhet samt klinisk behov for metoden.

Dersom det tilkommer nye relevante opplysninger eller dokumentasjon knyttet til metoden vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder en ny metode som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Lenke til [rapport](#)

Sammendrag (Norwegian summary)

Innledning

Prostatakreft er den vanligste kreftformen hos menn i Norge. De siste årene har over 5000 nye tilfeller av prostatakreft blitt diagnostisert hvert år. Område for helsetjenester ved Folkehelseinstituttet fikk i mai 2021 i oppdrag å gjennomføre en hurtig metodevurdering av Stockholm3-testen for å estimere risikoen for prostatakreft. Stockholm3 er en multiparametrisk blodanalyse som bruker proteinanalyser, genetiske analyser, kliniske data og en algoritme for å estimere risikoen for å ha en klinisk signifikant prostatakreft (definert som Gleason Score ≥ 7) i biopsi.

Hensikt

Målet med denne metodevurderingen var å vurdere dokumentasjonen fra A3P Biomedical (innsender) angående bruken av Stockholm3-testen for å estimere risikoen for prostatakreft sammenlignet med bruk av kun prostataspesifikt antigen (PSA). Vi vurderte også den innsendte kostnadsminimeringsanalysen og budsjettkonsekvensanalysen.

Metode

Denne rapporten om Stockholm3-testen var en hurtig metodevurdering der vi vurderte dokumentasjonen mottatt fra innsenderen. Dette inkluderte vurdering av kvaliteten på litteratursøket, innsenderens sammendrag av den prognostiske nøyaktigheten til Stockholm3-testen, samt innsendt kostnadsminimerings- og budsjettkonsekvensanalyser. Dette innebærer at Folkehelseinstituttet ikke har utført ytterligere litteratursøk, sammenstillinger av effekter og sikkerhet eller utført supplerende helseøkonomiske analyser.

Resultater

Klinisk effekt

Innsenderen inkluderte åtte studier i sin litteraturgjennomgang, men disse åtte studiene representerer ikke åtte uavhengige utvalg. Alle studiene sammenlignet Stockholm3 med PSA og ble utført i Sverige og/eller Norge. Ingen av studiene er utført av en uavhengig forskningsgruppe.

Alle studiene ekskluderte pasienter med tidligere prostatakreftdiagnose. En av studiene var en randomisert kontrollert studie. De andre var prospektive kontrollerte diagnostiske studier eller observasjonsstudier. Den største studien (Grönberg 2015), en prospektiv, populasjonsbasert, parret, screen-positiv, diagnostisk studie med mer enn

58 000 deltakere rapporterte at bruk av Stockholm3-modellen kunne redusere antall biopsier med 32 % (95 % KI 24–39), kunne unngå 44 % (35–54) av benigne biopsier, og redusere unødvendige biopsier med 37 %. Det var ikke mulig å slå sammen studiene som ble presentert i dokumentasjonen, på grunn av variasjoner i design og forsknings-spørsmål.

Helseøkonomi

Testing med Stockholm3 innebærer en ekstra direkte kostnad på 2 300 kroner. Den innsendte analysen indikerer imidlertid at Stockholm3 kan være en kostnadsbesparende strategi sammenlignet med PSA-testing. Analysen viser kostnadsbesparelser på 1 400 kroner per mann. Den innsendte budsjettkonsekvensanalysen indikerer også kostnadsbesparelser hvert år etter implementering av Stockholm3.

Diskusjon

Dokumentasjonen av den diagnostiske nøyaktigheten ved bruk av Stockholm3 anses å være usikker. Dette skyldes delvis variasjon i design og resultater av de relevante studiene som tilsa at det ikke var mulig å slå sammen studier for helhetsvurderinger. Videre var ingen av studiene utført bare av uavhengige forskere.

Det er flere vesentlige usikkerhetsmomenter i de helseøkonomiske analysene. En viktig driver av resultatene er forskjeller i andelen positive testresultater med Stockholm3-testen sammenlignet med de med PSA-tester alene. Kun ikke-publiserte data er brukt som grunnlag i analysen for å estimere denne forskjellen. Forutsetninger i analysen om videre diagnostisk vurdering, overvåking og behandling av pasienter etter henvisning til urolog er også usikre, og er i hovedsak basert på innspill fra kliniske ekspertene som innsender har konsultert. Dagens praksis når det gjelder diagnostikk og behandling av prostatakraft varierer og er under kontinuerlig utvikling. Dette vanskeliggjør en vurdering av hvorvidt analysen gir et godt bilde av klinisk praksis i de nærmeste årene.

De enveis deterministiske sensitivitetsanalysene som innsender har valgt å gjennomføre indikerer at Stockholm3 fortsatt vil være et kostnadsbesparende alternativ sammenlignet med PSA-strategien. Men, hvis to eller flere av parameterne knyttet til betydelig usikkerhet i modellen endres samtidig, er Stockholm3 ikke lenger kostnadsbesparende sammenlignet med PSA-testing. Budsjettkonsekvensanalysen er også forbundet med betydelig usikkerhet.

Konklusjon

Den fremlagte dokumentasjonen gir en viss støtte for at Stockholm3 testen har fortrinn sammenlignet med PSA når det gjelder påvisning av klinisk signifikant prostatakraft og å unngå unødvendige biopsier og kreftbehandling. Dokumentasjonen av effekt og sikkerhet er imidlertid usikker.

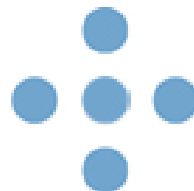
Den innsendte kostnadsminimerings-analysen indikerer at Stockholm3 kan være en kostnadsbesparende strategi sammenlignet med standard praksis med PSA-testing. Det er imidlertid betydelige usikkerhetsmomenter i dokumentasjonsgrunnlaget, strukturen

og forutsetningene brukt i modellen, og resultatene av analysen bør derfor tolkes i lys av disse usikkerhetsmomentene.

Appendix 5: Progress log

Date	Correspondence
31 May 2021	NIPH got the STA commissioned
17 June 2021	NIPH contacted the company to check interest to submit
24 June 2021	The company responded positively
25 August 2021	Pre-submission meeting was held between NIPH and the company. the company confirmed their intent to submit the documentation required for the STA.
31 August 2021	Clinical experts were first contacted
1 September 2021	Experts recruited
October 2021	The company requested input on the documentation they planned to submit, in particular on the planned health economic analysis. NIPH clarified the criteria for carrying out a cost-minimisation analysis and emphasized that the assumptions underlying the analysis must be in line with Norwegian clinical practice.
17 December 2021	NIPH received the first submission
21 December 2021	NIPH contacted umbrella patient organisation for patient representative
17 January 2022	NIPH sent a reminder to patient organisation
17 January 2022	NIPH were contacted by the prostate cancer association
9 February 2022	NIPH received contact details for a patient representative. NIPH contacted the representative.
11 February 2022	NIPH held meeting with the clinical experts about assumptions in the health economic analysis.
8 March 2022	NIPH gave feedback to the company about the need for revised analysis. NIPH had concluded that the submitted cost-minimisation analysis was based on assumptions that were inconsistent with Norwegian clinical practice.
14 March 2022	The company informed that they would submit revised documentation. They did not provide a timeline.
March 2022	NIPH informed the commissioner of the ongoing process with the company
21 April 2022	NIPH received questions from the company about the planned revised analyses

26 April 2022	NIPH informed the patient representative about the status and process for patient involvement
28 April 2022	NIPH responded to the company's questions
5 June 2022	The company informed that they sought to submit revised documentation during the autumn
21 June 2022	NIPH informed the patient representative about the status and delay
26 February 2023	NIPH received revised documentation
1 March 2023	NIPH accepted the documentation for conducting an STA
12 June 2023	NIPH held a meeting with the clinical experts about their views and input to the STA, and NIPH's question about assumptions in the health economic analysis. It was agreed that the experts would prepare a document about their perspective and comments on the STA.
21 June 2023	NIPH contacted a new patient representative and got a positive reply.
11 October 2023	Draft report draft sent to clinical experts
18 October 2023	Draft report draft sent to patient representative
20 October 2023	Feedback received from patient representative
13 November 2023	Feedback and a separate note received from clinical experts
22 November 2023	Draft report sent to the submitter
24 November 2023	Draft report sent to the internal reviewer
18 December 2023	Feedback received from the submitter
22 January 2023	Final report submitted



Møtedato: 26.05.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 081 – 2025 ID2022_038: Fosdenopterin (Nulibry) til behandling av pasienter med molyben kofaktormangel (MoCD) type A – ny pris

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_038: Fosdenopterin (Nulibry) til behandling av pasienter med molyben kofaktormangel (MoCD) type A – ny pris

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Fosdenopterin (Nulibry) innføres ikke til behandling av pasienter med molyben kofaktormangel (MoCD) type A.
2. Det er ønskelig å kunne ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 16.05.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_038: Fosdenopterin (Nulibry) til behandling av pasienter med molyben kofaktormangel (MoCD) type A – ny pris

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 15.05.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_038: Fosdenopterin (Nulibry) til behandling av pasienter med molyben kofaktormangel (MoCD) type A – ny pris

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at fosdenopterin (Nulibry) ikke innføres til behandling av pasienter med molyben kofaktormangel (MoCD) type A.

Det er ønskelig å kunne ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i forhold til dokumentert klinisk nytte.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt pristilbud for et legemiddel som tidligere er besluttet ikke innført i systemet for Nye metoder.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Lenke til [rapport](#)

Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelet fosdenopterin (Nulibry). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at fosdenopterin har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse på særskilt grunnlag. Markedsføringstillatelse på særskilt grunnlag er en type markedsføringstillatelse gitt legemidler der produsenten ikke kan gi omfattende data om effekt og sikkerhet, fordi tilstanden som skal behandles er sjelden eller fordi innhenting av slik informasjon ikke er mulig eller er uetisk. For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av leverandøren.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2022_038: En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for fosdenopterin til behandling av molybden kofaktormangel type A. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.
Legemiddelfirma	TMC Pharma (EU) Limited innehar markedsføringstillatelsen for Nulibry, men har gitt Sentynt Therapeutics Inc. og Initiate Consultancy fullmakt som representanter overfor DMP.
Preparat	Nulibry
Virkestoff	Fosdenopterin
ATC-kode	A16AX19
Aktuell indikasjon	Behandling av pasienter med molybden kofaktormangel (MoCD) type A.
Virkningsmekanisme	Fosdenopterin er en syntetisk form av syklisk pyranopterin monofosfat (cPMP). Siden pasienter med MoCD type A ikke har nok cPMP, virker medisinen ved å erstatte dette stoffet. Kroppen bruker deretter dette stoffet til å produsere molybden kofaktor, slik at den kan aktivere molybdenavhengige enzymer og redusere nivåene av sulfitt i hjernen.
Dosering	Fosdenopterin skal kun administreres hvis pasienten har en bekreftet genetisk diagnose eller presumptiv diagnose av MoCD type A. Pasienter med en presumptiv diagnose av MoCD type A må ha en genetisk test for å bekrefte diagnosen av MoCD type A. Fosdenopterin må avbrytes hvis diagnosen MoCD type A ikke bekreftes ved genetisk testing. Fosdenopterin er en kronisk substraterstatningsterapi beregnet for langtidsbruk.

	Fosdenopterin administreres intravenøst én gang daglig. Hvis det anses som passende av helsepersonell, kan fosdenopterin administreres hjemme av pasientens omsorgsperson. Fosdenopterin doseres ut fra gestasjonsalder, alder og vekt.
--	---

Sykdom

Molybden kofaktormangel (MoCD) type A	
Om sykdommen	MoCD type A er en arvelig sykdom der pasienter ikke har nok av molybden kofaktor, et molekyl som er nødvendig for produksjon av visse enzymer. Uten disse enzymene bygges nevrotoksisk sulfitt opp i hjernen og forårsaker hjerneskade. Ved MoCD type A skyldes fravær av molybden kofaktor at pasienter mangler et stoff som heter syklisk pyranopterin monofosfat (cPMP).
Pasientgrunnlag i Norge	Det finnes trolig [REDACTED] med MoCD type A i Norge i dag. Reell insidens av MoCD type A i Norge er usikker, men det estimeres én ny pasient med diagnosen ca. hvert 7.-8. år.
Behandling i norsk klinisk praksis	Dagens behandling består av støtte-/symptombehandling. Det antas at alle pasienter med genetisk bekreftet sykdom vil være aktuelle for behandling med fosdenopterin, med mindre det hos enkeltpasienter vurderes at ulempen er større enn nytten eller det foreligger kontraindikasjoner. Det kan trolig være aktuelt med oppstart av behandling med fosdenopterin før diagnosen er bekreftet på grunn rask progresjon og risiko for irreversible skader. Det er behov for genetisk test for å bekrefte diagnosen. De medisinske fagekspertene foreslår at det bør utredes om MoCD type A bør inkluderes i Nyfødtscreeningen ved evt. innføring av fosdenopterin.

Vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

DMPs vurdering av alvorlighet

MoCD type A karakteriseres ved ervervet encefalopati (hjernesykdom) med plutselig innsettende symptomer som letargi (endret bevissthetsnivå), spisevansker, irritabilitet, hyperekpleksi (overdreven respons på plutselig stimuli), apné, terapieresistente anfall og unormal muskeltonus. Etter hvert utvikles følgetilstander som mikrokefali (ekstremt lite hode og hjerne), alvorlig psykomotorisk utviklingshemming, dyskinetisk tetraplegi (lammelse av begge armer og bein med ufrivillige bevegelser), epilepsi, synsproblemer og dysmorphe trekk. Den vanligste varianten, typisk MoCD type A, debuterer prenatalt eller inntil fire uker etter fødsel, og har et homogent og forutsigbart forløp, som beskrevet over. Atypisk MoCD debuterer senere, og har et mildere, men mer heterogent og uforutsigbart forløp. Alvorlighet og prognosetap varierer mellom typisk og atypisk MoCD type A, samt mellom pasienter innad i disse kategoriene.

Symptomer og komplikasjoner ved sykdommen er assosiert med en signifikant symptombyrde, redusert livskvalitet og tidlig død. Forventet levetid ved typisk MoCD type A er kraftig redusert, og median alder ved død er estimert å være rundt 2-3 år. Disse pasientene er som regel fullstendig pleietrengende, med svekket evne til koordinerte bevegelser og kommunikasjon med omverdenen. Forløpet er gjerne preget av hyppige sykehusinnleggelser, og barnet kan være svært plaget av smerte og ubehag som følge av (behandlingsresistente) anfall og dystoniske episoder (ukontrollerte muskelbevegelser). De fleste med typisk MoCD når aldri utviklingsmilepæler som å sitte, gå og snakke. Pleie av pasienter med MoCD type A vil også påvirke søsken, foreldre og familielivet.

Atypisk MoCD type A er sjeldnere og mindre beskrevet i litteraturen. DMP er ikke kjent med at det foreligger egne estimater for overlevelse ved atypisk sykdom. Symptomer ved atypisk sykdom debuterer som regel innen to års alder, og innebærer nevrologiske avvik av varierende alvorlighetsgrad, ofte med involvering av det ekstrapyramidale (motoriske) systemet. Dette kan inkludere dystoni, spastisitet, ataksi, ufrivillige rykninger, slaglignende episoder og forsinket utvikling. Pasientene kan også oppleve akutt eller gradvis progredierende encefalopati med nedsatt bevissthet og anfall, men anfall er sjeldnere enn ved typisk sykdom. Pasientene kan ha et vindu med tilsynelatende normal utvikling, og så få en plutselig nevrologisk forverring, for eksempel i forbindelse med en infeksjon, med påfølgende permanent funksjonstap. Om og når en slik forverring kommer er ikke mulig å forutse.

DMP vurderer at livskvalitet og forventet levealder for pasienter med MoCD type A på gruppenivå er betydelig redusert sammenlignet med normalbefolkningen.

DMPs vurdering av nytte:

Metodevurderingen baserer seg på en analyse av fem enarmede studier. I tre av studiene fikk pasientene behandling med enten rekombinant sykklisk pyranopterin monofosfat (rcPMP) eller syntetisk sykklisk pyranopterin monofosfat (cPMP/fosdenopterin). Disse har samme aktive enhet og anses som terapeutisk tilsvarende.

Til sammen ble 15 pasienter (14 med typisk og 1 med atypisk MoCD type A) behandlet med rcPMP/fosdenopterin i disse studiene. Disse ble sammenlignet med 37 (33 med typisk og 4 med atypisk MoCD type A) pasienter fra en naturlig forløpsstudie. I begge gruppene debuterte symptomene like etter fødsel hos pasienter med typisk sykdom. Hos pasienten med atypisk sykdom i behandlingsgruppen

debuterte symptomene ved 12 måneders alder, og seneste symptomdebut i naturlig forløpsstudien var ved 2,5 års alder. Behandling med fosdenopterin ble startet mellom dag 1 og dag 69 etter fødsel hos pasienter med typisk MoCD type A og ved 33 måneders alder hos pasienten med atypisk MoCD type A. Ved siste datakutt var median tid på behandling 5,4 år (fra 6 dager til 13,4 år). For en del effektutfall var siste tilgjengelig datakutt et år tidligere enn dette.

Resultatene viste at pasienter som fikk behandling med rcPMP/fosdenopterin hadde signifikant lengre overlevelse sammenlignet med pasienter som kun fikk støtte- og symptomatisk behandling. Ved siste datakutt i 2021, var 2 av 15 (13,3 %) behandlede pasienter og 24 av 37 (64,9 %) ubehandlede pasienter døde. Median overlevelse kunne ikke beregnes hos behandlede pasienter pga. få hendelser og var 50,7 måneder (4,2 år) for ubehandlede pasienter (log rank $p=0,0091$). Det var også flere blant de som fikk rcPMP/ fosdenopterin som ved siste undersøkelse kunne innta næring peroralt (57, 1 % vs. 30,3 %), hadde evne til å sitte uten støtte (66,7 % vs. 33,3 %), hadde gangfunksjon (44,4 % vs. 9,1 %) og hadde kognitiv utvikling. Ved siste undersøkelse var det også en høyere andel blant de som fikk rcPMP/fosdenopterin hvor anfall ikke var til stede eller problematikken var løst sammenlignet med ubehandlede pasienter (33,3 % vs. 10,8 %), men også flere med anfall som var til stede til tross for anfallsmedisiner (terapieresistente) (50,0 % vs. 35,1 %). Det var en numerisk forskjell i vekstparametere i favør av rcPMP/fosdenopterin.

I tillegg til økt overlevelse, vil en positiv effekt på et bredt spekter av andre klinisk relevante utfallsmål samlet sett ha en positiv innvirkning på helserelaterte livskvalitet hos både pasienter og pårørende. Selv om behandlingen gir resultater som tydelig overgår hva som kan forventes ved naturlig forløp, hadde pasientene et lavere funksjonsnivå og til dels svært forsinket (motorisk og kognitiv) utvikling sammenlignet med friske barn på samme alder. Det var betydelig variasjon i effekt blant de behandlede pasientene med typisk MoCD type A. Pasienter uten anfall og statisk encefalopati ved baseline hadde et klart bedre klinisk bilde enn pasienter med dette.

Administrasjon av fosdenopterin krever at pasientene har et permanent kateter, og behandlingen gis daglig som intravenøs infusjon. De fleste rapporterte uønskede hendelsene i studiene kunne knyttes til dette langtidskateteret. Ifølge EMA virker fosdenopterin å være en relativt trygg behandling med håndterbar sikkerhetsprofil, noe som er forventet da fosdenopterin er identisk med endogent cPMP.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Behandling med fosdenopterin antas å være livslang. Legemiddelkostnaden øker med økende alder og kroppsvekt. Legemiddelkostnader (maks AUP inkl. mva.) for et års behandling er for pasienter:

- inntil 10,5 kg om lag 7,9 millioner NOK per år
- inntil 21 kg om lag 15,7 millioner NOK per år
- Inntil 31,5 kg om lag 23,6 millioner NOK per år
- Inntil 42 kg om lag 31,4 millioner NOK per år

Dersom en pasient fortsetter å motta livslang behandling som voksen og har en vekt som er nærmere normalbefolkningen (rundt 79 kg), vil den årlige kostnaden for behandling av én voksen person komme på i underkant av 63 millioner NOK (maks AUP inkl. mva.).

Legemiddelkostnaden for fosdenopterin er ekstremt høy og vil resultere i en betydelig ressursbruk ved en eventuell innføring av legemiddelet. Med mindre leverandøren velger å redusere prisen vesentlig, er denne ressursbruken langt høyere enn det som vanligvis aksepteres for tilsvarende sjeldne og alvorlige tilstander.

DMPs vurdering av usikkerhet:

De kliniske studiene var små, åpne og enarmede, og ble sammenlignet med en ekstern kontrollarm. Dette medfører høy risiko for systematiske skjevheter og upresise effektestimater. Selv om behandlede og ubehandlede pasienter ble vurdert som sammenlignbare for den viktigste prognostiske faktoren (alder ved symptomdebut), var hovedanalysen ujustert og det er uklart hvordan eventuelle konfunderende faktorer kan ha påvirket resultatene. DMP vurderer at disse svakhetene primært gir seg utslag i at det er vanskelig å etablere den relative effektstørrelsen og ikke om fosdenopterin har en effekt. Videre er det en styrke at naturlig forløp er forutsigbart (ved typisk MoCD), at forventet effekt er stor og at utfallsmålene er objektive.

Basert på tilgjengelige data mener DMP at det er tydelig at behandling med fosdenopterin fører til lengre overlevelse hos pasienter med MoCD type A, og at behandlingen hos noen pasienter har en positiv effekt på et bredt spekter av klinisk relevante utfallsmål. Det var imidlertid betydelig variasjon i effekt blant pasienter som ble behandlet med fosdenopterin, avhengig av omfanget av skade ved oppstart av behandlingen. Dette tydeliggjør at behandling med fosdenopterin kan bevare eksisterende funksjoner og bremse sykdomsprogresjon, men allerede oppståtte nevrologiske skader er irreversible og pasientens tilstand ved oppstart vil derfor avgjøre hvilken nyttegevinst som kan forventes. I tillegg fikk flere studiepasienter en annen dose enn det som er anbefalt i preparatomtalen. Dette kan medføre en risiko for at effekten som ble vist i studiene er ulik den man kan forvente i norsk klinisk praksis ved dosering iht. preparatomtalen. Samlet sett gjør dette det utfordrende å vurdere hvilken effekt man kan forvente i norsk klinisk praksis. Ifølge medisinsk fagekspert som DMP har konsultert, kan det imidlertid forventes bedre resultater enn man hittil har sett i studier da norske pasienter trolig i større grad vil kunne starte behandling tidlig. Det vil være essensielt at pasientene identifiseres raskt og at behandling kan startes ved mistanke, altså allerede i påvente av genetisk bekreftet diagnose.

Få pasienter med atypisk MoCD type A er hittil behandlet med rcPMP/fosdenopterin. EMA har imidlertid vurdert at resultatene for effekt og sikkerhet fra pasienter med typisk MoCD type A er overførbare til pasienter med atypisk sykdom da den underliggende patofysiologien er den samme. Effekten av fosdenopterin hos pasienten med atypisk sykdom som var inkludert i studien har tilsynelatende vært i form av opprettholdelse av funksjon og fortsatt motorisk og kognitiv utvikling. Det er imidlertid mer usikkerhet knyttet til den relative effektstørrelsen hos atypiske pasienter, på grunn av et mindre forutsigbart sykdomsforløp og svært begrenset datagrunnlag. Ifølge medisinsk fagekspert som DMP har konsultert, vil det imidlertid være et sjansespill om ikke alle med diagnosen får tilbud om behandling ved en eventuell innføring av fosdenopterin ettersom pasientene plutselig kan få en irreversibel forverring som ikke kan forutses.

Selv om maksimal oppfølgingstid i studiene er forholdsvis lang (13 år), er det fortsatt svært begrensede data på langtidseffekt og effekt hos eldre barn i lys av at fosdenopterin er en livslang behandling. Det er for eksempel usikkert hvor høyt funksjonsnivå og hvilken levealder man kan forvente at pasienter med MoCD type A kan oppnå ved behandling med fosdenopterin.

Ved en evt. innføring av fosdenopterin i Nye Metoder bør det utredes om MoCD type A også bør innføres i Nyfødtscreeningen. Selv om man trolig ikke vil identifisere flere pasienter ved screening, vil det kunne føre til tidligere diagnose og mulighet for tidlig intervensjon, spesielt hos pasienter med atypisk sykdom.

DMPs vurdering av ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig sykdom:

Prioriteringsmeldingen åpner for at det kan godtas lavere kvalitet på dokumentasjon og høyere ressursbruk sammenlignet med andre tiltak for legemidler til særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand. Det er tre veiledende kriterier for vurdering av om legemiddelet er til behandling av en særskilt liten pasientgruppe med svært alvorlig tilstand. Alle de tre veiledende kriteriene skal som et utgangspunkt være oppfylt. DMP vurderer at kriterium 1 om særskilt liten pasientgruppe er oppfylt, og at kriterium 2 om svært alvorlig sykdom og kriterium 3 om stor forventet nytte sannsynligvis er oppfylt på gruppenivå.

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 07. april 2025

ID2022_038: Fosdenopterin (Nulibry) til behandling av pasienter med molyben kofaktormangel (MoCD) type A – ny pris

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 08.10.2024, samt prisnotat datert 16.12.2024 og påfølgende beslutning i Beslutningsforum 20.01.2025:

1. Fosdenopterin (Nulibry) innføres ikke til behandling av pasienter med molybden kofaktormangel (MoCD) type A.
2. Det er ønskelig å kunne ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør

Etter videre prisforhandlinger er det mottatt et nytt pristilbud for Nulibry som presenteres her.

Pristilbud

Sentynt har 28.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
545742	Nulibry, 9,5 mg, pulver til injeksjon, Hetteglass 1 stk	21 489,50 NOK	

Nulibry er til intravenøs bruk, og doseres én gang daglig etter vekt. Behandling med fosdenopterin antas å være livslang. Under følger en tabell som illustrerer årskostnad (legemiddelkostnader) med tilbudt RHF-AUP og maks AUP ved gitte kroppsvekt.

Hvis det anses som passende av helsepersonell, kan NULIBRY administreres hjemme av pasientens omsorgsperson.



Kroppsvekt (kg)	Antall hetteglass	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
Inntil 10,5 kg	1	Ca 7,9 millioner NOK	
Inntil 21 kg	2	Ca 15,7 millioner NOK	
Inntil 31,5 kg	3	Ca 23,5 millioner NOK	
Inntil 42 kg	4	Ca 31,4 millioner NOK	
Eks. voksen (72 kg)	7	Ca 54,9 millioner NOK	

Årskostnaden er beregnet med dosering 0,9 mg/kg daglig (vedlikeholdsdose¹) i henhold til SPC.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2022_038):

Prisnotat	Datert	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	09.12.2024	

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. I DMPs metodevurderingsrapport er prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen vurdert. DMP har presentert kostnadsberegninger av legemiddelkostnader per pasient.

DMP skriver at Legemiddelkostnaden for Nulibry er ekstremt høy og vil resultere i en betydelig ressursbruk ved en eventuell innføring av legemiddelet. Med mindre leverandøren velger å redusere prisen vesentlig, er denne ressursbruken langt høyere enn det som vanligvis aksepteres for tilsvarende sjeldne og alvorlige tilstander.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvens. DMP skriver i metodevurderingsrapporten at det er usikkert hvordan behandling med Nulibry påvirker ressursbruken til pleie og omsorg. DMP skriver videre at budsjettkonsekvensene vurderes å være betydelige basert på foreliggende maks AUP priser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Nulibry blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.05.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

¹ Dosen skal trappes opp i løpet av 3 mnd. det er ikke tatt hensyn til dette i beregningene av årskostnad.



Informasjon om refusjon av fosdenopterin (Nulibry) i andre land

Sverige:

Ingen relevant informasjon identifisert.

Danmark:

Ingen relevant informasjon identifisert.

Skottland (SMC):

Vurdering pågår²

England (NICE/NHS):

Under vurdering³

Oppsummering

Sentynl har etter prisforhandlinger tilbudt ny pris for Nulibry. Legemiddelet har vektbasert dosering, men selv for behandling av de minste barna er ressursbruken [REDACTED]

Dersom Nulibry blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.05.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Hana Mikami Salyga
Fagrådgiver

² <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/?active-tab=0&node-id=6990&keywords=nulibry&filter-3561=&filter-3567=&filter-3803=&from=&to=&total-results-0=1933¤t-page-0=1&max-page-0=97&total-results-1=37¤t-page-1=1&max-page-1=2>

³ [Project information | Fosdenopterin for treating molybdenum cofactor deficiency type A \[ID6264\] | Guidance | NICE](#)

Logg

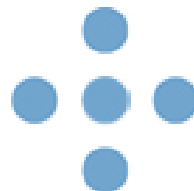
Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	15-09-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	21-03-2022
Dokumentasjon mottatt hos DMP	28-09-2023
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	26-01-2024
Saken tildelt saksutreder	06-02-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	08-03-2024
Rapport ferdigstilt	08-10-2024
Total tid hos DMP ¹	376 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	69 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	307 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	120 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	131 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

² Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrukket tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

³ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	
Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum	20.01.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	28.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	07.04.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	77 dager hvorav 66 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.	



Møtedato: 26.05.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 082 – 2025 ID2022_069: Vadadustat (Vafseo) til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_069: Vadadustat (Vafseo) til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Vadadustat (Vafseo) innføres ikke til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 16.05.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_069: Vadadustat (Vafseo) til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 15.05.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_069: Vadadustat (Vafseo) til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, notat fra Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at vadadustat (Vafseo) ikke innføres til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne.

Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Lenke til [rapport](#)

Saksnummer: (fylles ut av sekretariat for Nye metoder)

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter (DMP)
Dato:	26-08-2024

Hva saken omhandler i korte trekk

ID2022_069: vadadustat (Vafseo) til behandling av anemi hos voksne med kronisk nyresvikt.

Bakgrunn for saken

Bestillerforum RHF bestilte en forenklet metodevurdering (løp B) den 20-06-2022 for ID2022_069. MEDICE Nordic Norway AS har, etter avtale med DMP, ikke levert dokumentasjon til metodevurdering i denne saken.

Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at vadadustat har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne.

En eventuell innføring av vadadustat ved denne indikasjonen, vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

DMP har i dette notatet oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om vadadustat til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne.

Handelsnavn	Vafseo
Virkestoff	vadadustat
ATC-nr	B03XA08
Legemiddelfirma	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Aktuell indikasjon	Behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	-
MT legemiddel	23-05-2023 i Norge, 24-04-2023 i EMA
MT aktuell indikasjon	-
Virkningsmekanisme	Vadadustat er en hemmer av hypoksi-induserbar faktor prolylhydroksylase (HIF-PH) som gir økt cellulært nivå av hypoksi-induserbar faktor (HIF) og dermed stimulerer endogen erythropoietin (EPO)-produksjon, som øker jernmobilisering og erytrocyttproduksjon, og resulterer i gradvis Hb-økning
Dosering og administrasjonsmåte	Vafseo, filmdrasjerte tabletter, finnes i styrkene 150 mg, 300 mg og 600 mg. Anbefalt startdose er 300 mg én gang daglig. Ved oppstart eller justering av behandlingen skal Hb-nivået overvåkes annenhver uke til det er stabilt, og deretter minst én gang i måneden. Dosejustering skal foretas med økninger på 150 mg, innenfor området 150 mg til maksimal anbefalt døgndose på 600 mg, for å oppnå eller opprettholde et Hb-nivå på 10 til 12 g/dl.
Klinisk effekt	Effekt og sikkerhet av vadadustat til behandling av anemi hos voksne dialyseavhengige pasienter med kronisk nyresykdom (DD-CKD) ble sammenlignet med darbepoetin alfa (erythropoiestimulerende middel, ESA) i to globale multisenter, randomiserte, ikke-inferioritets, åpne studier: – INNO2VATE 1: inkluderte pasienter som nylig hadde startet med dialyse (innen 16 uker før studiestart), og som ikke tidligere var behandlet med ESA, hadde begrenset tidligere ESA-bruk eller som sto på vedlikeholdsbehandling med ESA. – INNO2VATE 2: inkluderte pasienter som hadde vært dialyseavhengige i mer enn 12 uker og som hadde konvertert fra tidligere ESA-behandling. Begge studiene inkluderte voksne DD-CKD pasienter med baseline Hb-verdier på 8,0-11,0 g/dl i USA og 9,0-12,0 g/dl utenfor USA. Det primære effektendepunktet i begge studiene var forskjellen i gjennomsnittlig endring i Hb fra baseline til den primære evalueringsperioden, uke 24 til 36. I begge studier oppfylte vadadustat det primære Hb-endepunktet i henhold til den forhåndsdefinerte marginen for ikke-inferioritet (- 0,75 g/dl). Studiene viste altså at vadadustat ikke er dårligere enn (non-inferior) darbepoetin alfa når det gjelder å øke Hb-nivået. Resultater for det primære og sekundære effektendepunktet er gitt i tabellen under:

Side 3 av 4

Anbefaling til Bestillerforum

DMP har opplyst saken i notatet, og anbefaler at oppdraget til DMP i ID2022_069 kvitteres ut med dette.

Direktoratet for medisinske produkter, 26-08-2024

Anette Grøvan

Enhetsleder

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 14. april 2025

ID2022_069: Vadadustat (Vafseo) til behandling av anemi hos voksne med kronisk nyresvikt

Bakgrunn

Det vises til notat fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP)¹ til Bestillerforum datert 26.08.2024 samt godkjent SPC for Vafseo. Notatet inneholder oppsummert tilgjengelig dokumentasjon om vadadustat til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne.

Tidligere metodevurdering ID2020_107 roksadustat (Evrenzo) til behandling av voksne pasienter med symptomatisk anemi som er assosiert med CKD har estimert om lag 200 pasienter årlig er aktuell for behandling².

Vadadustat er en hemmer av hypoksi-induserbar faktor prolylhydroksylase (HIF-PH) som gir økt cellulært nivå av hypoksiinduserbar faktor (HIF) og dermed stimulerer endogen erythropoietin (EPO)-produksjon, som øker jernmobilisering og erytrocyttproduksjon, og resulterer i gradvis Hb-økning.

Helseforetakene har avtaler på erythropoiestimulerende midler (ESA) og HIF-PH til behandling av CKD, anemi og elektrolyttforstyrrelser.

Godkjent indikasjon³:

Vafseo er indisert til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne.

¹ [Notat/forenklet vurdering Vafseo \(vadadustat\)](#)

² [Metodevurdering roksadustat](#)

³ [SPC Vafseo](#)



Pristilbud

Leverandør har 11.04.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
542736	Vafseo 150mg tabletter 28 stk	2 978,10 NOK	
415363	Vafseo 150mg tabletter 98 stk	10 120,70 NOK	
391429	Vafseo 300mg tabletter 28 stk	5 864,50 NOK	
485027	Vafseo 300mg tabletter 98 stk	20 034,70 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 74 620 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med anbefalt startdose på 300 mg én gang daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Vafseo er [REDACTED] RHF-AUP. Dosejustering skal foretas med økninger på 150 mg, innenfor området 150 mg til maksimal anbefalt døgndose på 600 mg, for å oppnå eller opprettholde et Hb-nivå på 10 til 12 g/dl.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Vadadustat er vist å være non-inferior til darbepoetin alfa (erytropoiestimulerende middel, ESA) i to globale multisenter, randomiserte, ikke-inferioritets, åpne studier, hos voksne dialyseavhengige pasienter med kronisk nyresykdom (DD-CKD)

RHF anbefalinger for kronisk nyresykdom, anemi, elektrolyttforstyrrelser og hyperkalemi

Helseforetakene har avtale på følgende legemidler til behandling av symptomatisk anemi assosiert med CKD

Legemiddel	Dosering og administrasjon	Legemiddelkostnad per år RHF AUP ekskl. mva.
Erytropoiestimulerende midler (ESA)		
1. valg Darbepoetin alfa (Aranesp)	50 µg annenhver uke	
2. valg Metoksypolyetylenglykol- epoetin beta (Mircera)	100 µg månedlig	
Korttidsvirkene epoetin		
1. valg Epoetin zeta (Retacrit)	4000 IE 3 ganger pr uke	
HIF-PH-hemmer		
1. valg Roksadustat (Evrenzo)	70 mg 3 ganger per uke	

Legemiddelkostnad per år for vadadustat (Vafseo) er [REDACTED] RHF AUP ekskl. mva med dosering 300 mg 1 gang daglig.



Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av vadadustat.

En eventuell innføring av vadadustat ved denne indikasjonen, vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling. Vadadustat (Vafseo) er med tilbudt pris [REDACTED] enn ESA og HIF-PH-hemmer som benyttes i dag.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Roksadustat er i anskaffelsen 2430 kronisk nyresykdom, anemi, elektrolyttforstyrrelser og hyperkalemi, men er ikke rangert mot andre legemidler. Dersom vadadustat innføres kan det bli aktuelt å rangere disse i fremtidig anskaffelse. Dersom vadadustat blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.05.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av vadadustat (Vafseo) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert

Danmark: Innført 26.02.2025⁴:

«Medisinrådet anbefaler vadadustat til behandling af symptomatisk anæmi (blodmangel) i forbindelse med kronisk nyresygdom (CKD) hos voksne, der er i kronisk vedligeholdelsesdialyse.

Medisinrådet vurderer, at effekt og bivirkninger af vadadustat overordnet set er sammenlignelige med effekt og bivirkninger af behandling med erythropoiesis-stimulating agents (ESA), som er nuværende dansk standardbehandling. Begge behandlinger kan forbedre patienternes hæmoglobinniveau.

Omkostningerne ved behandling med vadadustat er ikke betydeligt højere end ved behandling med ESA. Medicinrådet vurderer, at omkostningerne samlet set er rimelige i forhold til effekten.»

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert

England (NICE/NHS): Innført 23.01.2025⁵:

1.1 Vadadustat is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating symptomatic anaemia caused by chronic kidney disease in adults having maintenance dialysis. Vadadustat is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.

1.2 If people with the condition and their healthcare professional consider vadadustat and erythropoiesis stimulating agents (ESAs) to be suitable treatments, after discussing the advantages and disadvantages of all the options, the least expensive should be used. Administration costs, dosages, price per dose and commercial arrangements should all be taken into account.

⁴ [Medicinraadet Vafseo](#)

⁵ [NICE Vafseo](#)



Oppsummering

Dagens behandling ved symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne er Erytropoiestimulerende midler (ESA) og HIF-PH-hemmer (roksadustat).

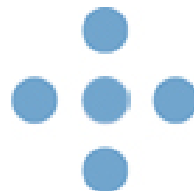
Med den tilbudte prisen er legemiddelkostnadene ved bruk av vadadustat [REDACTED] enn roksadustat, og andre ESA midler.

Dersom vadadustat blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.05.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	26.08.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.09.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	11.04.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.04.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	230 dager hvorav 211 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 19 dager.	



Møtedato: 26.05.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 083 – 2025 ID2022_128: Ivosidenib (Tibsovo) i kombinasjon med azacitidin for behandling av voksne pasienter med nylig diagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med en isocitrat dehydrogenase-1 (IDH1) R132-mutasjon som ikke er kvalifiserte til å motta standard induksjonskjemoterapi

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_128: Ivosidenib (Tibsovo) i kombinasjon med azacitidin for behandling av voksne pasienter med nylig diagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med en isocitrat dehydrogenase-1 (IDH1) R132-mutasjon som ikke er kvalifiserte til å motta standard induksjonskjemoterapi

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Ivosidenib (Tibsovo) innføres ikke i kombinasjon med azacitidin for behandling av voksne pasienter med nylig diagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med en isocitrat dehydrogenase-1 (IDH1) R132-mutasjon som ikke er kvalifiserte til å motta standard induksjonskjemoterapi.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 16.05.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_128: *Ivosidenib (Tibsovo) i kombinasjon med azacitidin for behandling av voksne pasienter med nylig diagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med en isocitrat dehydrogenase-1 (IDH1) R132-mutasjon som ikke er kvalifiserte til å motta standard induksjonskjemoterapi*

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 15.05.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_128: Ivosidenib (Tibsovo) i kombinasjon med azacitidin for behandling av voksne pasienter med nylig diagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med en isocitrat dehydrogenase-1 (IDH1) R132-mutasjon som ikke er kvalifiserte til å motta standard induksjonskjemoterapi

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at ivosidenib (Tibsovo) ikke innføres i kombinasjon med azacitidin for behandling av voksne pasienter med nylig diagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med en isocitrat dehydrogenase-1 (IDH1) R132-mutasjon som ikke er kvalifiserte til å motta standard induksjonskjemoterapi.

Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Lenke til [rapport](#)

Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelet Tibsovo (ivosidenib). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at ivosidenib har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det nytte og kostnader av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

Relativ effekt, sikkerhet og helseøkonomisk analyse er utredet i det Nordiske samarbeidet om helseøkonomiske vurderinger, Joint Nordic HTA-Bodies (JNHB, tidligere kjent som FINOSE), se egen rapport på nyemetoder.no. Vurderingen har tatt utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Servier, samt konsultasjon med medisinske fageksperter.

Denne rapporten oppsummerer JNHB-vurderingene, og inneholder i tillegg følgende momenter som er relevante for norske forhold:

- Resultater fra den helseøkonomiske analysen med norsk pris for ivosidenib, alle andre legemidler og enhetskostnader knyttet til ressursbruk og bivirkninger og med diskonteringsrate i henhold til norske retningslinjer
- Beregning av alvorlighetsgrad
- Pasientgrunnlag i Norge
- Budsjettkonsekvenser
- Vurdering av prioriteringskriteriene: nytte, ressursbruk og alvorlighet

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2022_128: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter (DMP) for Ivosidenib (Tibsovo) i kombinasjon med azacitidin til behandling voksne med nylig diagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med en isocitrat dehydrogenase-1 (IDH1) R132-mutasjon som ikke er kvalifiserte til å motta standard induksjonskjemoterapi.
Legemiddelfirma	Servier
Preparat	Tibsovo
Virkestoff	Ivosidenib
ATC-kode	L01XX62
Aktuell indikasjon	Tibsovo i kombinasjon med azacitidin er indisert for behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med en isocitrat dehydrogenase-1 (IDH1) R132- mutasjon som ikke er kvalifiserte til å motta standard induksjonsterapi
Virkningsmekanisme	Ivosidenib er en hemmer av det mutante IDH1-enzymet. Mutant IDH1 konverterer alfa-ketoglutarat (α -KG) til 2-hydroksyglutarat (2-HG) som blokkerer celledifferensiering og fremmer kreftdannelse. Utover evnen til å redusere 2-HG og gjenopprette celledifferensiering er virkningsmekanismen ikke fullt ut forstått.

Dosering	Den anbefalte dosen er 500 mg ivosidenib (2 x 250 mg tabletter) tatt oralt én gang daglig. Ivosidenib skal startes ved syklus 1 dag 1 i kombinasjon med azacitidin 75 mg/m ² kroppsareal, intravenøst eller subkutant, én gang daglig på dag 1–7 i hver 28-dagers syklus. Den første behandlingssyklusen med azacitidin bør gis med 100 % av dosen. Det anbefales at pasienter behandles i minst 6 sykluser.
Helseøkonomisk analyse vurdert av JNBH	Ja ☒ Type: Kostnad-per-QALY, kostnadssammenstilling* Nei ☐
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

*Servier har levert in kostnad-per-QALY analyse. JNBH/DMP har valgt å presentere en kostnadssammenstilling i tillegg

Akutt myelogen leukemi

Nylig diagnostisert IDH1-mutert AML som er uegnet for intensiv induksjonsbehandling	
Om sykdommen	Akutt myelogen leukemi (AML) er en form for blodkreft der udiffereensierte myeloblaste i beinmargen vokser og deler seg ukontrollert noe som fortrenger og forstyrrer produksjonen av normale hvite og røde blodlegemer samt blodplater, og det oppstår beinmargssvikt med risiko for anemi, infeksjoner og blødninger. Årlig diagnostiseres om 150-200 pasienter med AML i Norge, og median alder ved diagnosetidspunktet er snaut 70 år (1). AML er en heterogen sykdom med ulike genetiske endringer som påvirker prognose. Antall pasienter med IDH1 mutasjon i Norge er omtrent 12 % basert på innspill fra en av de rekrutterte medisinske fagekspertene, som igjen referer til tall fra OUS.
Pasientgrunnlag i Norge	Medisinske fagekspertene anslår at omtrent 6-10 pasienter kan være aktuelle for metoden årlig.
Behandling i norsk klinisk praksis	Hos yngre pasienter med AML vil behandlingen i hovedsak være et intensivt kjemoterapiregime, eventuelt etterfulgt av stamcelletransplantasjon (kurativ intensjon). Ikke-intensiv behandling er ofte det beste alternativ til eldre pasienter og pasienter som forventes ikke å tåle intensiv behandling, dvs. har en uakseptabelt høy risiko for behandlingsrelatert mortalitet. Kombinasjonsbehandling med venetoklaks pluss azacitidin regnes som førstevalg til pasienter som ikke ansees å tåle intensiv behandling, og inkluderer også pasienter med IDH1 mutasjon. Medisinske fagekspertene bekrefter at venetoklaks pluss azacitidin er relevant komparator for metoden.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen JNBH/DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med en isocitrat dehydrogenase-1 (IDH1) R132- mutasjon som ikke er kvalifiserte til å motta standard induksjonsterapi.
Intervensjon	Ivosidenib pluss azacitidin (IVO + AZA)

Komparator	Venetoklaks pluss azacitidin (VEN + AZA)
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	<u>AGILE</u> : randomisert, dobbeltblindet fase 3 studie med ivosidenib + azacitidin som intervensjon og placebo + azacitidin som komparator <u>VIALE-A</u> : randomisert dobbeltblindet fase 3 studie med venetoklaks + azacitidin som intervensjon og placebo + azacitidin som komparator. Relativ effekt baserer seg på en indirekte sammenligning av AGILE og VIALE-A
Analyseperspektiv	Begrenset helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende 25 år

JNHB har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra Servier og forutsetningene for denne.

Forutsetningene JNHB har lagt til grunn er de samme som i grunnanalysen til Servier, bortsett fra følgende:

- Antagelse om kurasjon er fjernet
- OS-ekstrapolering med gjennomsnitt av eksponentiell- og Weibull-funksjon
- EFS og behandlingsvarighet ekstrapolering med Weibull-funksjon
- Nyttevekter er endret til 0,769 i EFS med CR/CRi, 0,629 i EFS uten CR/CRi, og 0,57 i PD
- Behandlingsstopp ved 3 år er fjernet
- Medisinkostnadene i analysen inkluderer svinn
- Relativ doseintensitet for venetoklaks er endret til 60 %
- Innleggelse den første behandlingsmåneden er endret til 5 dager for behandling med ivosidenib og 7 dager for behandling med venetoklaks
- Endret frekvens knyttet til monitorering

Kost-nytte analysen til JNHB er utført med svenske kostnader og diskonteringsrate i henhold til svenske retningslinjer. DMPs analyse legger til grunn de samme forutsetningene som JNHB, men resultatene er basert på:

- Norske priser for legemidler
- Norske enhetskostnader for ressursbruk
- Diskonteringsrate i henhold til norske retningslinjer

Resultatene fra analysen som legger til grunn mereffekt av IVO + AZA basert på resultater fra den indirekte effektsammenligningen, er presentert i tabellen under. Resultater vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen.

	IVO + AZA	VEN + AZA	Differanse
Totale kostnader (NOK)	6 025 727	2 398 826	3 626 902
Totale QALYs	2.10	1.44	0.66
Totale leveår	3.08	2.21	0.87
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			5 515 000
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			4 190 000

Dersom det ikke legges til grunn en mereffekt av IVO + AZA sammenlignet med VEN + AZA, vil en ren kostnadssammenstilling være mer relevant enn en kostnad-nytte-analyse. Gjennomsnittlig

legemiddelkostnad i kostnadssammenstillingen som presenteres av JNHB/DMP er 3,6 millioner NOK mer per pasient behandlet med IVO + AZA enn per pasient behandlet med VEN + AZA.

Vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

DMPs vurdering av nytte:

Effekt og sikkerhet av ivosidenib i kombinasjon med azacitidin (IVO + AZA) sammenlignet med placebo + acacitidin (placebo + AZA) er dokumentert i den randomiserte, dobbeltblindede, kontrollerte fase 3 studien AGILE (2). Studien inkluderte voksne pasienter med nydiagnostisert AML med IDH1 R132 mutasjon uegnet for intensiv induksjonsbehandling.

Ved median oppfølging på 28,6 måneder hadde 37 (50,7 %) pasienter i IVO + AZA armen og 77,3 % (58) pasienter i placebo + AZA armen en PFS hendelse. Ved 24 måneder var OS-raten 53,1 % (50,4-73) i IVO + AZA armen og 17,4 % (27-49,5) i placebo + AZA armen.

Handlingsprogrammet anbefaler venetoklaks + azacitidin (VEN + AZA) som førstevalg til pasienter som er vurdert til å ikke tåle intensiv behandling (1). Dette bekreftes av de tre medisinske fageksperter rekruttert til å gi innspill til metodevurderingen. VEN + AZA anses som relevant komparator i den helseøkonomiske analysen. Azacitidin monoterapi benyttes sjelden for denne pasientgruppen og DMP vurderer at den ikke er relevant komparator for metoden.

Rekrutterte medisinske fageksperter beskriver et klart klinisk behov for metoden. De nevner at dagens standardbehandling, VEN + AZA, vil være for toksisk for noen pasienter. I tillegg kan metoden være interessant for pasienter med IDH1 mutasjon som er refraktære eller har relapsert etter VEN + AZA og for pasienter med transformert myeloproliferativ tilstand (dvs. pasienter som har AML etter tidligere myeloproliferativ sykdom, MPN).

I mangler på en direkte sammenlignende studie av IVO + AZA mot VEN + AZA har Servier gjort en indirekte sammenligning ved å benytte nettverk metaanalyse (NMA), som sammenligner AGILE med VIALE-A studien for EFS og OS. VIALE-A er en randomisert dobbeltblindet fase 3 studie med VEN + AZA som intervensjon og placebo + AZA som komparator. Studien inkluderte pasienter med nydiagnostisert AML som er uegnet for intensiv kjemoterapi. VEN + AZA viste økt median PFS og OS mot azacitidin monoterapi VIALE-A studien.

Det er vesentlige forskjeller i pasientpopulasjonene mellom de to studiene. Mens AGILE kun inkluderte pasienter med IDH1 mutasjon var ikke dette et inklusjonskriterium i VIALE-A og kun en mindre subgruppe (~6%) i studien hadde denne mutasjonen. Punktestimater fra den indirekte sammenligningen (0.62 [KI: 0.36-1.07] for EFS og 0,74 [KI: 0,46-1,18] for OS) av de to populasjonene uavhengig av IDH mutasjon kan indikere at ivosidenib er bedre enn venetoklaks, men konfindensintervallene er brede for begge utfallsmålene og det begrenser muligheten for en pålitelig tolking av effektestimatene mellom IVO + AZA og VEN + AZA. JNHB/DMP vurderer at dokumentasjonen som foreligger ikke gir grunnlag for å konkludere om hvorvidt IVO + AZA resulterer i en mereffekt sammenlignet med VEN + AZA, og det kan heller ikke utelukkes at IVO + AZA har en dårligere effekt enn VEN + AZA.

Sikkerhetsdata fra de to studiene kan tyde på at IVO + AZA tolereres noe bedre enn VEN + AZA, spesielt for hematologiske hendelser. Dette bekreftes av de rekrutterte fageksperter som blant annet beskriver utfordringer med beinmargstoksisitet og langvarig cytopeni.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med IVO + AZA er om lag 178 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen som legger til grunn mereffekt av IVO+AZA er det også inkludert kostnader forbundet med subkutan administrasjon av legemidler, monitorering, uønskede hendelser, livets slutfase og påfølgende legemiddelbehandling. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med IVO + AZA, beregnet med utgangspunkt i den helseøkonomiske analysen, er ca. 6 millioner NOK per pasient (diskontert). Dette er 3,6 millioner NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med VEN + AZA.

Ved å legge til grunn mereffekt av IVO + AZA basert på resultater fra den indirekte effektsammenligningen, har DMP estimert at merkostnad for IVO + AZA sammenliknet med VEN + AZA basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

5,5 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

4,2 millioner NOK per vunnet leveår

Dersom det ikke legges til grunn en mereffekt av IVO + AZA sammenlignet med VEN + AZA, vil en ren kostnadssammenstilling være mer relevant enn en kostnad-nytte-analyse. Gjennomsnittlig legemiddelkostnad for et behandlingsløp er ca. 4,6 millioner NOK per pasient (diskontert) behandlet med IVO + AZA. Dette er 2,8 millioner NOK mer per pasient sammenlignet med legemiddelkostnadene estimert for behandling med VEN + AZA.

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har estimert at AML for denne populasjonen behandlet med venetoklaks + azacitidin har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 10 QALY.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk ivosidenib + azacitidin ved behandling av nydiagnostisert AML vil være om lag 34 millioner NOK i det femte budsjettåret basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. DMP anslår at 9 nye pasienter per år vil være aktuelle for behandling med ivosidenib. Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

DMPs vurdering av usikkerhet:

I AGILE er effekt og sikkerhet av IVO + AZA sammenlignet med placebo + AZA. Siden AZA ikke er en relevant komparator i norsk klinisk praksis har Servier levert en indirekte sammenligning av AGILE mot VIALE-A. Det er vesentlige ulikheter i studiepopulasjonene fra AGILE og VIALE-A som utfordrer antagelsen om sammenlignbarhet. Den største forskjellen er knyttet til IDH1 mutasjonsstatus. Selv om IDH1 ikke er en prognostisk faktor for AML etter de prognostiske verktøy som benyttes i dag (3), så indikerer post-hoc analyser fra VIALE-A en økt relativ effekt av VEN + AZA sammenlignet med AZA i IDH1 mutert subgruppe. På grunn av størrelsen på denne subgruppen (~6 % av totalpopulasjonen i VIALE-A) og mangel på baseline karakteristika er det ikke gjort en indirekte sammenligning av denne mot AGILE-populasjonen. Dette er en stor svakhet og usikkerhet i analysen som med stor sannsynlighet vil føre til skjevhet i resultatet og trekker IKER i ukjent retning.

Servier la til grunn en antagelse om kurasjon etter tre år i remisjon og introduserte samtidig en stoppregel for behandling etter 3 år i sin grunnanalyse. Tilbakemeldingen fra de rekrutterte medisinske fagekspertene rundt antagelser om kurasjon varierer, men utelukker ikke at kurasjon kan være mulig ved behandling med IVO + AZA. AGILE studiedata er umodne og JNHB/DMP mener at dataene ikke støtter at det kan modelleres kurasjon i den helseøkonomiske analysen og ekskluderer antagelsen om kurasjon fra analysen og med det

stoppregel for behandling etter 3 år. Det å fjerne stoppregel for behandling ved år 3 øker IKER betydelig og i en scenarioanalyse av JNHB/DMP sin hovedanalyse vil stoppregel for behandling etter 3 år redusere IKER med omtrent 2,3 mill.

Det er også knyttet betydelig usikkerhet til punktestimatene for hasardratio (HR) fra den indirekte analysen, både for OS og PFS. Servier antar en konstant HR og det å variere HR med konfidensintervallet har svært stor innvirkning på kostnadseffektivitetsresultatene for både EFS og OS. Inkrementell nytte for EFS varierer fra en gevinst på 0,80 QALYs til 0,50 QALYs og IKER varierer følgelig fra 5,4 millioner til 8,1 millioner. Inkrementell nytte for OS varierer fra en gevinst på 1,23 QALYs til et tap på 0,15 QALYs og IKER varierer følgelig fra 3,9 millioner til at ivosidenib domineres (lavere nytte og høyere kostnader enn komparator).

I tillegg er HR for både EFS og OS ikke nødvendigvis representativ for den relative effekten av ivosidenib, da PH-antagelsen er usikker. Servier har ikke levert dokumentasjon som gjør det mulig å utforske uavhengig modellering. Dette utfordrer også valg av framskrivingskurve for begge utfallsmålene og IKER påvirkes betydelig av valg av kurve.

Samlet sett er det knyttet svært stor usikkerhet til flere av antagelsene som ligger til grunn for den indirekte sammenligningen som den helseøkonomiske analysen bygger på. DMP mener at hovedutfordringen er knyttet til om populasjonene faktisk er sammenlignbare nok til å benyttes i en helseøkonomisk analyse. Basert på tilgjengelige data og de analysene som er gjort er det ikke mulig å konkludere om IVO + AZA resulterer i en mereffekt sammenlignet med VEN + AZA, og på grunn av brede konfidensintervaller i den indirekte analysen (ITC) som strekker seg over 1, kan det heller ikke utelukkes at IVO + AZA har en dårligere effekt enn VEN + AZA. JNHB/DMP presenterer derfor to analyser. En helseøkonomisk analyse (kostnad-per-QALY) basert på den indirekte sammenligningen og som legger til grunn antagelse om mereffekt av IVO + AZA, og en analyse som legger til grunn lik effekt og mellom de to intervensjonene (kostnadssammenstilling).

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 22. april 2025

ID2022_128: Ivosidenib (Tibsovo) i kombinasjon med azacitidin til behandling voksne med nylig diagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med en isocitrat dehydrogenase-1 (IDH1) R132-mutasjon som ikke er kvalifiserte til å motta standard induksjonskjemoterapi

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport utført gjennom det nordiske samarbeidet, Joint Nordic HTA-Bodies (JNHB) datert 18.12.2024 samt den norske delrapporten fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) basert på norske priser og forhold datert 18.12.2024. Det vises dessuten til godkjent SPC for Tibsovo. Metodevurderingen inneholder en kostnad per QALY-analyse der behandling med ivosidenib i kombinasjon med azacitidin (IVO+AZA) sammenlignes med kombinasjonsbehandling med venetoklaks og azacitidin (VEN+AZA). I denne analysen antas det mereffekt av IVO+AZA sammenlignet med VEN+AZA basert på en indirekte sammenligning. Det presenteres også en kostnadsanalyse der det antas lik effekt av IVO+AZA og VEN+AZA.

Godkjent indikasjon:

Tibsovo i kombinasjon med azacitidin er indisert for behandling av voksne pasienter med nylig diagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med en isocitrat dehydrogenase-1 (IDH1) R132-mutasjon som ikke er kvalifiserte til å motta standard induksjonskjemoterapi

Ivosidenib har i tillegg indikasjon til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med IDH1 R132-mutasjon som tidligere er behandlet med minst én tidligere linje av systemisk behandling. Denne indikasjonen er omfattet av en separat metodevurdering fra JNHB-samarbeidet¹.

¹ [ID2022_129](#)



Pristilbud

Servier har 01.04.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
073447	Tibsovo tabletter, 250 mg, 60 stk	210 773,90 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 2 564 416 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 2 x 250 mg tabletter daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Tibsovo er [redacted] RHF-AUP. Det anbefales at pasienter behandles i minst 6 sykluser a 28 dager, og at behandlingen skal pågå inntil sykdomsprogresjon eller til behandling ikke lenger tolereres av pasienten.

Ivositinib skal gis i kombinasjon med azacitidin². Legemiddelkostnadene ved behandling med azacitidin er minimale sammenlignet med legemiddelkostnadene forbundet med ivositinib, og er utelatt i beregningene.

Kostnadseffektivitet

JNHB har i metodevurderingen gjort to separate analyser, en kostnad per QALY analyse og en kostnadssammenstilling.

Kostnad per QALY analysen sammenligner kombinasjonsbehandling med IVO+AZA med kombinasjonsbehandling med VEN+AZA. Denne analysen legger til grunn en mereffekt av IVO+AZA sammenlignet med VEN+AZA basert på en indirekte sammenligning. DMP skriver at det er knyttet svært stor usikkerhet til flere av antagelsene som ligger til grunn for den indirekte sammenligningen og skriver «JNHB/DMP vurderer at dokumentasjonen som foreligger ikke gir grunnlag for å konkludere om hvorvidt IVO + AZA resulterer i en mereffekt sammenlignet med VEN + AZA, og det kan heller ikke utelukkes at IVO + AZA har en dårligere effekt enn VEN + AZA.» DMP skriver videre at sikkerhetsdata kan tyde på at IVO+AZA tolereres noe bedre enn VEN+AZA. På bakgrunn av at det ikke kan konkluderes med at IVO+AZA gir en mereffekt sammenlignet med VEN+AZA er det også presentert en kostnadssammenstilling hvor det antas lik effekt mellom intervensjonene.

DMP har beregnet en alvorlighetsgrad som tilsier et absolutt prognosetap på ca. 10 QALY.

Dersom man legger til grunn mereffekt av IVO+AZA sammenlignet med VEN+AZA, gir dette følgende resultater basert på kostnad per QALY analysen:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	ca. 5,5 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 01.04.2025 uten mva.	

² Den anbefalte dosen er 500 mg ivosidenib (2 x 250 mg tabletter) tatt oralt én gang daglig. Ivosidenib skal startes ved syklus 1 dag 1 i kombinasjon med azacitidin 75 mg/m² kroppsareal, intravenøst eller subkutant, én gang daglig på dag 1–7 i hver 28-dagers syklus. Den første behandlingssyklusen med azacitidin bør gis med 100 % av dosen.



I kostnadssammenstillingen der det legges til grunn lik effekt av IVO+AZA og VEN+AZA har DMP beregnet følgende legemiddelkostnader for de ulike behandlingsregimene:

Behandlingsregime	Kostnad per behandlingssyklus* Maks AUP eks mva	Kostnad per behandlingsløp Maks AUP eks mva	Kostnad per behandlingssyklus* RHF AUP eks mva	Kostnad per behandlingsløp RHF-AUP eks mva
IVO+AZA	178 314 NOK	4 570 027 NOK		
VEN+AZA	69 157 NOK	1 772 441 NOK		

*Behandlingssyklus a 28 dager.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett dersom ivosidenib i kombinasjon med azacitidin innføres til behandling voksne med nylig diagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med en isocitrat dehydrogenase-1 (IDH1) R132-mutasjon som ikke er kvalifiserte til å motta standard induksjonskemoterapi:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	ca. 34 millioner NOK
Avtalepris mottatt 01.04.2025 inkl. mva.	

DMP har lagt til grunn at 9 pasienter årlig vil få behandling med IVO+AZA dersom metoden innføres.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ivosidenib blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.05.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av ivosidenib (Tibsovo) i andre land

Sverige: ikke innført, mars 2025.

«Tibsovo (ivosidenib) som behandlar avancerad gallgångscancer och blodcancerformen akut myeloisk leukemi (AML) kommer inte att ingå i högkostnadsskyddet.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) bedömer att ansökan ska avslås av följande skäl:

- Företaget har visat att läkemedlet har en bättre effekt än de kliniskt relevanta, mest kostnadseffektiva jämförelsealternativen. De högre kostnaderna för Tibsovo bedöms dock inte vara rimliga i förhållande till den nytta som behandlingen ger.
- TLV har vid denna bedömning utgått från att kolangiocarcinom och akut myeloisk leukemi är tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.
- Det finns inte skäl att acceptera en högre kostnad än vad TLV vanligtvis gör vid sjukdomstillstånd med mycket hög svårighetsgrad»

Lenke: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2025-03-27-tibsovo-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html?query=tibsovo>

Danmark: ikke innført, februar 2025.

«Medicinrådet **anbefaler ikke** ivosidenib i kombination med azacitidin til behandling af voksne patienter med nyligt diagnosticeret akut myeloid leukæmi (AML) med en isocitratdehydrogenase-1 (IDH1) R132-mutation, som ikke er kandidater til at modtage standardinduktionskemoterapi.



Det er usikkert, hvorvidt ivosidenib i kombination med azacitidin kan forlænge patienternes overlevelse og tiden til sygdomsforværring sammenlignet med venetoclax i kombination med azacitidin, som er den nuværende standardbehandling. Det skyldes, at behandlingerne ikke er sammenlignet direkte, og der er betydelige forskelle i studiepopulationerne.

Bivirkningsprofilen ved ivosidenib i kombination med azacitidin er mildere end venetoclax i kombination med azacitidin.

Ivosidenib i kombination med azacitidin er dyrere end venetoclax i kombination med azacitidin, og Medicinrådet vurderer, at omkostningerne til behandlingen er for høje i forhold til effekten.»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/i/ivosidenib-tibsovo-akut-myeloid-leukaemi>

Skottland (SMC): innført, mars 2024.

“ivosidenib (Tibsovo®) is accepted for use within NHSScotland

Indication under review: in combination with azacitidine for the treatment of adult patients with newly diagnosed acute myeloid leukaemia (AML) with an isocitrate dehydrogenase-1 (IDH1) R132 mutation who are not eligible to receive standard induction chemotherapy.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ivosidenib-tibsovo-full-smc2615/>

England (NICE/NHS): innført, juni 2024.

“Ivosidenib plus azacitidine is recommended, within its marketing authorisation, as an option for untreated acute myeloid leukaemia (AML) with an IDH1 R132 mutation in adults who cannot have standard intensive induction chemotherapy. It is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.

Usual treatment for newly diagnosed AML with an IDH1 R132 mutation in adults who cannot have standard intensive induction chemotherapy is venetoclax plus azacitidine.

Ivosidenib plus azacitidine has not been directly compared in a clinical trial with venetoclax plus azacitidine. An indirect comparison suggests that ivosidenib plus azacitidine increases how long people live and how long they have before their condition gets worse compared with venetoclax plus azacitidine.

The most likely cost-effectiveness estimates for ivosidenib plus azacitidine are within the range that NICE considers an acceptable use of NHS resources. So, it is recommended.”

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta979>



Oppsummering

Dersom man legger til grunn mereffekt av IVO+AZA sammenlignet med VEN+AZA er kostnad per QALY for behandling med IVO+AZA [REDACTED]

[REDACTED] Dersom man ikke legger til grunn mereffekt av IVO+AZA sammenlignet med VEN+AZA, men antar lik effekt av intervensjonene, viser kostnadssammenstillingen at gjennomsnittlig legemiddelkostnad per pasient med RHF-AUP [REDACTED] med IVO+AZA enn ved behandling med VEN+AZA.

Dersom ivosidenib blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.05.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	04-05-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	18-10-2022
Felles nordisk metodevurdering (JNHB). Dokumentasjon mottatt hos DMP	29-04-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	03-06-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	07-05-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	22-05-2024 ¹
Rapport ferdigstilt	18-12-2024
Total tid hos DMP ²	233 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	110 dager
Saksbehandlingstid hos DMP³	123 dager
Herunder ⁴ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	34 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	8 dager

¹ Involvering av og kontakt med medisinske fageksperter starter før alle fagekspertene var rekruttert til saken pga stramme tidslinjer.

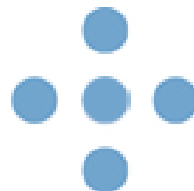
² Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

³ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrullet tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma.

⁴ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	03.12.2024	Endelige rapporter mottatt 18.12.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.12.2024	Felles henvendelse med ID2022_129
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	01.04.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.04.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	137 dager hvorav 116 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 21 dager.	



Møtedato: 26.05.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 084 – 2025 ID2022_129: Ivosidenib (Tibsovo) til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med IDH1 R132-mutasjon som tidligere er behandlet med minst én tidligere linje av systemisk behandling

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_129: Ivosidenib (Tibsovo) til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med IDH1 R132-mutasjon som tidligere er behandlet med minst én tidligere linje av systemisk behandling

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Ivosidenib (Tibsovo) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med IDH1 R132-mutasjon som tidligere er behandlet med minst én tidligere linje av systemisk behandling.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 16.05.2025

Terje Rootwelt

administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_129: *Ivosidenib (Tibsovo) til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med IDH1 R132-mutasjon som tidligere er behandlet med minst én tidligere linje av systemisk behandling*

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 15.05.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_129: Ivosidenib (Tibsovo) til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med IDH1 R132-mutasjon som tidligere er behandlet med minst én tidligere linje av systemisk behandling

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at ivosidenib (Tibsovo) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med IDH1 R132-mutasjon som tidligere er behandlet med minst én tidligere linje av systemisk behandling.

Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Lenke til [rapport](#)

Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelet Tibsovo (ivosidenib). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at ivosidenib har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

Relativ effekt, sikkerhet og helseøkonomisk analyse er utredet i det Nordiske samarbeidet om helseøkonomiske vurderinger, Joint Nordic HTA-Bodies (JNHB, tidligere kjent som FINOSE), se egen rapport (ID2022_129). Vurderingen har tatt utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Servier.

Denne rapporten oppsummerer JNHB-vurderingen, og inneholder i tillegg følgende momenter som er relevante for norske forhold:

- Resultater fra den helseøkonomiske analysen med norsk pris for ivosidenib og med diskonteringsrate i henhold til norske retningslinjer
- Beregning av alvorlighetsgrad
- Pasientgrunnlag i Norge
- Budsjettkonsekvenser
- Vurdering av prioriteringskriteriene: nytte, ressursbruk og alvorlighet

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2022_129: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå Direktoratet for medisinske produkter) for ivosidenib til behandling av lokalavansert eller metastatisk kolangiokarsinom (gallegangskreft) med isositrat dehydrogenase (IDH1) mutasjon, fra andre linje.
Legemiddelfirma	Servier
Preparat	Tibsovo
Virkestoff	Ivosidenib
ATC-kode	L01XX62
Aktuell indikasjon	Tibsovo monoterapi er indisert for behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med IDH1 R132-mutasjon som tidligere er behandlet med minst én tidligere linje av systemisk behandling.
Virkningsmekanisme	Ivosidenib er en hemmer av det mutante IDH1-enzymet. Mutant IDH1 konverterer alfa-ketoglutarat (α -KG) til 2-hydroksyglutarat (2-HG) som blokkerer celledifferensiering og fremmer kreftdannelse. Utover evnen til å

	redusere 2-HG og gjenopprette celledifferensiering er virkningsmekanismen ikke fullt ut forstått.
Dosering	500 mg ivosidenib (2 x 250 mg tabletter), tatt oralt én gang daglig frem til sykdomsprogresjon eller uhåndterbar toksisitet.
Helseøkonomisk analyse vurdert av JNHB	Ja ☒ Type: Kostnad-per-QALY Nei ☐
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Kolangiokarsinom

IDH1-mutert avansert kolangiokarsinom etter minst én tidligere systemisk behandlingslinje	
Om sykdommen	Kolangiokarsinom (CCA eller galleveiskreft) er en tumor som oppstår i slimhinnen i galleveiene, enten inne i leveren (intrahepatisk, iCCA) eller utenfor (distal eller perihilær). Gallegangskreft er en sjelden sykdom, årlig diagnostiseres mellom 100-120 nye tilfeller i Norge (1) og median alder er 73 år. Diagnosen stilles ofte sent, og prognosen er i de fleste tilfeller svært dårlig.
Pasientgrunnlag i Norge	Om lag 5 pasienter estimeres å være aktuelle for behandling med ivosidenib årlig.
Behandling i norsk klinisk praksis	Det foreligger ingen etablert andrelinjes behandling for aktuell pasientpopulasjon. Medisinske fageksperter har imidlertid spilt inn at aktuelle pasienter i dag oftest vil motta kjemoterapi, der valg av kjemoterapiregime er avhengig av tidligere behandling. I første linje gis gemcitabin i kombinasjon med cisplatin (Gem-Cis) i opp til 4-6 måneder. Rebehandling med Gem-Cis etter behandlingspause kan være aktuelt ved initial respons. Aktuelle kjemoterapiregimer i 2. linje er FOLFOX (evt. FLOX), FOLFIRI (evt. FLIRI) ¹ og gemcitabin i kombinasjon med kapecitabin (GemCap) avhengig av hva som er gitt tidligere.

¹ FOLFOX/FLOX: kombinasjon av fluorouracil, oksaliplatin og kalsiumfolinat; FOLFIRI/FLIRI: kombinasjon av fluorouracil, irinotecan og kalsiumfolinat

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen JNHB/DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk kolangiokarsinom med påvist IDH1-mutasjon, etter minst én tidligere systemisk behandling.
Intervensjon	Ivosidenib
Komparator	BSC og FOLFOX
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	For sammenligning med BSC: ClarIDHy; randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 3-studie. For sammenligning med FOLFOX: indirekte sammenligning basert på data fra ClarIDHy og ABC-06; en randomisert, åpen fase 3-studie.
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende 40 år

JNHB har vurdert innsendt analyse fra Servier og forutsetninger for denne. Forutsetningene JNHB har lagt til grunn er de samme som i grunnanalysen til Servier, bortsett fra følgende:

- Felles tilpassede Weibull-kurver ble valgt for OS-ekstrapolering mellom ivosidenib og BSC
- Nyttevekter avhenger av progresjonsstatus
- Medisinkostnadene i analysen inkluderer svin
- Kostnader for genetisk testing er inkludert i ivosidenib-armen

Hovedanalysen til JNHB er utført med svenske kostnader og diskonteringsrate i henhold til svenske retningslinjer. DMPs hovedanalyse legger til grunn de samme forutsetningene som JNHB, men resultatene er basert på:

- Norsk pris for ivosidenib og FOLFOX
- Norske enhetskostnader for ressursbruk
- Diskonteringsrate i henhold til norske retningslinjer
- Kostnader for genetisk testing er ekskludert

Resultatene fra analysen DMP mener er mest sannsynlig, er presentert i tabellene under. Resultater vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Det er to analyser, en mot støttebehandling (BSC) og en mot kjemoterapi (FOLFOX)

Tabell 1 Resultater fra DMPs hovedanalyse mot støttebehandling (BSC)

	Ivosidenib	BSC	Differanse
Totale kostnader (NOK)	1,5 mill.	120 000	1,3 mill.
Totale QALYs	0,83	0,43	0,40
Totale leveår	1,20	0,64	0,56
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			3,4 mill.
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			2,4 mill.

Tabell 2 Resultater fra DMPs hovedanalyse mot kjemoterapi (FOLFOX)

	Ivosidenib	FOLFOX	Differanse
Totale kostnader (NOK)	1,4 mill.	300 000	1,0 mill.
Totale QALYs	0,90	0,62	0,28
Totale leveår	1,32	0,90	0,42
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			3,7 mill.
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			2,5 mill.

Vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

DMPs vurdering av nytte:

ClarIDHy-studien viser at ivosidenib øker både median progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS) hos tidligere behandlede pasienter med IDH1-mutert avansert CCA sammenlignet med støttebehandling (BSC) (2,3). Behandling med ivosidenib førte til en økning i median PFS på 1,3 måneder i ivosidenib-armen sammenlignet med placebo-armen (2,7 måneder for ivosidenib vs. 1,4 måneder for BSC) (2). Behandling med ivosidenib førte til en økning på 5,2 måneder i median OS etter justering for behandlingsbytte ved bruk av RPSFT-metoden (10,3 måneder for ivosidenib vs. 5,1 måneder for BSC) (3). Resultatene fra ClarIDHy er beheftet med en viss usikkerhet, hovedsakelig knyttet til studiedesign. Behandlingsbytte og medfølgende behov for justering som korrigerer for behandlingsbyttet introduserer antagelser og økt usikkerhet i OS-resultatene.

Medisinske fageksperter konsultert av DMP har spilt inn at dagens behandling for aktuelle pasienter i norsk klinisk praksis vil være FOLFOX eller et annet egnet kjemoterapiregime (eks. FOLFIRI/FLIRI eller GemCap). Effekten av ivosidenib relativt til FOLFOX er vanskelig å vurdere da det ikke finnes en direkte sammenlignende studie og den indirekte sammenligningen sendt inn av Servier er beheftet med en høy grad av usikkerhet. Den indirekte sammenligningen kan imidlertid tyde på at ivosidenib har en bedre

effekt enn FOLFOX på overlevelse, og medisinske fageksperter har understreket at kjemoterapi gitt i 2. linje har en svært beskjeden effekt relativt til BSC.

De medisinske fagekspertene konsultert av DMP er enige om at resultatene fra ClarIDHy er klinisk relevante. De fremhever både den demonstrerte gevinsten i median PFS relativt til BSC, og den økte andelen pasienter med stabil sykdom i ivosidenib-armen, ettersom tilstanden generelt forverres veldig raskt for denne pasientgruppen i klinisk praksis. I ClarIDHy var andelen pasienter med stabil sykdom 51 % i ivosidenib-gruppen sammenlignet med 28 % i placebogruppen (3). Median varighet av stabil sykdom ble doblet for pasientene behandlet med ivosidenib sammenlignet med placebo (6,5 måneder vs. 3 måneder).

De medisinske fagekspertene understreker at en lengre periode med stabilisert sykdom vil gi en pause fra cellegift som igjen kan gjøre at pasientene tåler en ny runde med kjemoterapi.

Ivosidenib tolereres generelt godt, og medisinske fageksperter forteller at mange av de vanligste bivirkningene rapportert i ClarIDHy, like gjerne kan være symptomer på sykdommen fremfor bivirkninger av behandlingen. EKG-QT-forlengelse er imidlertid identifisert som en risiko ved behandling med ivosidenib, og restriktive anbefalinger er implementert i SPC (4).

Kliniske fageksperter vurderer at sikkerhetsprofilen til ivosidenib sannsynligvis er gunstig sammenlignet med de ulike kjemoterapiregimene som utgjør dagens behandling for aktuelle pasienter.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med ivosidenib er om lag 170 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med ivosidenib er ca. 1,4 millioner NOK per pasient (diskontert). Dette er 1 million NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med BSC eller FOLFOX.

DMP har estimert at merkostnad for ivosidenib sammenliknet med henholdsvis BSC eller FOLFOX basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

3,4 og 3,7 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

2,4 og 2,5 millioner NOK per vunnet leveår

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen.

DMP har beregnet at CCA for denne populasjonen behandlet med BSC eller FOLFOX har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 18 QALY.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene legemiddelbudsjett ved å ta i bruk ivosidenib ved behandling av CCA vil være om lag 7-8 millioner NOK per år i det femte budsjettåret, basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. DMP anslår **at 5 pasienter** per år vil være aktuelle for behandling med ivosidenib. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

DMPs vurdering av usikkerhet:

ClarIDHy-studien er en randomisert, dobbelt-blindet klinisk studie som dokumenterer effekten av ivosidenib sammenlignet med BSC. Medisinske fageksperter vurderer at pasientene i ClarIDHy er representative for aktuelle norske pasienter og effektdata fra studien er relativt modne. BSC er imidlertid ikke relevant komparator, da medisinske fageksperter har bekreftet at aktuelle pasienter i hovedsak vil

motta FOLFOX (eller annet egnet kjemoterapiregime som FOLFIRI) i norsk klinisk praksis. Videre er resultatene fra ClarIDHy beheftet med usikkerhet knyttet til studiedesign og endepunkter. Vitenskapelig råd fra EMA anbefalte å endre kontrollarm til behandlers valg av legemiddel, da de mente dette ville være mer klinisk relevant, og at et slikt studiedesign ville fjerne behovet for behandlingsbytte, noe som ville gjort OS til et mulig primærendepunkt (5).

I mangel på en direkte sammenlignende studie mot FOLFOX har Servier gjort en indirekte sammenligning basert på ClarIDHy og ABC-06. Servier har levert en uankret MAIC- og en Bucher-analyse for PFS og en ankret MAIC-analyse for OS. De to studiene er imidlertid forskjellige i design, noe som sannsynligvis påvirker PFS resultatene. Disse forskjellene kunne ikke justeres for i MAIC- eller Bucher-analysen. Resultatet fra den ankrede MAIC-analysen for OS er også usikkert og ikke statistisk signifikant. Videre er hasardratio (HR) for OS ikke representativ for den relative effekten av ivosidenib, da PH-antagelsen ikke holder for OS-sammenligningen.

Samlet sett er resultatene fra den indirekte sammenligningen svært usikre. Servier antar en konstant HR og å variere HR med konfidensintervallet har svært stor innvirkning på kostnadseffektivitetsresultatene. Inkrementell nytte varierer fra en gevinst på 0,53 QALYs til et tap på 0,12 QALYs og IKER varierer følgelig fra 2,1 millioner til at ivosidenib domineres. DMP vurderer imidlertid at HR i Serviers hovedanalyse kan ansees som et konservativt anslag.

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 15.04.2025

ID2022_129: Ivosidenib (Tibsovo) til behandling voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med IDH1 R132-mutasjon som tidligere er behandlet med minst én tidligere linje av systemisk behandling

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport utført gjennom det nordiske samarbeidet, Joint Nordic HTA-Bodies (JNHB) datert 03.10.2024 samt den norske delrapporten fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) basert på norske priser og forhold datert 11.10.2024. Det vises dessuten til godkjent SPC for Tibsovo. Metodevurderingen inneholder to kostnad-per-QALY-analyser der behandling med ivosidenib sammenlignes med støttebehandling (BSC) og med kjemoterapi.

Godkjent indikasjon:

Tibsovo monoterapi er indisert for behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med IDH1 R132-mutasjon som tidligere er behandlet med minst én tidligere linje av systemisk behandling.

Ivosidenib har i tillegg indikasjon i kombinasjon med azacitidin for behandling av voksne pasienter med nylig diagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) med en isocitrat dehydrogenase-1 (IDH1) R132- mutasjon som ikke er kvalifiserte til å motta standard induksjonskjemoterapi. Denne indikasjonen er omfattet av en separat metodevurdering fra JNHB-samarbeidet¹.

¹ [ID2022_128](#).



Pristilbud

Servier har 01.04.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
073447	Tibsovo tabletter, 250 mg, 60 stk	210 773,90 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 2 564 416 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 2 x 250 mg tabletter daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Tibsovo er [REDACTED] RHF-AUP.

Behandling skal fortsette til sykdomsprogresjon eller til behandling ikke lenger tolereres av pasienten.

Kostnadseffektivitet

JNHB har i metodevurderingen gjort to separate analyser som beregnet kostnad per QALY for ivosidenib sammenlignet med to ulike komparatorer:

Analyse 1: Behandling med ivosidenib sammenlignet med BSC basert på en direkte sammenlignende studie.

Analyse 2: Behandling med ivosidenib sammenlignet med kjemoterapi (FOLFOX) basert på en indirekte sammenligning (ITC).

DMP skriver i den norske delrapporten at BSC er en mindre relevant komparator, ettersom medisinske fagekspertene bekrefter at de aktuelle pasientene i hovedsak vil motta FOLFOX (eller et annet egnet kjemoterapieregime) i norsk klinisk praksis. DMP skriver at resultatene fra den indirekte sammenligningen mot FOLFOX er svært usikre. DMP vurderer imidlertid at den relative effektgevinsten av ivosidenib sammenlignet med FOLFOX i hovedanalysen kan anses som et konservativt anslag.

Analysen mot BSC vurderes å være mer robust, ettersom den er basert på en direkte sammenlignende studie fremfor en indirekte sammenligning. Denne analysen er imidlertid også heftet med usikkerhet, primært som følge av pasienter i komparatorarmen fikk muligheten til behandlingsbytte (dvs. starte behandling med ivosidenib) ved sykdomsprogresjon.

Resultater fra DMPs hovedanalyser er vist i tabellen under

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP, uten mva.	Analyse 1 – BSC som komparator: ca. 3,4 millioner NOK/QALY Analyse 2 – FOLFOX som komparator: ca. 3,7 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 01.04.2025 uten mva.	

DMP har beregnet at den aktuelle pasientpopulasjonen har et absolutt prognosetap (APT) på om lag 18 QALY.



Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett dersom ivosidenib innføres til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med IDH1 R132-mutasjon som tidligere er behandlet med minst én tidligere linje av systemisk behandling. Beregningene i tabellen under tar utgangspunkt i FOLFOX som komparator.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 6,9 millioner NOK
Avtalepris mottatt 01.04.2025 inkl. mva.	

Beregningene legger til grunn at 5 nye pasienter starter behandling med ivosidenib ved aktuell indikasjon hvert år.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ivosidenib blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.05.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av ivosidenib (Tibsovo) i andre land

Sverige: Ikke innført 20.03.2025².

«Tibsovo (ivosidenib) som behandler avanserad gallgångscancer och blodcancerformen akut myeloisk leukemi (AML) kommer inte att ingå i högkostnadsskyddet.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) bedömer att ansökan ska avslås av följande skäl:

- *Företaget har visat att läkemedlet har en bättre effekt än de kliniskt relevanta, mest kostnadseffektiva jämförelsealternativen. De högre kostnaderna för Tibsovo bedöms dock inte vara rimliga i förhållande till den nytta som behandlingen ger.*
- *TLV har vid denna bedömning utgått från att kolangiokarcinom och akut myeloisk leukemi är tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.*
- *Det finns inte skäl att acceptera en högre kostnad än vad TLV vanligtvis gör vid sjukdomstillstånd med mycket hög svårighetsgrad»*

Danmark: Ikke innført 29.01.2025³.

*«Medicinrådet **anbefaler ikke** ivosidenib til behandling af voksne patienter med lokalt fremskreden eller metastatisk galdegangskræft (cholangiocarcinom) med en IDH1 R132-mutation, som tidligere har fået mindst én linje af systemisk medicinsk behandling.*

Ivosidenib er dyrere end både best supportive care og FOLFOX. Medicinrådet vurderer, at omkostningerne til behandlingen er for høje i forhold til effekten, også når man tager fordele vedr. administration og bivirkninger med i betragtning.

²

https://www.tlv.se/download/18.527a0f7a195ad962e473eb89/1743059567749/bes250320_tibsovo_%20885-2024_886-2024.pdf

³ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/i/ivosidenib-tibsovo-galdegangskræft>



Medisinrådet opfordrer ansøger til at vende tilbage med en lavere pris.»

Skottland (SMC): Innført 09.09.2024⁴.

«ivosidenib (Tibsovo®) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review: as monotherapy for the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma with an isocitrate dehydrogenase-1 (IDH1) R132 mutation who were previously treated by at least one prior line of systemic therapy.»

England (NICE/NHS): Innført 31.01.2024⁵.

«Ivosidenib is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma with an IDH1 R132 mutation in adults after 1 or more systemic treatments. It is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.

There is a considerable unmet need for treatments for locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma. When considering the condition's severity, and its effect on quality and length of life, the most likely cost-effectiveness estimates are within the range that NICE considers an acceptable use of NHS resources. So, ivosidenib is recommended.»

Oppsummering

Med tilbuds RHF-AUP er kostnad per QALY for behandling med ivosidenib [REDACTED]

Dersom ivosidenib blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.05.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

⁴ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ivosidenib-tibsovo-full-smc2664/>

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta948/chapter/1-Recommendations>

Logg

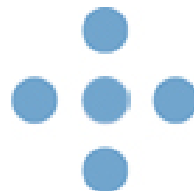
Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	04-05-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	18-10-2022
Dokumentasjon mottatt hos DMP	29-04-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	13-05-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	07-05-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	16-05-2024
Rapport ferdigstilt	11-10-2024
Total tid hos DMP ²	165
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	46
Saksbehandlingstid hos DMP³	119
Herunder ⁴ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	13 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	8 dager

² Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

³ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrukket tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

⁴ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	17.10.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	21.10.2024	Opphold i saksbehandlingen frem til 06.12.2024 i påvente av ferdigstillelse av ID2022_128
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	01.04.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	15.04.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	180 dager hvorav 130 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 50 dager.	



Møtedato: 26.05.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 085 – 2025 ID2023_037: Metoksyfluran (Penthrox) til akutt smertelindring ved moderate til sterke smerter som følge av traume hos voksne pasienter som er ved bevissthet

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2023_037: Metoksyfluran (Penthrox) til akutt smertelindring ved moderate til sterke smerter som følge av traume hos voksne pasienter som er ved bevissthet

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Metoksyfluran (Penthrox) innføres ikke til akutt smertelindring ved moderate til sterke smerter som følge av traume hos voksne pasienter som er ved bevissthet.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 16.05.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_037: Metoksyfluran (Penthrox) til akutt smertelindring ved moderate til sterke smerter som følge av traume hos voksne pasienter som er ved bevissthet

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 15.05.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2023_037: Metoksyfluran (Penthrox) til akutt smertelindring ved moderate til sterke smerter som følge av traume hos voksne pasienter som er ved bevissthet

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at metoksyfluran (Penthrox) ikke innføres til akutt smertelindring ved moderate til sterke smerter som følge av traume hos voksne pasienter som er ved bevissthet.

Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Lenke til [rapport](#)

Metodevurdering av ID2023_037

Metode

Metodevurdering uten helseøkonomisk analyse av legemiddelet Pentrox (metoksyfluran). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av metoksyfluran ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget, miljøpåvirkning og budsjettkonsekvenser. Pentrox fikk markedsføringstillatelse (MT) i 2018 gjennom gjensidig anerkjennelsesprosedyre med Storbritannia som utrederland. Ved utstedelse av MT, er det vurdert at metoden har en nytte som overstiger risikoen for bruk. For metodevurderingen er det nytte og kostnader av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. I henhold til bestillingen fra Nye Metoder har DMP også gjennomført en deskriptiv vurdering av miljøhensyn knyttet til metoksyfluran. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av POA Pharma Scandinavia AB, samt konsultasjon med medisinske fageksperter om dagens behandling for pasientgruppen og pasientanslag. Miljødirektoratet har bidratt til å kvalitetssikre vurderingen av miljøhensynet.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2023_037: En forenklet metodevurdering som belyser økonomi og miljøpåvirkning gjennomføres ved Statens legemiddelverk for metoksyfluran (Pentrox) som akutt smertelindring ved moderate til sterke smerter som følge av traume hos voksne som er ved bevissthet.
Legemiddelfirma	POA Pharma Scandinavia AB
Preparat	Pentrox
Virkestoff	Metoksyfluran
ATC-kode	N02BG09
Aktuell indikasjon	Akutt smertelindring ved moderate til sterke smerter som følge av traume hos voksne pasienter som er ved bevissthet.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Pentrox (ID2017_074) er tidligere vurdert av DMP som 2.- eller 3.linjebehandling av akutt (moderat til alvorlig) smerte - besluttet ikke innført 18.03.2019.
Virkningsmekanisme	Inhalasjonsanestetikum. Mekanismen for den smertelindrende effekten av metoksyfluran er ikke fullstendig klarlagt.
Dosering	En flaske på 3 ml gis som én enkeltdose. Flasken administreres ved å bruke inhalatoren som følger med legemiddelet. En flaske nummer to bør kun brukes ved behov. Det anbefales ikke mer enn 6 ml daglig eller administrering over flere påfølgende dager. Den totale dosen til en pasient i løpet av én uke bør ikke overstige 15 ml.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☐ Nei ☒

Sykdom

Akutt smertelindring ved moderate til sterke smerter som følge av traume	
Om sykdommen	Smerte er en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse som følge av faktisk eller potensiell vevsødeleggelse. Smerte er alltid subjektiv.
Pasientgrunnlag i Norge	Basert på tall fra Vestfold og innspill fra medisinske fageksperter antas det å være om lag 3 300 pasienter hvert år. Dette estimatet er svært usikkert.
Behandling i norsk klinisk praksis	Behandling av smerte følger generelt WHO's smertetrapp, der valg av analgetika baseres på smerteintensitet og behov. I norsk klinisk praksis innebærer behandling av moderate til sterke akutte smerter ofte en kombinasjon av ikke-opioide analgetika og opioider.
Plassering av metoksyfluran i behandlingsalgoritmen	Metoksyfluran forventes som en tilleggsbehandling til dagens eksisterende smertestillende behandling, primært som en bro til andre eksisterende behandlinger i en prehospital eller ambulant setting.

DMPs vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

Nytte

Effekten og sikkerheten til metoksyfluran sammenlignet med placebo ble evaluert i den randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte multisenterstudien STOP!. I tillegg er InMEDIATE- og MEDITA-studiene, begge randomiserte, kontrollerte multisenterstudier med aktive komparatorer, inkludert som støttestudier for dokumentasjon av effekt og sikkerhet.

Pasientene som deltok i disse studiene var hovedsakelig voksne med moderate til alvorlige akutte smerter, primært som følge av kontusjon eller fraktur forårsaket av traumer. Behandlingen fant sted hovedsakelig i akuttmottak. I STOP!-studien var gjennomsnittsalderen rundt 30 år, og 60 % av pasientene var menn. Studiepopulasjonene vurderes som i hovedsak representative og overførbare til norske pasientpopulasjon, selv om det kan forekomme mindre forskjeller siden studiene er utført i Storbritannia og Spania.

Basert på data fra STOP!, InMEDIATE og MEDITA studiene kan effektresultatene oppsummeres i følgende hovedpunkter:

Smertelindring med metoksyfluran ble rapportert hos mellom 83 % og 95 % av pasientene, basert på resultater fra de tre studiene. Behandling med metoksyfluran viste signifikant smertelindring ved moderate og sterke smerter sammenlignet med placebo i STOP! studien og aktive komparatorer (standard behandling) i InMEDIATE og MEDITA studiene.

Median tid til rapportert smertelindring med metoksyfluran var 4 minutter i placebo-studien, mens den var 10 og 9 minutter i henholdsvis InMEDIATE- og MEDITA-studiene. Smertelindringseffekten av metoksyfluran avtok raskere hos pasienter med sterke smerter. Studiene tyder på at det er et begrenset behov for tilleggsmedisiner med andre smertestillende etter behandling med metoksyfluran.

Sikkerhetsdata fra studiene viser at det generelt var flere rapporterte uønskede medisinske hendelser for metoksyfluran sammenlignet med både placebo og standard analgetisk behandling. De hyppigst rapporterte bivirkningene var svimmelhet og søvnighet. Flertallet av bivirkningene ble klassifisert som milde og forbigående, med en varighet på under én dag.

Metoksyfluran administreres ved selvadministrasjon via en håndholdt inhalator under tilsyn av helsepersonell, der pasienten inhalerer legemidlet etter behov for å oppnå tilstrekkelig smertekontroll. Ifølge medisinske fageksperter, vurderes metoksyfluran til å bli en tilleggsbehandling som ikke i betydelig grad vil forskyve eller erstatte dagens behandlingsalternativer. Den praktiske administrasjonsformen gjør det særlig egnet for bruk i utilgjengelige skadesteder utendørs. Ved ankomst til ambulanse vil andre behandlingsalternativer vanligvis prioriteres, men metoksyfluran kan være aktuelt dersom det oppstår utfordringer med å etablere venøs tilgang, for eksempel ved hypotermi.

Basert på tilgjengelige studiedata og innspill fra medisinske fageksperter vurderer DMP at metoksyfluran er en trygg og effektiv behandling som er mest aktuelt i en prehospital setting, primært som en tilleggsbehandling til eksisterende analgetisk behandling. Fordelene med metoksyfluran inkluderer enkel administrasjon, rask innsettende smertelindring, og særlig nytte i situasjoner hvor venøs tilgang ikke er mulig. Dette gjør legemidlet spesielt relevant i ressursbegrensede settinger eller på steder som er vanskelig tilgjengelige. DMP vurderer at legemiddelet kan dekke et medisinsk behov i en prehospital setting som en brobehandling frem til ankomst i ambulanse med eksisterende analgetika, eller ved utfordringer med venøs tilgang.

Ressursbruk

DMP vurderer at behandling med metoksyfluran primært har en rolle som brobehandling til eksisterende smertestillende behandling. Legemiddelkostnaden for en behandling med metoksyfluran er NOK 399,5, basert på maksimal AUP inkludert mva. Dette er kostnad for en flaske (inkl. inhalator), som er tilstrekkelig i de aller fleste tilfeller ifølge medisinske fageksperter sine antakelser. To flasker vil kunne gis i enkelte tilfeller. Ifølge medisinske fageksperter vil metoksyfluran først og fremst gis i tillegg til, dvs. før standardbehandling, og i noen tilfeller erstatte dagens standardbehandling, først og fremst morfin. Til sammenligning er legemiddelkostnaden for en dose IV morfin til en gjennomsnittlig 70 kg person NOK 42,5 basert på maksimal uten mva.

Alvorlighet

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke benyttet en kvantitativ metode for å estimere alvorlighetsgraden av akutte moderate til sterke smerter ved traume for bevisste voksne pasienter som behandles med dagens standardbehandling.

Akutt smerte kan oppstå som et symptom på et bredt spekter av tilstander, inkludert traume. Akutt smerte kan ha en umiddelbar negativ innvirkning på pasientens livskvalitet, og kan evt. vanskeliggjøre transport til akuttmottak. Smerte ved traume er imidlertid vanligvis kortvarig, og reversibel gjør smertens kortvarige natur det vanskelig å forutsi langvarige effekter og relaterte helseutfall.

Budsjettvirkninger

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk metoksyfluran ved behandling av akutt moderat til alvorlig smerte vil være om lag 1,3 millioner NOK i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at om lag 3 300 pasienter vil behandles med metoksyfluran årlig, og beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. DMP har antatt et stabilt pasientantall over tid og de årlige budsjettkonsekvensene er derfor også like de fem første årene. Pasientantallet og budsjettberegningene forutsetter at legemidlet kun benyttes i den skisserte setting, altså som en brobehandling ved utilgjengelige skadesteder, til eksisterende smertestillende behandling i ambulanse. Estimater på antall pasienter er imidlertid svært usikkert.

Usikkerhet

DMP har basert på studiedata og innspill fra medisinske fageksperter vurdert at smertelindring med metoksyfluran har en klinisk relevant effekt ved både moderate og sterke smerter. Basert på studiedata er det usikkerhet knyttet til graden av smertelindring og varigheten av effekten hos pasienter med sterke smerter. Medisinske fageksperter uttrykker også at det er uklart hvor godt metoksyfluran kan behandle sterke smerter.

Studiepopulasjonene framstår som representative for norske pasienter, selv om det kan være mindre forskjeller sammenlignet med norske pasienter siden studiene er utført i Storbritannia og Spania. I studiene ble metoksyfluran primært gitt ved akuttmottak, mens det i Norge er mest aktuelt å gi metoksyfluran før ankomst i akuttmottak, dvs. på skadested. Om dette har betydning for effekt er ukjent. Videre er smerteintensiteten i de tre effektstudiene målt ved bruk av to ulike instrumenter, NRS og VAS. Selv om det er likheter mellom disse skalaene, er det usikkert i hvilken grad de måler samme smerteintensitet hos pasienter med akutt traume.

Det pågår en norsk studie, PreMeFen, en randomisert kontrollert, åpen, ikke-inferioritetsstudie med tre behandlingsarmer som undersøker effekten av metoksyfluran sammenlignet med intranasal fentanyl og intravenøs morfin for akutte smerter i en prehospital setting. Denne vil kunne gi mer informasjon om bruk i norsk klinisk praksis. Analysene fra denne forventes ferdigstilt i 2025.

Antall pasienter som har behov for behandling av moderat til alvorlig smerte ved traume er usikkert. I tillegg er det uvisst i hvor stor grad metoksyfluran vil tas i bruk ved en potensiell innføring. Beregningene av budsjettkonsekvensene er derfor beheftet med usikkerhet.

Miljøhensyn

I henhold til bestillingen fra Nye Metoder har DMP gjennomført en deskriptiv vurdering av miljøhensyn knyttet til metoksyfluran, med bakgrunn i at fluraner er potente klimagasser. Aspekter rundt uhensiktsmessig eksponering og avfallshåndtering er også inkludert.

En gjennomgang av klimagassutslipp fra spesialisthelsetjenesten i Norge viser at det samlede utslippet i 2022 var estimert til 449 687 tonn CO₂-ekvivalenter. Av dette utgjorde medisinske gasser 4%. Noen anestesigasser har et svært høyt klimafotavtrykk og kan bidra til økt global temperatur og klimaendringer i relevant grad. Den mest klimabelastende gassen blant tilgjengelige anestesigasser er desfluran, som har en CO₂-ekvivalent på 2 540 kg pr 1 kg gass. En livssyklusanalyse viser at metoksyfluran har en CO₂-ekvivalent på 0,84 kg pr 1 kg gass. Basert på miljøavtrykk i form av CO₂-ekvivalenter har metoksyfluran har et høyere miljøavtrykk enn morfin og andre smertestillende legemidler som fentanyl og ketamin.

Basert på innspill fra medisinske fageksperter vurderes risikoen for utilsiktet eksponering for helsepersonell som til stede, selv om Pentrox inhalatoren har et kullfilter som er ment å absorbere pasientens utpust. Målinger viser at eksponeringsnivåer av metoksyfluran hos helsepersonell er betydelig lavere enn grensen for nefrotoksisitet. DMP vurderer eksponering som mulig, særlig i lukkede miljøer (f.eks. ambulanser), men lave doser metoksyfluran anses som trygge for helsepersonell.

Pentrox inhalatoren er designet for engangsbruk og skal kastes i tråd med lokale retningslinjer. Det finnes foreløpig ingen spesifikk informasjon som tilsier at Pentrox-inhalatoren eller evt. avfallsgass kan gjenvinnes.

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 31. mars 2025

ID2023_037: Metoksyfluran (Penthrox) til behandling av moderate og sterke smerter som følge av traume hos voksne som er ved bevissthet

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 20.02.2025 samt godkjent SPC for Penthrox. Metodevurderingen er en forenklet vurdering med en kvalitativ vurdering av nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av metoksyfluran til behandling av moderate og sterke smerter som følge av traume hos voksne som er ved bevissthet. Det har også blitt utført en vurdering av miljøpåvirkning og budsjettkonsekvenser.

I DMPs metodevurderingsrapport vurderes metoksyfluran som en tilleggsbehandling til dagens behandlingsalternativer, primært som en bro til andre eksisterende behandlinger i en prehospital eller ambulant setting, eller ved utfordringer med venøs tilgang.

Det pågår en norsk studie, PreMeFen, en randomisert kontrollert, åpen, ikke-inferioritetsstudie med tre behandlingsarmer som undersøker effekten av metoksyfluran sammenlignet med intranasal fentanyl og intravenøs morfin for akutte smerter i en prehospital setting. Denne vil kunne gi mer informasjon om bruk i norsk klinisk praksis. Analysene fra denne forventes ferdigstilt i 2025.

I metodevurderingsrapporten beskrives det at basert på miljøavtrykk i form av CO₂-ekvivalenter har metoksyfluran (inhalasjonsanestetikum) et høyere miljøavtrykk enn morfin og andre smertestillende legemidler som fentanyl og ketamin.

Godkjent indikasjon:

Akutt smertelindring ved moderate til sterke smerter som følge av traume hos voksne pasienter som er ved bevissthet.

Beslutningsforum besluttet 18.03.2019 at metoksyfluran (Penthrox) ikke innføres til 2.- eller 3.linjebehandling av akutt (moderat til alvorlig) smerte.



Pristilbud

POA Pharma Scandinavia har 26.03.2025 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
513993	3 ml (flaske m/inhalator), 1 stk	399,50 NOK	

En flaske på 3 ml gis som én enkeltdose. Metoksyfluran administreres ved selvadministrasjon via en håndholdt inhalator som følger med legemiddelet. Dette tilsvarer en kostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 399,50 NOK med maks AUP beregnet med én enkeltdose i henhold til SPC. Flaske nr. 2 tas kun ved behov. Kostnaden for 2 flasker blir dermed [REDACTED] med tilbudt RHF AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP forventer at metoksyfluran vil bli benyttet som en tilleggsbehandling til dagens behandlingsalternativer, primært som en bro til andre eksisterende behandlinger i en prehospital eller ambulant setting, eller ved utfordringer med venøs tilgang. DMP skriver at til sammenligning er legemiddelkostnaden for en dose IV morfin til en gjennomsnittlig 70 kg person 42,5 NOK basert på maksimal AUP uten mva.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett. DMP har lagt til grunn at om lag 3 300 pasienter vil behandles med metoksyfluran årlig, og beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. DMP har antatt et stabilt pasientantall over tid. Pasientantallet og budsjettberegningene forutsetter at legemidlet kun benyttes i den skisserte setting, altså som en brobehandling ved utilgjengelige skadesteder, til eksisterende smertestillende behandling i ambulanse. Estimater på antall pasienter er imidlertid svært usikkert.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	om lag 1,3 millioner NOK
Avtalepris mottatt 26.03.2025 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom metoksyfluran (Penthrox) blir besluttet innført av Beslutningsforum 04.28.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av metoksyfluran (Penthrox) i andre land (per 31.03.2025)

Sverige: Ingen relevant informasjon identifisert

Danmark: Ingen relevant informasjon identifisert

Skottland (SMC): Ingen relevant informasjon identifisert

England (NICE/NHS): Ingen relevant informasjon identifisert



Oppsummering

DMP har utført en forenklet metodevurdering av metoksyfluran (Penthrox) til behandling av moderate og sterke smerter som følge av traume hos voksne som er ved bevissthet. Med tilbudt avtalepris blir legemiddelkostnaden for behandling med Penthrox (én dose) [REDACTED] RHF-AUP inkl mva. Ved behov for en ytterligere dose, doubles kostnaden.

Dersom metoksyfluran (Penthrox) blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.4.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Hana Mikami Salyga
Fagrådgiver

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for penthrox (metoxyfluran)	22-03-2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	22-05-2023
Dokumentasjon mottatt hos DMP	27-06-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	01-10-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	01-10-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	20-11-2024
Rapport ferdigstilt	20-02-2025
Total tid hos DMP ¹	238 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	65 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	173 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	96 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	96 dager

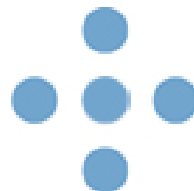
¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

² Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrukket tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

³ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	24.02.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.02.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	26.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	31.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	35 dager hvorav 28 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	



Møtedato: 26.05.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 086 – 2025 ID2024_027: Enfortumabvedotin (Padcev), i kombinasjon med pembrolizumab, til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-resektebar eller metastatisk urotelial kreft som er kvalifisert for platinabasert kjemoterapi
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_027: Enfortumabvedotin (Padcev), i kombinasjon med pembrolizumab, til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-resektebar eller metastatisk urotelial kreft som er kvalifisert for platinabasert kjemoterapi

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Enfortumabvedotin (Padcev) innføres i kombinasjon med pembrolizumab, til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-resektebar eller metastatisk urotelial kreft som er kvalifisert for platinabasert kjemoterapi.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 16.05.2025

Terje Rootwelt

administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_027: Enfortumabvedotin (Padcev), i kombinasjon med pembrolizumab, til førstelinjehandling av voksne pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk urotelial kreft som er kvalifisert for platinabasert kjemoterapi

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 15.05.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2024_027: Enfortumabvedotin (Padcev), i kombinasjon med pembrolizumab, til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk urotelial kreft som er kvalifisert for platinabasert kjemoterapi

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at enfortumabvedotin (Padcev) innføres i kombinasjon med pembrolizumab, til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk urotelial kreft som er kvalifisert for platinabasert kjemoterapi.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder en ny legemiddelkombinasjon som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Lenke til [rapport](#)

Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelkombinasjonen Padcev og Keytruda (enfortumabvedotin + pembrolizumab, EV + P). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at EV + P har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Astellas. Det er oppnevnt tre medisinske fagekspertter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av EV + P i behandlingsalgoritmen, pasientanslag, overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon samt forventede effekter av behandling på lang sikt.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2024_027: En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for enfortumabvedotin (Padcev) og pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon til behandling av lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne som er kvalifisert for platinabasert kjemoterapi.
Legemiddelfirma	Padcev: Astellas Pharma Europe B.V. Keytruda: Merck Sharp & Dohme B.V.
Preparat	Padcev Keytruda
Virkestoff	enfortumabvedotin pembrolizumab
ATC-kode	L01FX13 (Padcev) L01FF02 (Keytruda)
Aktuell indikasjon	Enfortumabvedotin, i kombinasjon med pembrolizumab, er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-resektarbar eller metastatisk urotelial kreft som er kvalifisert for platinabasert kjemoterapi.
Virkningsmekanisme	Enfortumabvedotin (EV) er et antistoff-legemiddelkonjugat (ADC) målrettet mot Nektin-4, et adhesjonsprotein som finnes på overflaten av de uroteliale kreftcellene. Det består av et humant antistoff som er konjugert til det mikrotubuliforstyrrende midlet MMAE. Frigjøring av MMAE forstyrrer mikrotubulinettverket i cellen, noe som fører til cellyklusarrest, apoptose og immunogen celledød. Kombinasjon av enfortumabvedotin med PD-1-hemmere resulterer i økt antitumoraktivitet, i samsvar med de komplementære mekanismene til MMAE-indusert celleytotoksisitet og induksjon av immunogen celledød, pluss oppregulering av immunfunksjon ved PD-1-hemming.
Dosering	Enfortumabvedotin; 1,25 mg/kg (opptil maksimalt 125 mg for pasienter ≥ 100 kg) administrert som en intravenøs infusjon over 30 minutter på dag 1 og 8 av hver 3-ukers (21-dagers) syklus inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Oversikt over metodevurderingen	
	Pembrolizumab; enten 200 mg hver 3. uke eller 400 mg hver 6. uke administrert som en intravenøs infusjon over 30 minutter. Pasienter bør gis pembrolizumab etter enfortumabvedotin når det gis samme dag.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☒ Type: Kostnad-per-QALY Nei ☐
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktør med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Sykdom

Ikke-resektebar eller metastatisk urotelial kreft	
Om sykdommen	Urotelialt karsinom (UC) er en kreftsvulst som vokser ut fra celledaget som dekker innsiden av nyrebekkenet, urinlederne og urinblæren. Om lag 10-20 % av pasientene diagnostiseres med lokalavansert eller metastatisk UC. Median alder ved diagnose i Norge er 73 år og sykdommen rammer tre ganger flere menn enn kvinner.
Pasientgrunnlag i Norge	Basert på innspill fra de medisinske fagekspertene og tall fra Norsk pasientregister (NPR) anslår DMP at om lag 150 pasienter vil være aktuelle for behandling med EV + pembrolizumab årlig.
Behandling i norsk klinisk praksis	Dagens behandling er platinabasert kjemoterapi (cisplatin/karboplatin i kombinasjon med gemcitabin) med avelumab vedlikeholdsbehandling til pasienter som ikke progredierer. (I tillegg ble nivolumab i kombinasjon med gemcitabin + cisplatin etterfulgt av nivolumab vedlikeholdsbehandling innført i august i 2024.) For pasienter som ikke kan få kjemoterapi er immunterapi som monoterapi førstevalget.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Voksne pasienter med ikke-resektebar eller metastatisk urotelial kreft som er kvalifisert for platinabasert kjemoterapi
Intervensjon	Enfortumabvedotin i kombinasjon med pembrolizumab
Komparator	Platinabasert kjemoterapi (gemcitabin i kombinasjon med cisplatin eller karboplatin), etterfulgt av avelumab vedlikeholdsbehandling (for pasienter uten progresjon)*.
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	EV-302, fase III, kontrollert, åpen studiedesign
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorison	Livstid, tilsvarende 30 år

* Nivolumab i kombinasjon med gemcitabin + cisplatin etterfulgt av nivolumab vedlikeholdsbehandling ble innført i august i 2024, og er ifølge medisinske fageksperter den mest relevante komparatoren for pasienter som er egnet for cisplatin. Det finnes imidlertid ingen kliniske studier som direkte sammenligner denne kombinasjonsbehandlingen med EV + P.

DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra Astellas og forutsetningene for denne. DMP har gjennomført egne analyser med utgangspunkt i den innsendte analysen. Resultatene fra analysen DMP mener er mest sannsynlig, er presentert i tabellen under. Resultater vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen.

	EV + P	SoC	Differanse
Totale kostnader (NOK)	2 443 159	732 581	1 711 000
Totale QALYs	3,15	1,58	1,57
Totale leveår	4,67	2,39	2,28
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			1 088 000
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			751 000

EV + P - Enfortumabvedotin + Pembrolizumab, SoC - Platinabasert kjemoterapi; gemcitabin i kombinasjon med enten cisplatin eller karboplatin, etterfulgt av avelumab vedlikeholdsbehandling

Vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

DMPs vurdering av nytte:

Effekt og sikkerhet av EV + P sammenlignet med platinabasert kjemoterapi for pasienter med ikke-resektebar eller metastatisk urotelial kreft er dokumentert i EV-302-studien (1). Dette er en åpen, randomisert fase 3-studie, som inkluderte 886 pasienter. DMP vurderer at platinabasert kjemoterapi er relevant komparator i norsk klinisk praksis. Det er imidlertid en begrensning i studien at en betydelig lavere andel fikk avelumab vedlikeholdsbehandling sammenlignet med norsk klinisk praksis.

Medisinske fageksperter rekruttert til saken vurderer EV-302 som et sjeldent stort fremskritt innen behandlingen av urotelial kreft. Resultater fra EV-302 indikerer at behandling med EV + P forlenger tiden til sykdomsprogresjon og død sammenlignet med platinabasert kjemoterapi. Median progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS) var over doblet i EV + P-armen sammenlignet med kjemoterapiarmen. For PFS var median 12,5 og 6,3 måneder i hhv. EV + P-armen og kjemoterapiarmen, for OS var median 34 og 16 måneder. Det var også dobbelt så mange som fikk komplett respons i EV+P-armen sammenlignet med kjemoterapiarmen (30,4 % vs. 14,5 %), og det er ifølge de rekrutterte medisinske fagekspertene disse pasientene som har potensiale til å kunne bli langtidsoverlevende.

I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med EV + P i gjennomsnitt får 1,57 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med dagens standardbehandling (SoC).

Sikkerhetsprofilen for EV + P var i samsvar med sikkerhetsprofilene for EV og pembrolizumab og forekomsten av bivirkninger grad ≥3 var lignende i begge armer. Som forventet forekom klassiske kjemoterapielaterte bivirkninger sjeldnere med EV + P, men en høyere andel av pasientene opplevde perifer nevropati og hudreaksjoner (for det meste makulopapulært utslett).

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med EV + P er om lag 167 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med påfølgende behandling, administrasjon av legemidler, monitorering og sykdomsoppfølging, tidsbruk og transport, håndtering av uønskede medisinske hendelser, samt kostnader i forbindelse med livets slutt.

Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med EV + P er ca. 2,4 millioner NOK per pasient (diskontert). Dette er om lag 1,7 millioner NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med SoC.

DMP har estimert at merkostnad for EV + P sammenliknet med SoC basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

1,1 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

751 000 NOK per vunnet leveår

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har beregnet at lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom for denne populasjonen behandlet med dagens standardbehandling har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 12,5 QALY.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk EV + P ved behandling av lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom vil være om lag 333 millioner NOK per år i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 162 nye pasienter vil starte på behandling med EV + P i det femte budsjettåret, og beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

DMPs vurdering av usikkerhet:

EV-302 er relativt godt egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering. EV + P er sammenlignet direkte med relevant komparator i en randomisert klinisk studie. De medisinske fagekspertene vurderer at pasientene i EV-302-studien er representative for norske pasienter og har fremhevet at studien har en sjeldent god ekstern validitet. DMP påpeker imidlertid at andelen av pasientene som fikk avelumab vedlikeholdsbehandling i studien var under halvparten av andelen som får tilsvarende behandling i norsk klinisk praksis. Som et resultat av dette er sannsynligvis både nytte og kostnader i komparatorarmen noe underestimert i den helseøkonomiske analysen sammenlignet med norsk klinisk praksis. Scenario 2 i Kap. 4.1.3 belyser usikkerheten rundt dette, og indikerer at en oppjustering av andelen som behandles med avelumab for å bedre reflektere norske forhold, øker IKER med om lag 108 000 NOK.

DMP vurderer at det er usikkerhet knyttet til relativ effekt over tid og valg av framskrivningskurve for OS i intervensjonsarmen har stor innvirkning på resultatet i modellen. DMP har utført to scenarioanalyser for å belyse usikkerheten knyttet til modellering av OS i den helseøkonomiske analysen, og disse scenarioene trekker analysens resultat i motsatt retning, se, analyse A og analyse B (Kap. 4.1.2). Begge scenarioene er inkludert i DMPs hovedanalyse, hvor de vektlegges likt i beregningen av IKER.

Kaplan-meier-kurvene for PFS ser ut til å flate ut over tid, noe som støttes av data fra fase 1b/2-studien EV-103 (2) og historiske data for urotelial kreft (3-6). EV-103 vurderte i likhet med EV-302 førstelinjebehandling med EV + P for pasienter med lokalavansert eller metastatisk UC (se Kap. 2.2). En av de medisinske fagekspertene har videre påpekt at svært få pasienter opplever tilbakefall etter tre år. Dette indikerer en mulighet for at også OS kurven vil kunne flate ut over tid, noe OS data fra EV-103 viser tegn til. Dette kan bety at OS underestimeres i innsendt analyse fra Astellas (lik DMPs analyse A), men det er usikkerhet knyttet til dette, da dataene for OS fortsatt er relativt umodne.

De medisinske fagekspertene vurderer at den relative effektforskjellen på OS mellom behandlingsarmene vil holde seg relativt stabil over tid. De estimerte først en 10 % forskjell mellom armene etter 10 år, men har

senere påpekt at de opprinnelige estimatene var for konservative, i lys av det oppdaterte datakuttet. Fageksperter vurderer at framskrivningen i analyse A underestimerer OS for EV + P over tid. DMP belyser dette i en scenarioanalyse i Kap. 4.1.3. Scenario 1 (lik DMPs analyse B) er et mer optimistisk scenario der hasardratioen for OS mellom EV + P og kjemoterapi antas å være konstant gjennom modellens tidshorisont. I denne analysen går IKER ned med ca. 270 000 NOK sammenlignet med analyse A.

Det er i tillegg noe usikkerhet knyttet til komparator i analysen. Nivolumab i kombinasjon med gemcitabin + cisplatin etterfulgt av nivolumab vedlikeholdsbehandling ble innført i august i 2024, og er ifølge medisinske fageksperter den mest relevante komparatoren for pasienter som er egnet for cisplatin. Det finnes imidlertid ingen kliniske studier som direkte sammenligner denne kombinasjonsbehandlingen med EV + P. Internasjonale retningslinjer likestiller gemcitabin og cisplatin i kombinasjon med nivolumab etterfulgt av nivolumab vedlikeholdsbehandling med gemcitabin og cisplatin etterfulgt av avelumab vedlikeholdsbehandling. Dersom kostnader knyttet til behandlingen med nivolumab er høyere sammenlignet med platinabasert kjemoterapi etterfulgt av avelumab, kan kostnadene i komparatorarmen i hovedanalyse være noe underestimert sammenlignet med norsk klinisk praksis.

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 22. april 2025

ID2024_027: Enfortumabvedotin og pembrolizumab (Padcev og Keytruda) til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-resektebar eller metastatisk urotelial kreft som er kvalifisert for platinabasert kjemoterapi

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 08.04.2025 samt godkjent SPC for Padcev. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med enfortumabvedotin (EV) og pembrolizumab sammenlignes med dagens standardbehandling (cisplatin/karboplatin i kombinasjon med gemcitabin, etterfulgt av avelumab som vedlikeholdsbehandling for pasienter uten progresjon).

Godkjent indikasjon:

Padcev, i kombinasjon med pembrolizumab, er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-resektebar eller metastatisk urotelial kreft som er kvalifisert for platinabasert kjemoterapi.

DMP har vurdert alvorlighetsgraden for denne populasjonen behandlet med dagens standardbehandling til 12,5 QALY (APT). Fagekspertene estimerer at antall aktuelle pasienter kan ligge mellom 100 og 200 pasienter årlig. DMP legger til grunn at 150 pasienter årlig vil få behandling med Padcev + Keytruda dersom kombinasjonsbehandlingen innføres.

Pristilbud

Astellas har 08.04.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser, og MSD har 10.04.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
166450	Padcev, Pulv. Inf.kons. 20 mg	8 447,80 NOK	
188470	Padcev, Pulv. Inf.kons. 30 mg	12 653,50 NOK	
585359	Keytruda, Inf. kons 25 mg/ml, 4 ml	41 553,80 NOK	



Doseringen av EV er vektbasert; 1,25 mg/kg kroppsvekt. Med utgangspunkt i en person som veier 75 kg, tilsvarer dette 93,75 mg per dosering. Dette gir en årskostnad for Padcev på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 467 043 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 100 mg på dag 1 og 8 i hver syklus à 21 dager i henhold til SPC. Månedskostnaden for Padcev er [REDACTED] RHF-AUP.

Årskostnaden for *kombinasjonsbehandlingen* med Padcev og Keytruda er [REDACTED] RHF-AUP med tilbudte priser. Det er lagt til grunn dosering for pembrolizumab som angitt i SPC for Padcev: 200 mg hver 3. uke eller 400 mg hver 6. uke.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for EV i kombinasjon med pembrolizumab sammenlignet med dagens standardbehandling. DMP presenterer to analyser basert på ulike framskrivning av overlevelse i intervensjonsarmen: én basert på loglogistisk funksjon (analyse A) og én basert på konstant hasard (analyse B). DMP vektlegger disse analysene likt i beregningen av kostnadseffektiviteten (IKER), og har presentert en vektet IKER i hovedanalysen:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 096 974 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 08.04.2025 uten mva.	[REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett (i år 5):

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	336 millioner NOK
Avtalepris mottatt 08.04.2025 inkl. mva.	[REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom kombinasjonsbehandling med enfortumabvedotin og pembrolizumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.05.2025, kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2025 for aktuell indikasjon, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av enfortumabvedotin og pembrolizumab (Padcev og Keytruda) i andre land

Sverige¹: NT-rådet har bestilt en helseøkonomisk vurdering fra TLV.

Danmark²: 18.12.2024. Medicinrådet anbefaler enfortumab vedotin i kombinasjon med pembrolizumab til førstelinjebehandling af voksne patienter med inoperabel eller metastatisk urotelialkræft, der er egnede til platinbaseret kemoterapi. Medicinrådet anbefaler skærpet

¹

<https://samverkanlakemedel.se/download/18.25cdd0fd18e65a1a5d02ca61/1705922499222/Avvakta%20Padcev%20Keytruda%20urotelialcancer%202024-01-22.pdf>

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/e/enfortumab-vedotin-i-komb-med-pembrolizumab-lokalt-fremskreden-urotelialkraeft-1>



opmerksomhet i forhold til behandling af patienter med performance status 2 samt væsentlig komorbiditet, herunder nedsat nyrefunktion.

Medisinrådet vurderer, at enfortumab vedotin i kombination med pembrolizumab forlænger patienternes levetid sammenlignet med platinbaseret kemoterapi. Der er risiko for alvorlige bivirkninger ved begge behandlinger, omend typen af bivirkninger er forskellige. Nogle af de bivirkninger, som ses ved behandling med enfortumab vedotin i kombination med pembrolizumab, er langvarige eller kroniske.

Enfortumab vedotin i kombination med pembrolizumab er dyrere end behandling med platinbaseret kemoterapi. Medicinrådet vurderer dog, at omkostningerne er rimelige i forhold til den forventede effekt.

Medisinrådet anbefaler, at pembrolizumab gives vægtbaseret og maksimalt i 2 år fra første dosis.

Skottland (SMC): Ingen informasjon om kombinasjonsbehandlingen tilgjengelig.

England (NICE/NHS): Ingen informasjon om kombinasjonsbehandlingen tilgjengelig.

Oppsummering

DMP har gjennomført en kostnad-per -QALY analyse der behandling med enfortumabvedotin og pembrolizumab sammenlignes med dagens standardbehandling (cisplatin/karboplatin i kombinasjon med gemcitabin, etterfulgt av avelumab som vedlikeholdsbehandling for pasienter uten progresjon).

I det vektete scenarioet som DMP presenterer, er IKER

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	26-07-2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	27-05-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	28-08-2024*
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	07-10-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	03-09-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	25-10-2024
Rapport ferdigstilt	08-04-2025
Total tid hos DMP ³	223 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	101 dager
Saksbehandlingstid hos DMP⁴	122 dager
Herunder ⁵ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	40 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	6 dager

*Opprinnelig innsendt dokumentasjon, mottatt 28-08-2024, inkluderte data fra den pivotale studien EV-302 fra datakutt 08-08-2023. Astellas sendte den 24-01-2025 inn en oppdatert helseøkonomisk modell hvor data fra det nyeste datakuttet 08-08-2024 var implementert.

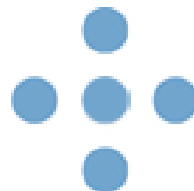
³ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

⁴ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrukket tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

⁵ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	27.03.2025	Endelig rapport fra DMP mottatt: 10.04.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	28.03.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	08.04.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.04.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	26 dager hvorav 11 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma, og ytterligere 2 dager i påvente av final rapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 13 dager.	



Møtedato: 26.05.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 087 – 2025 ID2024_050: Erdafitinib (Balversa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom (UC), med spesifikke FGFR3-genforandringer, som har fått minst én tidligere behandlingslinje som inneholder en PD-1- eller PD-L1-hemmer, ved inoperabel eller metastatisk sykdom

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_050: Erdafitinib (Balversa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom (UC), med spesifikke FGFR3-genforandringer, som har fått minst én tidligere behandlingslinje som inneholder en PD-1- eller PD-L1-hemmer, ved inoperabel eller metastatisk sykdom

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Erdafitinib (Balversa) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom (UC), med spesifikke FGFR3-genforandringer, som har fått minst én tidligere behandlingslinje som inneholder en PD-1- eller PD-L1-hemmer, ved inoperabel eller metastatisk sykdom.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 16.05.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_050: Erdafitinib (Balversa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom (UC), med spesifikke FGFR3-genforandringer, som har fått minst én tidligere behandlingslinje som inneholder en PD-1- eller PD-L1-hemmer, ved inoperabel eller metastatisk sykdom

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 15.05.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2024_050: Erdafitinib (Balversa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom (UC), med spesifikke FGFR3-genforandringer, som har fått minst én tidligere behandlingslinje som inneholder en PD-1- eller PD-L1-hemmer, ved inoperabel eller metastatisk sykdom

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at erdafitinib (Balversa) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom (UC), med spesifikke FGFR3-genforandringer, som har fått minst én tidligere behandlingslinje som inneholder en PD-1- eller PD-L1-hemmer, ved inoperabel eller metastatisk sykdom.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Lenke til [rapport](#)

Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelet Balversa (erdafitinib). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at erdafitinib har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det nytte og kostnader av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Johnson & Johnson. Det er oppnevnt to medisinske fageksperter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av virkestoff i behandlingsalgoritmen, pasientanslag og overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2024_050: En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør for erdafitinib (Balversa) som monoterapi til behandling av voksne med inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom (UC), med spesifikke FGFR3-genforandringer, som har fått minst én tidligere behandlingslinje som inneholder en PD-1- eller PD-L1-hemmer, ved inoperabel eller metastatisk sykdom.
Legemiddelfirma	Johnson & Johnson (J&J)
Preparat	Balversa
Virkestoff	Erdafitinib
ATC-kode	L01EN01
Aktuell indikasjon	Erdafitinib som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom (UC), med spesifikke FGFR3-genforandringer, som har fått minst én tidligere behandlingslinje som inneholder en PD-1- eller PD-L1-hemmer, ved inoperabel eller metastatisk sykdom.
Virkningsmekanisme	Erdafitinib er en pan-fibroblastvekstfaktorreseptor (FGFR)-tyrosinkinasehemmer.
Dosering	8 mg, med mulighet for dosejustering opp til 9 mg, oralt én gang daglig. Behandling gis inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☒ Type: Kostnad-per-QALY Nei ☐
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede, rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Sykdom

Inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom (UC), med spesifikke FGFR3-genforandringer, etter minst én tidligere behandlingslinje som inneholder en PD-(L)1-hemmer	
Om sykdommen	I 2023 ble 1 917 pasienter diagnostisert med urotelialt karsinom (UC) i Norge. Om lag 10-20 % av pasientene diagnostiseres med lokalavansert eller metastatisk UC og om lag 20 % av tilfellene vil ha FGFR3-genforandringer. Median alder ved diagnose i Norge er 73 år og sykdommen rammer tre ganger flere menn enn kvinner.
Pasientgrunnlag i Norge	Medisinske fageksperter anslår at mellom 10 – 30 pasienter vil være aktuelle for behandling med erdafitinib årlig.
Behandling i norsk klinisk praksis	Erdafitinib har indikasjon <i>etter</i> behandling med PD-(L)1-hemmer og vil dermed være aktuelt i 2.-4. linje avhengig av hva pasienten har fått i tidligere behandlingslinjer. Det er per i dag ingen målrettede behandlinger innført for avansert UC og det vil bli behov for å implementere screening for FGFR3-genforandringer.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Pasienter med inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom (UC), med spesifikke FGFR3-genforandringer, og som har fått minst én tidligere behandlingslinje som inneholder en PD-(L)1-hemmer.
Intervensjon	Erdafitinib
Komparator	Kjemoterapi (utprøvers valg av docetaxel og vinflunin)
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	THOR, en fase 3, randomisert, kontrollert, åpen, multisenter-studie
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende 30 år

DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra J&J og forutsetningene for denne. DMP har gjennomført egne analyser med utgangspunkt i den innsendte analysen. Resultatene fra analysen DMP mener er mest sannsynlig, er presentert i tabellen under. Resultater vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen.

	Erdafitinib	Kjemoterapi (vinflunin eller docetaxel)	Differanse
Totale kostnader (NOK)	813 574	224 429	589 146
Totale QALYs	1,09	0,78	0,32
Totale leveår	1,65	1,17	0,48
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			1 851 000
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			1 230 000

Vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

DMPs vurdering av nytte:

Effekt og sikkerhet av erdafitinib sammenlignet med kjemoterapi (vinflunin eller docetaxsel) for pasienter med inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom (UC) med spesifikke FGFR3-genforandringer er dokumentert i THOR-studien. THOR er en åpen, randomisert fase 3-studie, som inkluderte 266 pasienter. DMP vurderer at kjemoterapi er riktig komparator, men at vinflunin og docetaxsel ikke er de mest relevante kjemoterapi-alternativene i norsk klinisk praksis. Imidlertid vurderer DMP at effekten av kjemoterapi for aktuell pasientpopulasjon er beskjedent uavhengig av type.

I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med erdafitinib i gjennomsnitt får 0,3 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med kjemoterapi. Resultater fra THOR indikerer at erdafitinib forlenger tiden til progresjon av sykdommen og død sammenlignet med kjemoterapi, men virker ikke å ha kurativ effekt. Median overlevelse i THOR var 12 måneder for pasienter behandlet med erdafitinib mot 8 måneder for pasienter behandlet med kjemoterapi.

I EPAR beskriver EMA at erdafitinib viste høy forekomst og høy alvorlighetsgrad av uønskede medisinske hendelser (1). Risikoen for uønskede hendelser beskrives som klinisk relevant, men håndterbar med behandlingsavbrudd og dosejusteringer. Videre trekker EMA frem at flere seponerte behandling grunnet bivirkninger i kjemoterapi-armen sammenlignet med i erdafitinib-armen.

Det finnes flere «real-world»-studier av erdafitinib som tyder på at behandling med erdafitinib i klinisk praksis med en generelt eldre og sykere pasientpopulasjon enn i den pivotale studien medfører noe mer toksisitet og lavere effekt (2-4). Medisinske fagekspertene har spilt inn at aktuelle pasienter i norsk klinisk praksis også vil være noe eldre og sykere enn i THOR-studien.

Medisinske fagekspertene har videre spilt inn at det er et behov for nye behandlingsalternativer for et fåtall pasienter som er spreke og i god almenntilstand med tilbakefall på/etter førstelinjebehandling. Hos denne pasientgruppen (gitt at de har spesifikke FGFR3-genforandringer) kan erdafitinib være et behandlingsalternativ. Men fagekspertene påpeker at det er en betydelig risiko for plagsomme grad ≥ 3 bivirkninger og at behandlingen krever nøye overvåking.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med erdafitinib, med utgangspunkt i godkjent/anbefalt dosering, er om lag NOK 95 000, basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med blant annet oppfølging, monitorering og håndtering av bivirkninger. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med erdafitinib er ca. NOK 815 000 per pasient (diskontert). Dette er NOK 590 000 mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med kjemoterapi.

DMP har estimert at merkostnad for erdafitinib sammenliknet med kjemoterapi basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

Omtrent NOK 1,85 millioner per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

Omtrent NOK 1,23 millioner per vunnet leveår

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har estimert at avansert urotelialt karsom for aktuell pasientpopulasjonen (gjennomsnittsalderen fra THOR-studien på 66 år er lagt til grunn) behandlet med kjemoterapi har et absolutt prognosetap (APT) på

15 QALY. Pasientene aktuell for behandling med erdafitinib i norsk klinisk praksis vil trolig være noe eldre enn pasientene i THOR-studien. De vil imidlertid kunne være noe yngre enn den norske gjennomsnittspasienten (74 år). Dersom det legges til grunn en alder på 70 år, estimeres APT til om lag 12 QALY.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene legemiddelbudsjett ved å ta i bruk erdafitinib ved behandling av avansert urotelialt karsinom vil være om lag NOK 15,2 millioner i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 20 pasienter vil behandles med erdafitinib i det femte budsjettåret, og beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Dersom også kostnader forbundet med administrasjon, behandling/håndtering av bivirkninger, oftalmologoppfølging, samt testkostnader for FGFR-3 genforandringer inkluderes øker de årlige budsjettkonsekvensene med omtrent NOK 600 000. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

DMPs vurdering av usikkerhet:

THOR-studien er en randomisert studie der erdafitinib er sammenlignet direkte med kjemoterapi (behandlers valg mellom vinflunin og docetaxsel). Studien anses som godt egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering. Medisinske fageksperter har imidlertid påpekt at dagens standardbehandling i norsk klinisk praksis hovedsakelig består av platinumholdig kjemoterapi eller eventuelt et taksan. Docetaxsel og vinflunin brukes i liten grad (vinflunin brukes ikke i det hele tatt i Helse-Vest), da disse behandlingene vurderes å ha begrenset og forbigående effekt. Det er derfor mulig at komparator-armen i THOR-studien representerer en noe suboptimal behandling sammenlignet med norsk klinisk praksis. Medisinske fageksperter har imidlertid vurdert overlevelsen i komparator-armen som relativt overførbart til norske forhold og DMP aksepterer derfor komparator fra THOR-studien. I den helseøkonomiske modellen har det imidlertid en relativt stor innvirkning på resultatet å endre sammensetningen av kjemoterapi (vinflunin vs. docetaxsel). Dette da effekten av docetaxsel var bedre enn effekten av vinflunin for pasientene i THOR-studien, samt at vinflunin er en mer kostbar behandling enn docetaxsel. Dersom det legges til grunn at kjemoterapiarmen totalt sett reflekterer effekten (PFS/OS) i norsk klinisk praksis, men kostnaden kun baserer seg på kostnaden for docetaxsel, øker IKER med omtrent NOK 140 000. Dersom det benyttes effektdata og kostnader kun basert på docetaxselgruppen i komparatorarmen i THOR, øker IKER med omtrent NOK 260 000.

Dataene for totaloverlevelse (OS) og progresjonsfri overlevelse (PFS) fra THOR-studien er modne. DMP vurderer derfor at det er relativt liten usikkerhet i estimatet for relativ effekt mellom erdafitinib og kjemoterapi i studieperioden (ca. 16 måneder). Modne data bidrar også til å redusere usikkerheten i ekstrapoleringen av overlevelse. Valg av f.eks. OS-kurve har imidlertid stor innvirkning på analysens resultat (se Kap. 4.1.2). Selv om alle funksjonsformene har god tilpasning til Kaplan-Meier-kurvene og viser lignende trender, fører de til betydelige endringer i IKER. Dette skyldes de matematiske egenskapene til IKER når QALY-gevinsten er liten. I dette tilfellet gir erdafitinib en QALY-gevinst på 0,32 over 30 år. En liten QALY-gevinst gjør IKER svært sensitiv for valg av kurve. Samtidig er legemiddelkostnadene en av hoveddriverne i modellen. Sensitiviteten kan i stor grad tilskrives den høye kostnaden for erdafitinib. Det foreligger forhandlede, rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. Bruk av rabatterte priser gir ulike resultater i både hoved- og scenarioanalyser. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 29. april 2025

ID2024_050: Erdafitinib (Balversa) til behandling av voksne med inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom (UC), med spesifikke FGFR-3 genforandringer, som har fått minst én tidligere behandlingslinje som inneholder en PD-1- eller PD-L1-hemmer, ved inoperabel eller metastatisk sykdom

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 25.03.2025 samt godkjent preparatomtale for Balversa. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser.

Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med erdafitinib sammenlignes med kjemoterapi (utøvers valg av docetaxel og vinflunin). Ifølge medisinske fageksperter er standardbehandling i norsk klinisk praksis hovedsakelig platinumholdig kjemoterapi eller eventuelt et taksan. DMP vurderer at effekten av kjemoterapi for aktuell pasientpopulasjon er beskjedent uavhengig av type. Samtidig har medisinske fageksperter vurdert overlevelsen i komparatorarmen som relativt overførbart til norske forhold og DMP har derfor akseptert komparatorarmen fra THOR studien.

Godkjent indikasjon:

Balversa som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom (UC), med spesifikke FGFR3-genforandringer, som har fått minst én tidligere behandlingslinje som inneholder en PD-1- eller PD-L1-hemmer, ved inoperabel eller metastatisk sykdom

Erdafitinib har indikasjon etter behandling med PD-(L)1-hemmer og vil dermed være aktuelt i 2.-4. linje alt ettersom hva pasienten har fått i tidligere behandlingslinjer. Det er per i dag ingen



målrettede behandlinger innført for avansert UC og det vil bli behov for å implementere screening for FGFR3-genforandringer.

DMP har beregnet at absolutt prognosetap med utgangspunkt i THOR-studien er om lag 14,5 QALYs, og om lag 11,8 QALYs med utgangspunkt i alderen på pasienter som antas å representere aktuelle norske blærekrftpasienter.

Medisinske fageksperter anslår at mellom 10 og 30 pasienter vil være aktuelle for behandling med erdafitinib årlig.

Pristilbud

Johnson & Johnson (J&J) har 24.04.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
525687	3 mg tabletter, 84 stk	117 745,80 NOK	
066347	4 mg tabletter, 56 stk	117 745,80 NOK	
462355	5 mg tabletter, 28 stk	117 745,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 534 901 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 8 eller 9 mg erdafitinib i henhold til SPC (samme årskostnad). Månedskostnaden for Balversa er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for erdafitinib sammenlignet med kjemoterapi som vist under.

Hovedanalysen (APT 14,5 QALYs)

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva. (uten testkostnader)	1 850 565 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 24.04.2025 uten mva.	

Med inklusjon av testkostnader blir IKER ca 146 000 NOK/QALY høyere; 1 996 908 NOK/QALY med maksimalpriser, og [REDACTED] med tilbudspriser for legemidlene som inngår i analysen (se Scenario 4 i Tabell 33 i metodevurderingsrapporten).

DMP vurderer at pasientene i norsk klinisk praksis trolig være noe eldre enn pasientene i THOR-studien (66 år), men noe yngre enn den norske gjennomsnittspasienten (74 år). Dersom man legger til grunn en pasientalder ved modellstart på 70 år beregner DMP følgende scenario (uten testkostnader):

Scenario 2 (pasientalder 70 år, APT 11,4 QALYs)

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva. (uten testkostnader)	1 859 903 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 24.04.2025 uten mva.	



Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett i det femte budsjettåret (med utgangspunkt i at 20 pasienter behandles i det 5. budsjettåret):

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	15,2 millioner NOK
Avtalepris mottatt 24.04.2025 inkl. mva.	

Dersom også kostnader forbundet med administrasjon, behandling/håndtering av bivirkninger, oftalmologoppfølging, samt testkostnader for FGFR-3 genforandringer inkluderes, øker de årlige budsjettkonsekvensene til om lag [redacted] Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom erdafitinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.05.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av erdafitinib (Balversa) i andre land

Sverige: Har ikke subvention.

Danmark: 23.04.2025¹. Medicinrådet anbefaler erdafitinib til behandling af voksne patienter med inoperabel eller metastatisk urotelialkræft med specifikke FGFR3-genændringer efter forudgående behandling med mindst én behandlingslinje med PD-1/-L1-hæmmer.

Anbefalingen gjelder pasienter, der ikke bør behandles med platinbaseret kemoterapi, fordi de enten ikke kan tåle det eller tidligere er blevet behandlet med det. For disse pasienter er den nuværende standardbehandling vinflunin. Medicinrådet anbefaler skærpet oppmerksomhet i forhold til behandling af pasienter med performance status 2 samt væsentlig komorbiditet, herunder nedsat nyrefunktion.

Medicinrådet vurderer, at erdafitinib kan forlænge patienternes levetid sammenlignet med vinflunin. Samtidig er erdafitinib ikke forbundet med flere eller mere alvorlige bivirkninger end vinflunin, omend bivirkningsprofilene er forskjellige.

Omkostningerne forbundet med behandling med erdafitinib er høyere end behandling med vinflunin, men Medicinrådet vurderer samlet set, at omkostningerne er rimelige i forhold til effekten.

Skottland (SMC): Vurdering pågår. Forventet publisering: 12.05.2025².

England (NICE/NHS): Vurdering pågår. Forventet publisering 12.05.2025³.

Oppsummering

DMP har gjennomført en metodevurdering som inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med erdafitinib sammenlignes med kjemoterapi. Resultatene fra hovedanalysen med og uten testkostnader [redacted]

¹ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/erdafitinib-balversa-urotelialt-karcinom>

² <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/erdafitinib-balversa-full-smc2738/>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10252>



[REDACTED] Når det gjelder scenario 2, der pasientalder er satt til 70 år for å være mer overførbar til norske forhold, [REDACTED] alvorlighetsgraden er lavere i denne pasientpopulasjonen. [REDACTED]

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	22-08-2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	21-10-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	24-10-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	02-01-2025*
Saken tildelt saksutreder(e)	01-11-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	20-12-2024*
Rapport ferdigstilt	25-03-2025
Total tid hos DMP ¹	152 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	45 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	107 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	70 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutredere	8 dager

* Rekrutteringen av medisinske fageksperter pågikk over tid, og kontakt ble gjort forløpende så raskt den enkelte kliniker ble rekruttert.
Medisinske fageksperter rekruttert til saken oppgir når rekrutteringsprosessen ble avsluttet.

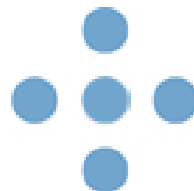
¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

² Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrukket tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

³ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	17.03.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	17.03.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	24.04.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	29.04.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	43 dager hvorav 38 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5 dager.	



Møtedato: 26.05.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 088 – 2025 ID2025_009: Kalsiumglukonat (Zeltacin) til behandling av akutt symptomatisk hypokalsemi

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2025_009: Kalsiumglukonat (Zeltacin) til behandling av akutt symptomatisk hypokalsemi

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Kalsiumglukonat (Zeltacin) innføres til behandling av akutt symptomatisk hypokalsemi.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 16.05.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2025_009: Kalsiumglukonat (Zeltacin) til behandling av akutt symptomatisk hypokalsemi

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 15.05.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2025_009: Kalsiumglukonat (Zeltacin) til behandling av akutt symptomatisk hypokalsemi

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at kalsiumglukonat (Zeltacin) innføres til behandling av akutt symptomatisk hypokalsemi.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Vedlegg og lenker:

1. Logg

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 20. februar 2025

ID2025_009: Kalsiumglukonat (Zeltacin) til behandling av akutt symptomatisk hypokalsemi

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 10.02.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til anmodning fra leverandør¹.

Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse i Norge 16.09.2024.

Godkjent indikasjon²:

Behandling av akutt symptomatisk hypokalsemi

Behandling ved akutt symptomatisk hypokalsemi er beskrevet i metodebok³.

Zeltacin fikk markedsføringstillatelse på bakgrunn av «well-established use»-søknad⁴. Søknaden er basert på bruk i klinisk praksis over tid samt dokumentasjon av effekt og sikkerhet fra publisert litteratur, ikke nye kliniske studier.

Leverandøren skriver i anmodningen at Zeltacin vil erstatte bruk av uregistrert kalsiumglukonat. Fra før har de ulike kalsiumglukonat-legemidlene vært tilgjengelig i 10ml ampuller, tilpasset anbefalt dosering. Zeltacin har MT i størrelser på 50ml og 250 ml, og er markedsført som 50ml.

¹ [Anmodning kalsiumglukonat \(Zeltacin\)](#)

² [SPC Zeltacin](#)

³ [Metodebok](#)

⁴ [FI/H/1165/001](#)



Pristilbud

Macure Pharma har 14.02.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
026316	Zeltacin 100 mg/ml, 1 flaske 50 ml	482,50 NOK	

I henhold til SPC er vanlig startdose hos voksne 10 ml Zeltacin 100 mg/ml. Ved behov kan dosen gjentas, avhengig av pasientens kliniske tilstand. Nivået for etterfølgende doser varierer i samsvar med den gjeldende kalsiumkonsentrasjonen i serum.

Kostnaden for en startdose tilsvarer [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 482,50 NOK med maks AUP. Kostnaden er beregnet i hht til SPC, og inkluderer svinn.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av kalsiumglukonat til aktuell indikasjon.

Basert på data fra Sykehusapotekenes legemiddelstatistikk (SLS) var gjennomsnittlig innkjøpspris inkl. mva for 20*10 ml ampuller Calciumgluconat Braun Inj 10% [redacted]

Tabell nedenfor viser prisforskjellen mellom Calciumgluconat Braun Inj 10% og Zeltacin.

Legemiddel	Pakning	Pris per pakke	Pris per behandling ihht til SPC (10 ml)
Zeltacin	100 mg/ml, 1 flaske 50 ml	[redacted]	[redacted]
Calciumgluconate Braun Inj 10%	10 % 20 stk 10 ml ampuller		

**Gjennomsnittlig innkjøpspris (SLS data)*

Det er betydelig forskjell i kostnad pr behandling/dose mellom preparatene. I metodeboka er anbefalt behandling for hypokalsemi med kalsiumglukonat 10 % 2 ampuller (tilsv. 20 ml). Dosering kan gjentas etter behov etter 5 minutter⁵. Det vil trolig være betydelige mengder svinn forbundet med bruk av Zeltacin, ettersom Zeltacin kun markedsføres i pakninger på 50 ml flaske.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Leverandør skriver i anmodningen at Zeltacin vil erstatte bruk av uregistrert kalsiumglukonat, og at pasientgrunnlaget ikke endres.

Basert på data fra Sykehusapotekenes legemiddelstatistikk (SLS) var total innkjøpsverdi for uregistrert Calciumgluconate Braun Inj 10% på [redacted] RHF-AUP i 2024. Basert på salgstill estimerer leverandøren et årlig forbruk på 21 000 flasker Zeltacin som tilsvarer årlige legemiddelutgifter på [redacted] med tilbudt RHF AUP.

⁵ [Metodebok](#)



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Zeltacin blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.05.2025.

Informasjon om refusjon av virkestoff (Zeltacin) i andre land

Sykehusinnkjøp har ikke funnet relevant informasjon om refusjon av kalsiuglukonat til akutt symptomatisk hypokalsemi i andre land.

Oppsummering

Kalsiumglukonat 10% injeksjon har tidligere blitt brukt via ordningen med godkjenningfritak. Macure Pharma har nå markedsføringstillatelse for Zeltacin.

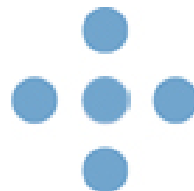
Med tilbudt RHF AUP er årlige legemiddelutgifter for Zeltacin [REDACTED] [REDACTED] Zeltacin pakning (50ml) ser ikke ut til å være tilpasset anbefalt behandling ved akutt symptomatisk hypokalsemi.

Dersom Zeltacin blir besluttet innført til akutt symptomatisk hypokalsemi på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.05.2025

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 10.02.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.02.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.02.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	16.09.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 26.05.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 089 - 2025

Evalueringsrapport: Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon – Bruk hos pasienter som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Beslutningsforum for nye metoder besluttet 30. august 2021 at organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter med alvorlig hjerneskade og som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes (cDCD) kan tas i bruk som metode som beskrevet i prosedyrer til Oslo Universitetssykehus.

Beslutningsforum ba i beslutningspunkt 4 om at det skal gjennomføres en evaluering av denne endringen, basert på registerdata og erfaringer med metoden to år etter iverksettelse. Ansvar for evalueringen har interregionalt fagdirektørmøte og evalueringsrapporten legges frem for Beslutningsforum for nye metoder.

Det er nå gått 2,5 år siden metoden ble gjenopptatt. Avdeling for transplantasjonsmedisin og Avdeling for organdonasjon ved Oslo Universitetssykehus har utarbeidet en evalueringsrapport etter oppdrag fra Nye metoder.

Evalueringsrapporten ble lagt frem for interregionalt fagdirektørmøte 28. april 2025 med følgende konklusjon:

- Fagdirektørmøte tar til orientering at det foreligger en evalueringsrapport
- Evalueringsrapporten oversendes til Beslutningsforum for nye metoder

Oslo, 16.05. 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

Til:	Interregionalt fagdirektørmøte
Fra:	Fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF
Dato:	09.04.2025
Saksbehandler:	Ellen Nilsen, Sekretariatet for Nye metoder

Type sak (sett kryss)					
Utkvittering/avklaringssak:		Utsendt til informasjon:		Styringsgruppemøte:	
Temasak:		Unntatt offentlighet: (hvis ja, angi §)			

Prosess (saksnr og dato)	
Tidligere behandlet i interregionalt fagdirektørmøte:	

Sak 086-2025

Oppfølging av beslutning for ID2017_100 Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon – Bruk hos pasienter som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes

Hva saken omhandler i korte trekk

Beslutningsforum for nye metoder besluttet 30. august 2021 at organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter med alvorlig hjerneskade og som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes (cDCD) kan tas i bruk som metode som beskrevet i prosedyrer til Oslo Universitetssykehus.

Det er nå gått 2,5 år siden metoden ble gjenopptatt. Avdeling for transplantasjonsmedisin og Avdeling for organdonasjon ved Oslo Universitetssykehus har derfor utarbeidet en evalueringsrapport etter oppdrag fra Nye metoder.

Bakgrunn for saken

Beslutningsforum for nye metoder besluttet følgende i sitt møte 30. august 2021:

1. Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter med alvorlig hjerneskade og som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes, omtalt som «controlled Donation after Circulatory Death (cDCD)» kan tas i bruk som metode som beskrevet i prosedyrer til Oslo Universitetssykehus (jmf. vedlegg i Sak 093-2021 i Beslutningsforum for nye metoder sitt møte 30.08.2021).
2. Det foreligger prosedyrer som sikrer at helsepersonellet kan anvende metoden etter en standard med bredest mulig faglig forankring, og hvor kriteriene for «Død etter varig hjerte- og åndedrettsstans» er entydige.
3. Nasjonal tjeneste for organdonasjon får ansvar for å koordinere med alle landets donorsykehus for å sikre ens forståelse av prosedyrene.
4. Det skal gjennomføres en evaluering av denne endringen, basert på registerdata og erfaringer med metoden to år etter iverksettelse. Ansvaret for evalueringen har interregionalt fagdirektørmøte og evalueringsrapporten legges frem for Beslutningsforum for nye metoder.

Beslutningsforum ba i beslutningspunkt 4 om at det skal gjennomføres en evaluering av denne endringen, basert på registerdata og erfaringer med metoden to år etter iverksettelse. Ansvaret for evalueringen har interregionalt fagdirektørmøte og evalueringsrapporten legges frem for Beslutningsforum for nye metoder.

Avdeling for transplantasjonsmedisin og Avdeling for organdonasjon ved Oslo Universitetssykehus har utarbeidet en evalueringsrapport etter oppdrag fra Nye metoder.

Konklusjonen fra evalueringen er at helsepersonellet som besvarte en spørreundersøkelse opplevde i all hovedsak at cDCD-prosessen ble gjennomført med god omsorg, respekt og verdighet for både pasient og pårørende, og at de fikk tilstrekkelig hjelp og støtte fra donasjonsteamet.

Saksfremstilling

Beslutningsforum for nye metoder besluttet at metoden kunne tas i bruk i august 2021.

Det er nå gjort en evaluering av organdonasjon ved cDCD med bruk av NRP som nå er gjennomført 2,5 år etter gjenopptakelsen av metoden. Rapporten er utarbeidet av Avdeling for transplantasjonsmedisin og Avdeling for organdonasjon ved Oslo Universitetssykehus etter oppdrag fra Nye metoder.

Spesielle forhold interregionalt fagdirektørmøte bør være kjent med

Ingen spesielle forhold.

Prosess

Beslutningsforum har besluttet at metoden kan tas i bruk. Det ble bedt om en evaluering, basert på registerdata og erfaringer med metoden to år etter iverksettelse. Evalueringsrapporten foreligger nå og tas til interregionalt fagdirektørmøte, og rapporten legges så frem for Beslutningsforum for nye metoder.

Vurdering

Ikke aktuelt.

Omdømme

Saken bør ikke påvirke omdømme

Forslag til konklusjon:

- Fagdirektørmøte tar til orientering at det foreligger en evalueringsrapport
- Evalueringsrapporten oversendes til Beslutningsforum for nye metoder

Evaluering av organdonasjon ved cDCD med bruk av NRP

2½ år etter gjenopptagelse av metoden

Utarbeidet av Avdeling for transplantasjonsmedisin og Avdeling for
organdonasjon ved Oslo Universitetssykehus

Arbeidsgruppe: Morten Skauby (transplantasjonskirurg), Stein Foss og Urs
Christen (transplantasjonskoordinator), Dag Wendelbo Sørensen
(anestesilege/donoransvarlig lege), Lise Toubro Bratberg
(intensivsykepleier/donoransvarlig sykepleier)

Dato: 19.12.24

Innhold

1.0 Innledning	1
2.0 Bakgrunn	1
2.1 cDCD som metode	1
2.2 Innføring av metoden cDCD	3
3.0 Resultater	3
3.1 DBD versus cDCD	4
3.2 Pasienter vurdert for cDCD 2022-2024	4
3.3 Transplanterte organer	7
4.0 Erfaringer	9
4.1 Pårørendes opplevelse ved cDCD	9
4.2 Helsepersonell	9
4.2.1 Behandlende lege og pasientansvarlig sykepleiers opplevelse ved cDCD	9
4.2.2 Utrykningspersonells opplevelse ved cDCD	10
5.0 Oppsummering	11
6.0 Veien videre	12
Vedlegg 1: Tabell over donorsykehus og beslutning	14
Vedlegg 2: Spørreundersøkelse om pårørendes opplevelse ved cDCD	15
Vedlegg 3: Spørreundersøkelse om helsepersonells opplevelser ved cDCD	17
Referanser	20

1.0 Innledning

Organdonasjon er livreddende behandling for pasienter med endeorgansvikt. Metoden som oftest benyttes ved organdonasjon omtales som «Donation after Brain Death (DBD)» og innebærer at pasientene med irreversibelt opphør av hjernefunksjon erklæres døde mens de ligger på respirator. Donasjon av organer fra pasienter som dør etter hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling trekkes tilbake, omtalt som «controlled Donation after Circulatory Death (cDCD)» med bruk av normoterm regional perfusjon (NRP), inngår som én av flere metoder under fellesbetegnelsen DCD. I Norge kommer metoden cDCD i tillegg til DBD.

Organdonasjon med bruk av cDCD med NRP er beskrevet i prosedyrer ved Oslo Universitetssykehus (OUS) og ble besluttet godkjent som metode 30.08.2021 i Beslutningsforum (Nye metoder).

Forut for Beslutningsforums avgjørelse utarbeidet Folkehelseinstituttet i 2019 en fullstendig metodevurdering om «Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon (NRP) hos pasienter som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes». Metodevurderingen inneholder en systematisk oversikt over effekt og sikkerhet, samt en vurdering og analyse av medisinske, juridiske og etiske spørsmål og problemstillinger som metoden reiser (1).

Metodevurderingen var gjenstand for en bred og åpen høring. Prosedyrene ved OUS ble revidert etter innspill fra metodevurderingen og den åpne høringen. De oppdaterte prosedyrene dannet grunnlaget for godkjenningen. OUS ble gitt rollen å implementere metoden som et tilbud til alle landets donorsykehus.

Beslutningsforum forutsatte at det skulle utarbeides en evaluering, basert på registerdata og erfaringer med metoden to år etter iverksettelse (2).

Det har nå gått to og et halvt år siden metoden ble gjenopptatt. Avdeling for transplantasjonsmedisin og Avdeling for organdonasjon ved OUS har derfor utarbeidet denne rapporten etter oppdrag fra Nye metoder.

2.0 Bakgrunn

2.1 cDCD som metode

DCD kan deles i to grupper; ukontrollert (uDCD) eller kontrollert (cDCD). Ukontrollert DCD skjer etter uventet hjerte- og åndedrettsstans, mens kontrollert DCD er donasjon etter hjerte- og åndedrettsstans som følge av kontrollert tilbaketrekning av livsforlengende behandling (Withdrawal of Life Sustaining Treatment – WLST). I Norge er det kun cDCD som er aktuell metode.

Etter hjerte- og åndedrettsstans kan iskemiskaden som organene utsettes for begrenses ved to forskjellige metoder:

1. Rapid recovery (RR): Etter dødserklæringen transporteres avdøde så raskt som mulig til operasjonsstue for laparotomi og thorakotomi hvor organer kjøles ned og opereres ut.
2. Normoterm regional perfusjon (NRP): Etter dødserklæringen etableres en normoterm regional perfusjon av bukorganer ved hjelp av en ekstern oksygenator (ECMO). Anleggelse av et aortaokklusjonskateter forhindrer reperfusjon av hjerte og hjerne. Etter oppstart NRP transporteres avdøde til operasjonsstue for laparotomi og thorakotomi hvor organer kjøles ned og opereres ut.

I Norge er cDCD med bruk av NRP valgt som metode.

I henhold til prosedyren utarbeidet ved OUS er forutsetningen for cDCD som følger:

- Behandlende leger har i tverrfaglig team besluttet WLST.
 - Behandlende lege skal journalføre grunnlaget for WLST.
 - En konsulterende lege må på selvstendig grunnlag ha vurdert at pasienten har fått diagnostikk og behandling i henhold til forsvarlig praksis og si seg enig i at videre livsforlengende behandling er formålsløs.
 - Pårørende må på vegne av pasienten og i samforståelse med behandlerne akseptere grunnlaget for WLST, bekrefte et ønske om donasjon og at cDCD benyttes som metode.
 - Man må på faglig grunnlag forvente at pasienten vil få hjerte- og ånderettsstans innen 90 minutter etter WLST.
 - Det foreligger en vurdering om at døden sannsynligvis ikke vil inntreffe på grunnlag av total ødeleggelse av hjernen mens hjerte- og åndedrettsfunksjon opprettholdes med respirator. Organdonasjon ved DBD er derfor ikke lenger en mulighet.
- (3, 4, 5)

Dersom forutsetningene er til stede vil en fortropp bestående av organdonasjonslege, organdonasjonssykepleier og en transplantasjonskoordinator komme til aktuell avdeling for å bistå og tilrettelegge for cDCD i forkant av WLST. Fortroppen vil informere behandlingspersonellet om den praktiske gjennomføringen av cDCD. Det legges stor vekt på rollefordeling og oppgaver. Det er behandlingsteamet som beslutter fremgangsmåte ved tilbaketrekning av livsforlengende behandling. Prosedyrene for cDCD omhandler ikke tilbaketrekning av behandling (WLST) eller hvordan WLST gjennomføres. Før WLST vil resten av uttaksteamet bestående av to til tre uttakskirurger, to operasjonssykepleiere, transplantasjonskoordinator og perfusjonist ankomme.

I en cDCD-prosedyre trekker behandlende lege tilbake livsforlengende behandling og man venter på hjerte- og åndedrettsstans. Dersom dette inntreffer innen 90 minutter, observeres pasienten i 5 minutter uten intervensjoner. Behandlende lege gjør dødsdiagnostikk og erklærer pasienten død (6). Deretter legges det inn kanyler for NRP-kretsen, samt okklusjonsballong i aorta for å forhindre perfusjon over diafragma nivå, og NRP-kretsen startes. WLST og anleggelse av NRP-kretsen skjer på intensiv. Donor kjøres deretter til operasjonsstuen for uttak av organer. Ved denne beskrevne cDCD-metoden kan lever, nyrer, pancreas og lunger doneres.

2.2 Innføring av metoden cDCD

Nasjonal behandlingstjeneste for organtransplantasjon ved OUS fikk ansvar for å koordinere med alle landets donorsykehus for å sikre ens forståelse av prosedyrene. Det skulle også foreligge prosedyrer som sikrer at helsepersonellet kan anvende metoden etter en standard med faglig forankring, og hvor kriteriene for «Død etter varig hjerte- og åndedrettsstans» er entydige (7).

For å sikre dette var det nødvendig med:

1. Avklare hvilke av landets donorsykehus som ønsket å benytte metoden.
2. Opplæring av helsepersonell i den nye formen for donasjon.

Brev med tilbud om å ta i bruk cDCD ble sendt til alle donorsykehusene v/ direktør og fagdirektører, med ønske om å gi tilbakemelding på når de var klar til å ta i bruk metoden, samt spørsmål om behov for mer informasjon og undervisning. Alle donorsykehus bekreftet etter hvert at de ønsket å ta i bruk metoden.

Vedlegg 1: [Tabell over donorsykehus og tidspunkt for beslutning](#)

Forut for oppstart ble Protokoll for organdonasjon oppdatert i henhold til de reviderte eHåndboksprosedyrene for cDCD (8). Prosedyrene for cDCD var tilgjengelige for alle donorsykehus digitalt i eHåndboka OUS (7).

Undervisning ble gjennomført i et samarbeid mellom Avdeling for transplantasjonsmedisin og Avdeling for organdonasjon ved OUS. Det ble lagt opp til et bredt tilbud om opplæring med webinar, e-læring og undervisning både lokalt og sentralt.

Norsk Ressursgruppe for Organ Donasjon (NOROD) og OUS holdt «Oppstarts-seminar» for cDCD i møte for donoransvarlige leger og sykepleiere oktober 2021, samt webinar for alle donorsykehus i Norge februar 2022. I perioden fra september 2021 til ut året 2022 ble det gjennomført over 80 undervisningspunkter om cDCD med fysisk oppmøte ved ulike donorsykehus i alle helseregioner og for relevante faggrupper. E-læringskurs og webinar har vært tilgjengelig. Ut over dette ble det holdt undervisning og veiledning ved de enkelte cDCD-forløpene for lokalt behandlingspersonell før og etter donasjonene.

3.0 Resultater

Det tok 9 måneder fra august 2021 før den første cDCD ble gjennomført. Før dette ble totalt 12 pasienter vurdert for cDCD, men ekskludert da de respektive sykehusene på det tidspunkt ikke hadde implementert metoden.

3.1 DBD versus cDCD

cDCD blir benyttet som metode der den potensielle donor ikke får hjernetamponade. I rapportperioden ble følgende forhold notert:

- Ved to anledninger ønsket ikke pårørende å vente på hjernetamponade selv om det var et potensial for dette. Pårørende aksepterte cDCD som metode, og pasienten donerte organer ved cDCD.
- I ett tilfelle hadde pasienten fått hjernetamponade, men pårørende aksepterte ikke selektivt opphør av cerebral sirkulasjon som reell død. De ønsket å være tilstede når hjertet stoppet. Pasienten ble organgiver ved cDCD.
- I ett tilfelle hadde pårørende vært positive til DBD, men sa nei til cDCD, uten at man kjenner årsaken til dette. Pasienten ble ikke organgiver fordi hjernetamponade ikke inntraff.
- Hos 3 pasienter ble cDCD vurdert som metode ved melding til transplantasjonskoordinator. De ble imidlertid vurdert til å ha potensiale for hjernetamponade og fortsatte i et DBD-løp inntil opphevet cerebral sirkulasjon inntraff, og DBD ble gjennomført.

Det er ikke registrert potensielle donasjoner ved DBD som er blitt konvertert til cDCD grunnet intensivkapasitet eller tidsfaktorer. Et godt samarbeid mellom behandlende lege og organdonasjonslegen forhindrer en slik uønsket konvertering.

3.2 Pasienter vurdert for cDCD 2022-2024

Tabell 1: Pasienter vurdert for cDCD 2022 - medio november 2024

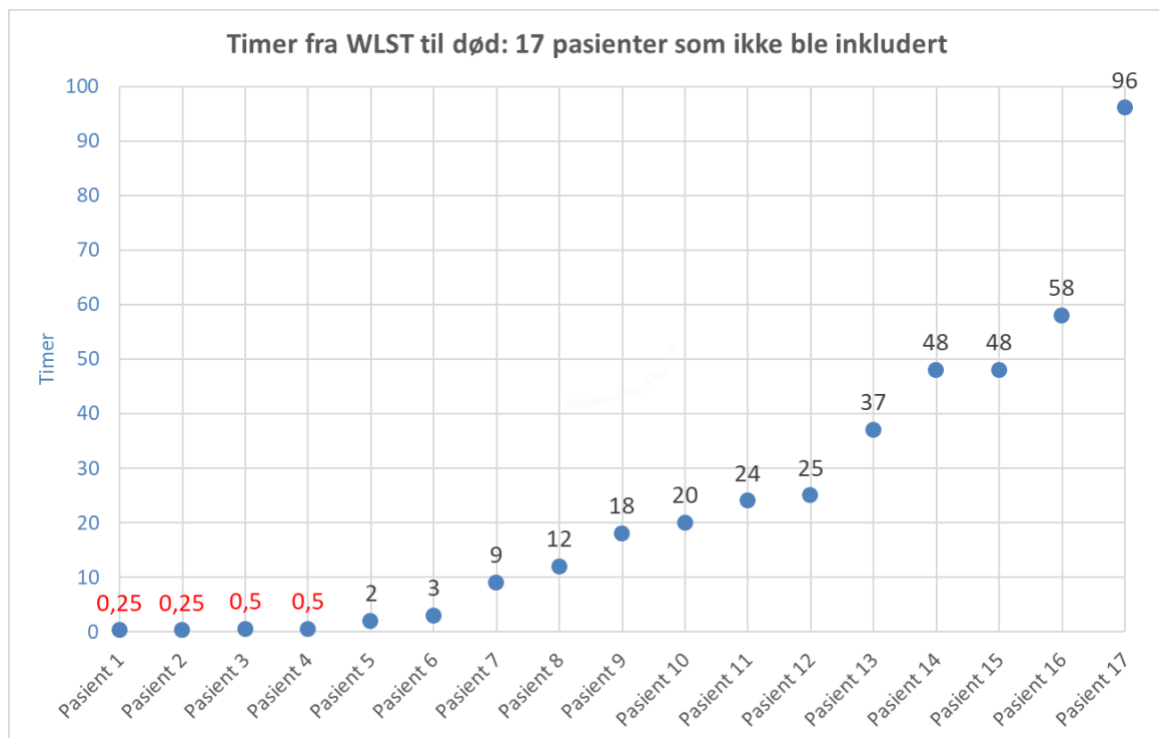
	Pasienter i cDCD-forløp	antall
	Totalt antall pasienter vurdert for cDCD	83
	Donorsykehus hadde ikke akseptert oppstart med cDCD på aktuelt tidspunkt	12
1)	Vurdert til ikke sannsynlig hjerte- og åndedrettsstans innen 90 minutter	27
2)	cDCD-prosedyre påbegynt, men ikke hjerte- og åndedrettsstans innen 90 min (Stand-down)	6
3)	cDCD-prosedyre påbegynt, erklært død, NRP-etablert, men ingen organer transplantert (Actual donor)	4
4)	Gjennomførte cDCD-donasjoner, minst ett organ transplantert	34

Anmerkninger til tabell 1:

- 1) Vurdert til ikke sannsynlig hjerte- og åndedrettsstans innen 90 minutter.

27 pasienter ble vurdert av behandlende lege og organdonasjonslege som fant at det var liten sannsynlighet for at hjerte- og åndedrettsstans ville inntreffe i løpet av 90 minutter etter WLST. cDCD forløp ble derfor ikke igangsatt.

Hos 17 av disse pasientene har vi i ettertid innhentet data som viser hvor lang tid det tok fra WLST til død. Grafen viser stor variasjon. Ved 4 (tid i rødt) tilfeller gikk dødsprosessen raskere enn forventet og pasientene døde på under 30 minutter. Disse kunne derfor blitt inkludert.



2) Stand-Down: cDCD-prosedyre påbegynt, men hjerte- og åndedrettsstans inntraff ikke innen 90 minutter.

6 potensielle donorer fikk ikke hjerte- og åndedrettsstans i løpet av 90 minutter, og cDCD kunne derfor ikke gjennomføres (stand-down på 14%). Pasientene fikk videre palliativ behandling etter avdelingenes prosedyrer. Alle døde, noen etter timer, andre etter flere døgn. En stand-down frekvens på 14% er forventet. Sverige hadde en total stand-down frekvens på 15% i 2023, med en sentervariasjon fra 9% til 35% (9).

3) Actual donor: cDCD-prosedyre påbegynt, erklært død, NRP-etablert, ingen organer transplantert: 4 pasienter:

- I ett tilfelle var ikke resipienten transplantabel når man startet operasjonen. Det var ikke mulig å innkalle en annen resipient i tide.
- Hos en donor viste det seg å foreligge massive venøse trombemasser som kompromitterte NRP-kretsen og prosedyren måtte avbrytes.
- Hos en donor ble det påvist steatose i leveren under organuttaket og denne kunne ikke benyttes for transplantasjon. Øvrige organer var uegnet.
- En donor hadde avvikende karforsyning fra buk til thorax etter tidligere kronisk kardiell ischemi og hjertekirurgi. cDCD prosedyren var blitt fulgt, men 21 minutter

etter oppstart NRP oppstod det pulsativ flow i arteria radialis. cDCD ble umiddelbart avbrutt. Avdøde ble deretter observert for å verifisere permanent bortfall av hjertekontraksjon. Under obduksjonen ble det påvist en fibrøs streng mellom diafragma og basis av venstre ventrikel som representerte kollateral sirkulasjon til hjertet. Dette ble senere bekreftet ved regranskning av CT bilder. Denne hendelsen er sendt inn til vurdering for publikasjon som case report da tilsvarende hendelser ikke er kjent fra litteraturen.

4) Gjennomførte cDCD – minst ett organ transplantert

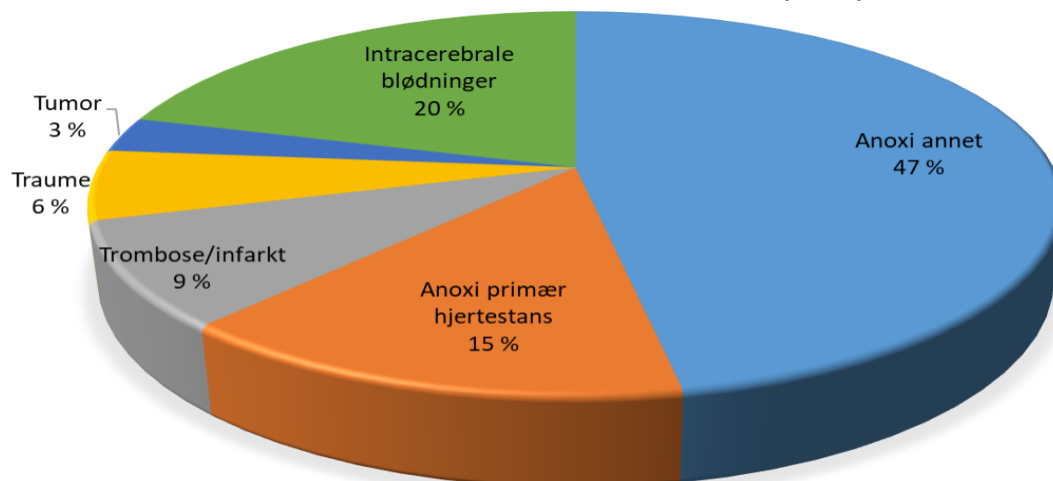
Tabell 2: Donorkarakteristika

Realiserte cDCD 2022 – medio november 2024	n = 34
Alder	24 – 70 år (median 57)
Kjønn – mann/ kvinne	19/ 15
Behandlingsdøgn (fra innleggelse til død)	1,5 – 17 døgn (median 8)
Asystolitetid: (fra WLST til siste pulsgivende hjerteslag)	7 – 58 minutter (median 15)

Antall behandlingsdøgn før realisert donasjon ved cDCD er noe høyere enn ved DBD. Til sammenligning var gjennomsnittlig antall behandlingsdøgn for realiserte DBD i Norge i samme periode 3 døgn (median) (Tall fra Skandiatransplant, medelt, men ikke publisert.) Denne forskjellen bekreftes i internasjonal litteratur og gjenspeiler økt behandlings- og observasjonstid før bestemmelsen om WLST treffes (10).

Asystolitetid: I observasjonstiden på 5 minutter etter sirkulasjonsstans ble det ikke observert pulsgivende slag hos noen. Dette er i samsvar med data publisert ved WLST (11).

Dødsårsak ved cDCD 2022 – medio november 2024 (n=44)



Diagnosespekteret er forskjellig i fra det man ser ved DBD. Majoriteten ved cDCD er anoxiskader, mens hjerneblødninger utgjør et mindre antall. For DBD i Norge de siste årene utgjør hjerneblødningene over 50%. Ref. årsrapport OUS

Majoritetene av cDCD i perioden har blitt gjennomført ved Oslo Universitetssykehus, med jevn fordeling mellom Rikshospitalet og Ullevål (9+10 respektivt). Øvrige involverte donorsykehus har vært Nordlandssykehuset, St.Olavs Hospital, Sykehuset Innlandet-Lillehammer, Vestre Viken-Drammen, AHUS, Helse Fonna, Haukeland Universitetssykehus og Sykehuset i Vestfold.

3.3 Transplanterte organer

Tabell 2: Transplanterte organer

Organ	Antall	Funksjon
Nyrer	64	Alle med god funksjon
Lever	19	18 med god funksjon – 1 Primary non function
Lunge (dobbel)	4	God funksjon

- I tillegg ble det tatt ut sener fra 7 donorer.
- Det ble donert hjerterklaffer (homograft) med tilhørende kar i fra 18 donorer.
- Avdøde donerte hornhinner etter 21 cDCD-forløp.

Transplanterte organer

Internasjonale studier viser god graftfunksjon og pasientoverlevelse for både lever- og nyrepasienter ved cDCD når NRP benyttes (12).

Tildeling av cDCD organer skjer etter Scadiatransplants retningslinjer.

Nyrer: I perioden er 64 cDCD nyrer transplantert. 10 er eksportert i henhold til utvekslingskriteriene innen Scadiatransplant. Generelt sett er nyrer fra cDCD forbundet med en noe høyere frekvens av primary non function (PNT) og delayed graft funktion (DGF) (13). 10 av nyrene (15%) hadde en dialysekrevenende oppstarts periode, men alle nyrene fikk tilfredsstillende graftfunksjon etter hvert. Alle resipientene har per dags dato fungerende nyrer. I pasient døde av andre årsaker med fungerende nyrefunksjon. 4 nyrer kunne ikke benyttes av medisinske årsaker.

Lever: Totalt ble 19 leverer transplantert. Med unntak av en lever som ikke fungerte (primary non function – PNF) hadde alle velfungerende postoperativ funksjon. Totalt 11 donorer hadde leverer som var medisinsk uegnet for transplantasjon. Ved 4 anledninger fantes ikke egnede resipienter i Skandinavia. En pasient fikk en kompliserende galleganglekkasje og påfølgende infeksjon med forlenget intensivopphold. Hos de øvrige har man ikke observert alvorlige biliære problemer, noe som ofte blir beskrevet ved DCD (12).

Resultatene våre er i tråd med våre egne tidligere publiserte data, samt internasjonale studier (12,14,15).

Lunger: 4 lungepasienter har blitt transplantert. Organuttak av lunger parallelt med NRP perfusjon og uttak av abdominale organer er teknisk krevende og stiller ekstra krav til samarbeid og utvidet logistikk (16). For å sikre prosedyren med WLST på intensiv, ble den første cDCD med lungeuttak kjørt direkte til operasjonsstue for anleggelse av NRP krets. Erfaringene fra denne donasjonen har gjort at vi senere kunne opprettholde den vanlige prosedyren hvor NRP kretsen blir lagt på intensiv og samtidig overholde anbefalte tidsfrister for lungenes varme ischemi tid mindre enn 1 time.

Teknisk – NRP

Flere sentra internasjonalt går i dag bort i fra RR teknikken og starter program med bruk av abdominal NRP for å sikre best mulig organfunksjon (17).

Til normoterm regional perfusjon benyttes en standard CardioHelp pumpe med oppsett lik det som benyttes ved annen ECMO behandling. Perfusjonist i fra OUS har gjennomført samtlige NRP kjøring. Ønsket perfusjonstid er satt til minimum 1 time, maks ca 4 timer. Gjennomsnittlig perfusjonstid har vært 2 timer og 51 minutter.

Laktatmåling og andre biomarkører benyttes for å bedømme grad av organskade etter hjerte- og åndedrettsstans.

4.0 Erfaringer

4.1 Pårørendes opplevelse ved cDCD

En spørreundersøkelse har blitt gjennomført for å få innsikt i pårørendes opplevelser ved cDCD. Undersøkelsen ble utført ved å sende et elektronisk spørreskjema til de nærmeste pårørende som var til stede ved avslutning av behandling og gjennomføring av cDCD. Deltagelsen var frivillig og anonym.

I perioden fra mai 2022 til oktober 2024 ble det gjennomført 44 cDCD-forløp, hvorav 10 ikke resulterte i organdonasjon. Pårørende var til stede ved 35 av disse forløpene, og 29 av disse ble inkludert i undersøkelsen. Totalt fikk 53 pårørende tilsendt spørreundersøkelsen. 15 svarte, noe som gir en svarprosent på 28%.

Resultater: Alle respondentene svarte at organdonasjon ved hjerte- og åndedrettsstans var et godt alternativ etter at videre behandling var formålsløs og ble avsluttet. De opplevde å få tilstrekkelig informasjon og støtte fra helsepersonell og følte at respekt og verdighet ble ivarettatt både for dem selv og for pasienten. To respondenter opplevde at pasienten ikke døde innen tidsfristen på 90 minutter, men svarte likevel tilsvarende positivt på alle spørsmålene. Resultatene er i overensstemmelse i våre tidligere funn (18).

Den lave svarprosenten gjør at resultatene må tolkes med forsiktighet. Tilbakemeldinger fra etterlattesamtaler med pårørende har imidlertid vært tilsvarende positive.

For detaljert rapport om undersøkelsen se vedlegg 2.

4.2 Helsepersonell

4.2.1 Behandlende lege og pasientansvarlig sykepleiers opplevelse ved cDCD

En spørreundersøkelse har blitt gjennomført for å få kunnskap om behandlende leger og pasientansvarlige sykepleieres opplevelser ved gjennomføring av cDCD i intensivavdelingene.

Et elektronisk spørreskjema ble sendt ut til helsepersonell som hadde ansvar for pasienter og pårørende ved avslutning av behandling og gjennomføring av cDCD. Totalt 144 helsepersonell ble invitert til å delta. 66 av dem svarte, noe som gir en svarprosent på 46%.

Resultater: Helsepersonell som besvarte denne spørreundersøkelsen opplevde generelt at cDCD-prosessen ble gjennomført med god omsorg, respekt og verdighet for både pasient og pårørende og at de fikk tilstrekkelig hjelp og støtte fra donasjonsteamet.

Det har blitt samlet ytterligere erfaring fra cDCD-prosessen ved etterlattesamtaler med pårørende, debriefing med involvert personell, samt at organ donasjonssykepleier har kontaktet intensivavdelingene i etterkant av forløpene. Fra disse samtalene har det i all hovedsak fremkommet positive tilbakemeldinger fra helsepersonell som samsvarer med resultatene av denne spørreundersøkelsen. Alle donasjonsforløp har i etterkant blitt gjennomgått i felleskap i donasjonsteamet for felles læring.

For detaljert presentasjon av undersøkelsen se vedlegg 3.

4.2.2 Utrykningspersonells opplevelse ved cDCD

Vi har estimert om lag 15-20 cDCD donasjoner per år. På det enkelte sykehus vil cDCD være en sjelden prosedyre hvor det vil være vanskelig å opparbeide lokal/individuell kompetanse slik at cDCD kan gjennomføres uten veiledning utenfra. OUS har derfor etablert et team som støtter intensivavdelingen i tillegg til selve organuttaket. Arbeids- og rollefordelingen for de ulike faggrupper er tydelig beskrevet i prosedyrene (7). Det generelle inntrykket er at dette har vært en vellykket organisering.

Innføringen av cDCD i norske intensivavdelinger har belyst varierende oppfatninger og praksis ved tilbaketrekking av livsforlengende behandling. Generelt sett er temaet lite diskutert og ofte mangler interne rutiner. Veiledning før cDCD har omhandlet alt fra teknisk prosedyrer til elementer av etisk refleksjon rundt WLST med henvisning til «Beslutningsprosesser ved begrenning av livsforlengende behandling - Helsedirektoratet» og «Lindrende behandling i livets sluttfase - Helsedirektoratet» (3,4). I enkelte tilfeller der behandlende lege ikke ønsket å ekstubere ved WLST slik protokollen legger opp til, ble det besluttet å ikke starte en cDCD-prosess.

Erfaringer ved etablering av NRP

- Erfaringer ved innleggelse av kanyler til NRP kretsen har avdekket behov for arteriell og venøs fremstilling av karforsyning i bekken, samt distale del av aorta før WLST. CT bekkenkar rekvireres nå ved behov.
- I to tilfeller har det vært behov for assistanse fra intervensjonsradiolog for plassering av sentrale kateter før WLST.
- Kirurg måler opp aktuell lengde av aortaokklusjonsballong før innleggelse. Til tross for dette har det ved noen tilfeller etter røntgenkontroll, måtte reposisjoneres.
- Det har ikke oppstått tekniske svikt på NRP-krets ved prosedyrene.

Transplantasjonskoordinatorer

Det er 2 transplantasjonskoordinatorer som har ansvaret for å koordinere alt personell som deltar i en cDCD-prosess. I tillegg til involvert personell, må også organutveksling med

Scandiatransplant, varsling av alt personell involvert i transplantasjonene og alle nødvendige transporter organiseres (i hovedsak likt som ved DBD).

Transplantasjonskoordinatorenes erfaring: Prosedyrene er mer omfattende enn DBD-prosedyrene, og flere involverte må samarbeide tidvis under tidspress. For å unngå usikkerhet må prosedyrene for de enkelte aktørene presiseres slik at hver oppgave bare er tildelt én enkelt person og ikke en gruppe. Den største utfordringen er å mobilisere nødvendige operasjons- og personalressurser da ikke alle deltakende grupper har vaktordning for cDCD. Alle grupper har i løpet av perioden fått mere opplæring og erfaring.

Uttakspersonell

Involvert transplantasjonspersonell har vært transplantasjonskirurg (uttakskirurg), thoraxkirurg, operasjonssykepleier bukkirurgi, operasjonssykepleier thorax og perfusjonist.

For å legge inn kanyler til NRP-kretsen har initialt thoraxkirurg vært med selv om man kun har planlagt uttak av bukorganer. Man erfarte at dette var unødvendig ressurskrevende, spesielt ved cDCD-prosedyrer utenfor Rikshospitalet. Opplæring av uttakskirurg fra transplantasjon ble gjennomført med bistand fra thoraxkirurg, og disse overtok etter hvert oppgaven.

Alle kirurgiske prosedyrer før oppstart NRP er blitt utført på intensivavdelingen med unntak av den første donoren hvor lunger ble ivaretatt samtidig med lever og nyrer.

Perfusjonister

Perfusjonist deltar på ad hoc basis. Gjennomføringen av selve prosedyren har fungert tilfredsstillende for perfusjonistene.

5.0 Oppsummering

Vår oppfatning er at implementering av cDCD som metode har vært vellykket. Alle landets donorsykehus har akseptert oppstart med metoden. Metoden har vært benyttet i alle helseregioner og ved både store og mindre helseforetak. Som forventet har OUS hatt majoriteten av cDCD-prosedyrene. Antall gjennomførte cDCD-forløp har vært innenfor den estimerte økning på 10-15%. Det har ikke vært observert at cDCD-donasjon er gjennomført på bekostning av DBD-raten. Metoden har vist seg å være teknisk gjennomførbar med god ivaretagelse av pårørende og tilstrekkelig støtte til involvert behandlingspersonell. cDCD har avdekket mangel på rutiner og enhetlig praksis omkring WLST. Det er ikke rapportert kontroverser omkring dødsdiagnostikken. Organkvalitet ved cDCD har vært tilsvarende som ved DBD.

6.0 Veien videre

Internasjonalt arbeides det med å fremme cDCD som metode for donasjon. Et internasjonalt ekspertpanel publiserte i 2021 en konferanserapport med anbefalinger rundt DCD (19). Også der presiseres betydningen av vesentlige elementer ved DCD som er omtalt i FHI rapporten fra 2019:

- Beslutningsprosessen for WLST skal tas før og skal være uavhengig av muligheten for organdonasjon.
- Dødsdiagnosen etter sirkulatoriske kriterier stilles ved varig opphør av sirkulasjon til hjernen.
- At dødserklæringen kan utstedes etter en observasjonsperiode på 5 minutter uten sirkulasjon til hjernen.

Disse punktene samsvarer med det som ligger til grunn for cDCD i Norge.

Perfusjonsmetoder etter cDCD som f.eks. NRP, vil kunne bedre organkvalitet og funksjon (20).

Europarådet kom med en anbefaling til sine medlemsstater i februar 2022, hvor de påpeker nødvendigheten av å utvikle og optimalisere DCD-programmer for å utjevne helserelaterte forskjeller mellom land (21). Anbefalingen refererer blant annet til “Convention on Human Rights and Biomedicine” og “Convention on Action against Trafficking in Human Beings”, samt “Standards of quality and safety of human organs intended for transplantation” (22,23,24).

Stadig flere land tar cDCD i bruk som metode. Fra januar til oktober 2024 har Sverige gjennomført 41 cDCD, Finland 22 og Danmark 24 cDCD-prosedyrer (25). I 2023 var antallet i Sverige 68 (6,44 PMP *per million population), Finland 22 (3,93 PMP), og for Danmark én gjennomført cDCD-prosedyre (9). Norge gjennomførte 18 i 2023 (3,25 PMP) og har så langt i år 10 cDCD-prosedyrer.

Metoden oppfattes som et viktig tilskudd til DBD som gjør det mulig å frembringe flere transplantable organer og at flere kan få oppfylt sitt ønske om donasjon. Utviklingen i andre land, og våre egne erfaring, gjør det naturlig å tilpasse prosedyrene og videreutvikle metoden.

Elementer ved metoden som etter vår oppfatning bør endres:

- 1) Tid fra WLST til sirkulasjonsstans: Dersom ventetiden på 90 minutter ble forlenget til 3 timer, slik praksis er i noen land, f.eks. Sverige, ville flere organdonasjoner kunne blitt gjennomført.
- 2) Aldersgrenser: Dagens protokoll har satt inklusjonsalder 16 til 70 år. Erfaringen fra de siste årene tilsier at det er mer meningsfullt å vurdere organene ut fra organkvalitet og at man bør fjerne absolutte alderskriterier.

- 3) Sted for WLST: Ifølge prosedyrene skal livsforlengende behandling trekkes tilbake på intensivavdelingen. Det kan i enkelte tilfelle være hensiktsmessig å avslutte intensivbehandling på operasjonsstuen for å ivareta organkvalitet best mulig. Pårørendes behov for avskjed må uansett ivaretas.
- 4) Rapid recovery (RR) i stedet for NRP: Ved bruk av NRP er det dokumentert bedre organkvalitet og derfor er denne metoden valgt som standard. I enkelte tilfeller vil det være teknisk umulig å gjennomføre cDCD med NRP. Det kan da være aktuelt å gjennomføre en RR for å muliggjøre uttak av organer. Den vanlige prosedyren vil bli fulgt frem til donor er erklært død. I stedet for å legge donor på NRP, vil man flytte donor rett inn på operasjonsstuen og starte organuttak så fort som mulig.

Forhold som ikke er omtalt i denne evalueringsrapporten.

- 1) Pasientgrunnlaget: Hvem er aktuell for cDCD-donasjon?
I tidligere nevnte konferanserapport fra 2021 beskrives disse tilstandene der cDCD kan være mulig og bør vurderes (19):
 - Intrakraniell sykdomsprosess som er så alvorlig at all livsforlengende behandling anses som formålsløs
 - Høy tverrsnittslasjon
 - Terminal nevrodegenerativ sykdom
 - Terminal hjerte- og respirasjonssvikt

I Norge er bare det første punktet inkludert. Også i Finland og i Danmark er det bare pasienter med en alvorlig hjerneskade som inkluderes, mens man ikke har denne begrensningen i Sverige.

- 2) Bruk av hjerter ved cDCD
Nåværende praksis muliggjør bare uttak av bukorganer og lunger. Flere land benytter også hjertedonasjon ved cDCD ved hjelp av ulike metoder.
- 3) Organdonasjon fra spedbarn
Norsk barnelegeforening leverte 16.09.24 en rapport «Organdonasjon hos spedbarn i Norge» (26). Tilbud om cDCD bør vurderes til denne aldersgruppen i Norge.

Socialstyrelsen i Sverige har gjort et tilsvarende arbeid om pediatriisk donasjon (27).

Vedlegg 1:

Tabell over donorsykehus og beslutning

Status ved landets donorsykehus for å ta i bruk cDCD		
Donorsykehus	Svart JA/ NEI til å ta i bruk cDCD	Klar til å ta i bruk metoden
OUS Rikshospitalet	JA	nov.21
OUS Ullevål	JA	nov.21
Sykehuset i Vestfold	JA	nov.21
Nordlandssykehuset	JA	jan.22
St. Olavs Hospital	JA	feb.22
UNN Harstad	JA	feb.22
UNN Narvik	JA	feb.22
UNN Tromsø	JA	feb.22
Sykehuset Telemark	JA	mar.22
Levanger sykehus	JA	apr.22
Namsos sykehus	JA	apr.22
Sykehuset Østfold Kalnes	JA	apr.22
Arendal sykehus	JA	mai.22
Kristiansand sykehus	JA	mai.22
Bærum sykehus	JA	jun.22
Drammen sykehus	JA	jun.22
Gjøvik sykehus	JA	sep.22
Molde sjukehus	JA	sep.22
Stavanger universitetssykehus	JA	sep.22
Ålesund sjukehus	JA	sep.22
Akershus universitetssykehus	JA	okt.22
Haugesund sjukehus	JA	okt.22
Førde sentralsjukehus	JA	nov.22
Elverum sykehus	JA	jan.23
Lillehammer sykehus	JA	jan.23
Hamar sykehus	JA	jun.23
Haukeland universitetssjukehus	JA	sep.23

Vedlegg 2:

Spørreundersøkelse om pårørendes opplevelse ved cDCD

Hensikt

En spørreundersøkelse er gjennomført for å få kunnskap om pårørendes opplevelse ved cDCD.

Gjennomføring

Et elektronisk spørreskjema ble sendt ut på e-mail til de nærmeste pårørende som var til stede ved avslutning av behandling og gjennomføring av cDCD, også i tilfellene der det av ulike årsaker ikke ble mulig å realisere organdonasjon.

Deltagelse var frivillig og anonym. Det ble sendt ut en påminnelse som en siste mulighet til å svare to uker før undersøkelsen ble avsluttet. Personvernombudet ved OUS har gitt tillatelse til å samle inn data til undersøkelsen.

Inklusjon

I tidsperioden fra mai 2022 til oktober 2024 var det totalt gjennomført 44 cDCD-forløp, hvorav 10 ikke ble realisert organdonasjon (6 døde ikke innen tidsfristen, 4 medisinske årsaker). Pårørende var tilstede ved avslutning og gjennomføring ved 35 av cDCD-forløpene og ble inkludert ved 29 av disse.

Årsaker til de som ikke ble inkludert:

Pårørende var ikke tilstede ved gjennomføring av cDCD: 9 cDCD-forløp

Ikke lyktes å innhente e-mail-adresser: 4 cDCD-forløp

Pårørende med utenlandsk språk: 1 cDCD-forløp

Pårørende ønsket ikke delta i spørreundersøkelsen: 1 cDCD-forløp

Antall deltagere:

Antall pårørende som fikk tilsendt spørreundersøkelsen: 53

Antall respondenter: 15

Svarprosent: 28%

Resultater

Alle respondenter (n=15) svarte at de syntes at cDCD var et godt alternativ etter at det var besluttet at videre behandling var nytteløs og skulle avsluttes. Svarene fra pårørende er gjennomgående positive, både til gjennomføringen av cDCD, samt informasjon og støtte fra behandlere og donasjonsteam. Respondentene opplevde å være tilstrekkelig informert om hvorfor pasienten ikke kunne overleve sykdommen/skaden. De opplevde at respekt og verdighet ble ivaretatt både for dem selv og for pasienten, og at de hadde fått god informasjon i forkant av avslutningen.

To av respondenter opplevde at pasienten ikke døde innen tidsfristen på 90 minutter. Disse to respondenter svarte tilsvarende positivt på alle spørsmål i spørreskjemaet, sammenlignet med de som hadde opplevd at organdonasjon ble gjennomført.

Tabell 1: Pårørendes opplevelse av organdonasjon ved cDCD

Antall utsendte spørreskjema: 53				
Antall returnerte spørreskjema: 15				
Svarprosent: 28%				
Evalueringskala fra 1 - 5: 1 = mindre bra/i liten grad 5 = veldig bra/i stor grad				
Spørsmål	Gjennomsnitt	Min - Maks	Kan ikke svare (antall)	Antall svar
Hva er din opplevelse av organdonasjon etter hjerte- og åndedrettsstans som helhet?	4,8	4 - 5	3	15
Har du en opplevelse av å være tilstrekkelig informert til å forstå hvorfor pasienten ikke kunne overleve sykdommen/skaden?	4,9	4 - 5	0	15
Syns du organdonasjon ved hjerte- og åndedrettsstans var et godt alternativ etter at det var besluttet at behandlingen skulle avsluttes?	5	5	0	15
Har du en opplevelse av å være tilstrekkelig forberedt på cDCD prosessen før behandlingen ble avsluttet?	4,9	4 - 5	1	15
Hva er din opplevelse av å være ivaretatt før behandlingen ble avsluttet?	5	5	0	15
Hva er din opplevelse av respekt og verdighet for pasienten ved livets slutt?	4,9	4 - 5	0	15
Hva er din opplevelse av å bli behandlet med respekt og verdighet i organdonasjonprosessen?	5	5	0	15
Fikk du tilstrekkelig støtte og hjelp etter behov fra:			Ikke behov (antall)	
Behandlingsansvarlig lege	4,7	3 - 5	0	15
Pasientansvarlig sykepleier	4,9	4 - 5	0	15
Organdonasjonslege	4,6	3 - 5	1	15
Organdonasjonssykepleier	4,6	2 - 5	1	15

I spørreskjemaet var det også mulighet for tilbakemeldinger i fritekst. 7 respondenter hadde skrevet fritekstsvaer. Disse bekrefter en opplevelse av å bli godt ivaretatt, samt at det opplevdes meningsfullt at det ble organdonasjon. Én pårørende uttrykte at utsettelse og usikkerhet rundt tidsplan for avslutning og gjennomføring av cDCD opplevdes belastende, selv om ivaretagelsen ellers hadde vært god.

Diskusjon

De som besvarte denne undersøkelsen er gjennomgående positive. Ingen av respondentene uttrykte negative erfaringer med cDCD som metode, bortsett fra én som opplevde at det var en ekstra belastning da det ble utsettelse av avslutningen grunnet utfordrende logistikk i donasjonsprosessen.

Svarprosenten er lav, noe som tilsier at resultatene må tolkes med forsiktighet.

Donasjonsteamet har imidlertid også innhentet informasjon fra involvert behandlingsspersonell i etterkant av cDCD-forløpene, samt fra mange etterlattesamtaler. Tilbakemeldingene herfra samsvarer med funnene i spørreundersøkelsen.

I de tilfellene der det ikke har blitt realisert donasjon har pårørende gitt uttrykk for skuffelse over dette og at det opplevdes som en belastning at dødsprosessen trakk ut i tid. Dette er imidlertid ikke relatert til cDCD som metode.

Konklusjon

Pårørende som besvarte denne spørreundersøkelsen opplevde at cDCD var et godt alternativ da videre behandling var formålsløs og skulle avsluttes. De opplevde at de fikk god informasjon og ivaretagelse ved gjennomføringen av cDCD.

Vedlegg 3:

Spørreundersøkelse om helsepersonells opplevelser ved cDCD

Hensikt

En spørreundersøkelse er gjennomført for å få kunnskap om behandlende leger og pasientansvarlige sykepleieres opplevelse ved gjennomføring av cDCD i intensivavdelingene.

Gjennomføring

Et elektronisk spørreskjema ble sendt ut på e-mail til behandlende leger og pasientansvarlige sykepleiere som hadde ansvar for pasient og pårørende ved avslutning av livsforlengende behandling og gjennomføring av cDCD, også i tilfellene der det av ulike årsaker ikke ble mulig å realisere donasjon.

Deltagelse var frivillig og anonym. En påminnelse ble sent ut ca to uker før undersøkelsen ble avsluttet, for å gi en siste mulighet til å delta. Personvernombudet ved OUS har gitt tillatelse til å samle inn data til undersøkelsen.

Inklusjon

Totalt 144 helsepersonell har fått tilsendt spørreskjema. Disse har deltatt ved gjennomføring av alle 44 cDCD-forløp som har vært gjennomført i perioden fra mai 2022 – oktober 2024, hvorav 10 av forløpene ikke ble realisert organdonasjon (6 døde ikke innen tidsfristen, 4 medisinske årsaker). Pårørende var tilstede ved avslutning og gjennomføring av 35 av cDCD-forløpene.

Antall svar:

Behandlende leger: 25

Pasientansvarlige sykepleiere: 41

Svarprosent: 66 svar av 144 inviterte = 46%

Resultater

Svarene fra involverte leger og sykepleiere var overveiende positive til hvordan cDCD var gjennomført. De svarte at de i stor grad opplevde at både pasienten og pårørende ble behandlet med verdighet og respekt, samt at gjennomføringen av cDCD ble tilrettelagt i samarbeid med pårørende og intensivavdelingen. De svarte også at de i stor grad opplevde å være tilstrekkelig forbedret på cDCD prosessen før behandlingen ble trukket tilbake, og at de fikk tilstrekkelig støtte og hjelp av organdonasjonslege, organdonasjonssykepleier og transplantasjonskoordinator.

Tabell 2: Tilbakemelding fra behandlende leger og pasientansvarlige sykepleieres etter organdonasjon ved cDCD

Antall spørreskjema utsendt:				144
Antall respondenter (Behandlende leger: 25, Pasientansvarlige sykepleiere: 41)				66
Svarprosent: 46%				
Evalueringskala fra 1 - 5: 1 = mindre bra/i liten grad 5 = veldig bra/i stor grad				
Spørsmål	Gjennomsnitt	Min - Maks	Kan ikke svare (antall)	Antall svar
Din totalopplevelse av organdonasjon etter hjerte- og åndedrettstans	4,6	2 - 5	2	66
Hvordan opplevde du samarbeidet med fortroppen (organdonasjonslege, organdonasjonssykepleier, organdonasjonkoordinator)?	4,8	4 - 5	0	66
Opplevelse av å være tilstrekkelig forberedt på cDCD prosessen før behandlingen ble trukket tilbake	4,5	2 - 5	2	66
Opplevelse av at pasienten ble behandlet med respekt og verdighet i cDCD prosessen	4,8	3 - 5	0	66
Opplevelse av at pårørende ble behandlet med respekt og verdighet ved cDCD prosessen	4,9	3 - 5	3	66
Opplevelse av at cDCD prosessen ble tilrettelagt i samarbeid med intensivavdelingen	4,8	3 - 5	0	66
Opplevelse av at cDCD prosessen ble tilrettelagt i samarbeid med pårørende	4,8	3 - 5	4	66
Fikk du tilstrekkelig støtte og hjelp etter behov fra:			Ikke behov (antall)	
Organdonasjonslege	4,8	3 - 5	4	66
Organdonasjonssykepleier	4,9	4 - 5	5	66
Transplantasjonskoordinator	4,6	2 - 5	9	66

Fritekstsvaer: I spørreskjemaet var det også mulighet for tilbakemeldinger i fritekst. 32 respondenter hadde skrevet fritekstsvaer.

Bistand fra donasjonsteamet: 24 respondenter uttrykte at de hadde fått god hjelp og støtte fra donasjonsteamet. De fremhevet god informasjon både i forkant og underveis, samt at godt samarbeid og organisering bidro til trygghet og en god gjennomføring av donasjonsprosessen. Donasjonsteamet ble oppfattet som dyktige og profesjonelle, og at de hadde bidratt til god ivaretagelse og informasjon til pårørende. En påpekte at de hadde satt stor pris på debrifing i etterkant.

Ivaretagelse av pasient og pårørende: Seks respondenter opplevde at både pasient og pårørende hadde blitt behandlet med respekt og verdighet. De satte pris på 1 minuts stillhet før avslutning og at det hadde vært en rolig atmosfære til tross for mange folk tilstede. Noen mente at prosessen ble lettere da pårørende ikke ønsket å være tilstede, fordi det ville krevd mer tilrettelegging for avskjed. En opplevde at pårørende hadde synes det var ubehagelig å se pasienten etter oppstart med NRP, selv om maskinen var dekket med et laken. To respondenter skrev at pårørende ved etterlattesamtalen hadde gitt uttrykk for å være svært fornøyd med prosessen.

Rollefordeling: En respondent kommenterte at prosessen var oversiktlig og at det ikke var tvil om hvem som hadde hvilken rolle. En annen fremhevet viktigheten av at behandlingsteamet opprettholdt sin autonomi, mens donorteamets rolle var som støtte/supplement. To

sykepleiere påpekte at det trengtes minst to sykepleiere, en til å assistere i forhold til pasienten og en for å ivareta pårørende.

Planlegging og gjennomføring av cDCD:

Noen respondenter opplevde cDCD som en mer tid- og ressurskrevende prosess enn DBD. Det ble også nevnt utfordringer med organiseringen av cDCD-prosessen, spesielt på kort varsel. Forsinkelser og ventetid ble opplevd som krevende for både behandlingspersonell og pårørende. Flere ønsket tydeligere informasjon om nødvendig utstyr og prosedyre.

Tilbaketrekking av livsforlengende behandling: Noen respondenter opplevde utfordringer med at behandlende lege som startet cDCD-prosessen ikke var den samme som avsluttet behandlingen. Det ble etterspurt bedre tverrfaglig enighet rundt hvordan avsluttende behandling gjennomføres, inkludert bruk av medikamenter. Tre hadde opplevd at den døende hadde trengt mere lindrende medikamenter enn de forventet. En opplevde det ubehagelig med ufrie luftveier og mye reflekser. En annen reflekterte rundt suging for i luftveiene muligens hadde forlenget dødsprosessen slik at det ikke ble donasjon. Det var ingen kommentarer i forhold til dødsdiagnostikk.

Opplevelser i tilfeller der det ikke ble realisert donasjon: Tre kommenterte at det ikke hadde blitt donasjon fordi pasienten ikke døde innen tidsfristen. De mente at dette kunne oppleves som en skuffelse for pårørende, men at de fleste pårørende var mer opptatt av tapet og uansett hadde opplevd at det var en god avslutning.

Behov for undervisning, manglende erfaring: Flere respondenter påpekte behovet for mer undervisning om cDCD, da dette var en ny prosedyre for de fleste.

Diskusjon

De fleste respondenter i denne spørreundersøkelsen deltok ved cDCD for første gang. cDCD er en ny prosedyre for de fleste leger og sykepleiere i intensivavdelingene og enda sjeldnere forekommende enn donasjon ved DBD. Ved gjennomføring av cDCD er det derfor lagt opp til forsterket bistand fra et donasjonsteam som har spesialkompetanse i organdonasjon og cDCD. Donasjonsteamet består av organdonasjonslege, organdonasjonssykepleier og transplantasjonskoordinator som ankommer til intensivavdelingen for å bistå med planlegging av cDCD, samt informasjon til involvert behandlingspersonell og pårørende, slik at alle er innforståtte med hvordan donasjonsprosessen vil gjennomføres. Svarene fra spørreundersøkelsen tyder på at denne organiseringen har fungert bra og at behandlingspersonell har satt pris på bistand fra donasjonsteamet.

Det er en relativt lav svarfrekvens slik at resultatene må tolkes med forsiktighet. Det har imidlertid blitt samlet ytterligere erfaring fra cDCD-prosessen ved etterlattesamtaler med pårørende, debriefing med involvert personell, samt at organdonasjonssykepleier har kontaktet intensivavdelingene i etterkant av forløpene. Fra disse samtalene har det i all hovedsak fremkommet tilbakemeldinger fra helsepersonell som samsvarer med resultatene av denne spørreundersøkelsen. Alle donasjonsforløp har i etterkant blitt gjennomgått i felleskap i donasjonsteamet for felles læring.

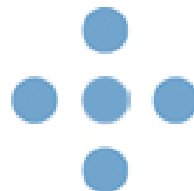
Konklusjon

Helsepersonellet som besvarte denne spørreundersøkelsen opplevde i all hovedsak at cDCD-prosessen ble gjennomført med god omsorg, respekt og verdighet for både pasient og pårørende, og at de fikk tilstrekkelig hjelp og støtte fra donasjonsteamet.

Referanser

1. Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes - FHI
2. <https://www.nyemetoder.no/siteassets/documents/Beslutninger/Beslutningsforum-30.08.2021---Offentlige-sakspapirer.pdf>
3. <https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/beslutningsprosesser-ved-begrensning-av-livsforlengende-behandling/norsk-versjon>
4. <https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/lindrende-behandling-i-livets-slutfase>
5. <https://ehandboken.ous-hf.no/document/140456>
6. <https://ehandboken.ous-hf.no/document/140291>
7. <https://ehandboken.ous-hf.no/document/122025>
8. <https://www.norod.no/protokoll-i-pdf/>
9. http://www.scandiatransplant.org/data/sctp_figures_2023_4Q.pdf
10. M Le Dorze et al. Critical pathways for controlled donation after circulatory death in France. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2022 Apr;41(2):101029.
11. S Dhanani et al. Resumption of Cardiac Activity after Withdrawal of life-Sustaining Measures. *New Eng. J of Med.* 2021;384:345-52
12. J De Beule et al. A systematic review and meta-analyses of regional perfusion in donation after circulatory death in solid organ transplantation. *Transpl. Int.* 2021;34: 2046-2060
13. E Rijkse et al. Implementation of donation after circulatory death kidney transplantation can safely enlarge the donor pool: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2021 Aug;92:106021.
14. S Foss et al. First Scandinavian Protocol for Controlled Donation after Circulatory Death Using Normothermic Regional Perfusion. *Transplantation Direct* 2018;4: e366
15. M. Hagness et al. *Liver transplantation after normothermic regional perfusion from controlled donors after circulatory death: The Norwegian experience.* *Transp. Proc.* 2019
16. J De Wolf et al. *Controlled donation after circulatory death lung transplantation: Results of the French protocol including in situ abdominal normothermic regional perfusion and ex vivo lung perfusion.* *J of Heart and Lung Transpl.* Aug 2023 Vol 42 No 8
17. M Royo-Villanova et al. Normothermic regional perfusion in controlled donation after the circulatory determination of death: Understanding where the benefit lies. *Transplantation* July 2024
18. T Syversen et al. Donation after circulatory death - an expanded opportunity for donation appreciated by families *J Crit Care.* 2018 Feb;43:306-311. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.09.002.

19. B Dominguez-Gil et al. Expanding controlled donation after the circulatory determination of death: statement from an international collaborative. *Int. Care Med* 2021 47:265–281
20. I Jochmans et al. Consensus statement on normothermic regional perfusion in donation after circulatory death: Report from the European Society for Organ Transplantation's Transplant Learning Journey. *Transpl Int.* 2021; 34: 2019–2030
21. <https://rm.coe.int/0900001680a5a3e7>
22. <https://www.coe.int/en/web/impact-convention-human-rights/convention-on-human-rights-and-biomedicine#/>
23. <https://rm.coe.int/168008371d>
24. <https://www.edqm.eu/en/guide-quality-and-safety-of-organs-for-transplantation>
25. http://www.scandiatransplant.org/data/sctp_figures_2024_3Q.pdf
26. <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-barnelegeforening/nyheter/organdonasjon-hos-spedbarn-i-norge/>
27. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/kunskapsstod/2022-1-7711.pdf>



Møtedato: 26.05.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 090 - 2025

Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Formålet med saken er å orientere Beslutningsforum for nye metoder om følgende sak fra interregionalt fagdirektørmøte 28. april 2025 (Sak 091-2025):

Aktørene i Nye metoder har gjort et arbeid med å rydde i saker som har ligget lenge i systemet. Før overgang til anmodning om vurdering, ble oppdrag i Bestillerforum gitt på bakgrunn av metodevarsler. Denne saken omhandler oppdrag som ble gitt basert på metodevarsler og hvor leverandør ikke har levert dokumentasjon eller hvor søknad om markedsføringstillatelse (MT) ikke er innvilget av EMA (det europeiske legemiddelbyrået). Vurderingene er gjort i dialog med DMP og Sykehusinnkjøp HF og oppdragene er avbestilt av Bestillerforum for nye metoder i deres møte 28. april 2025 samme dag som saken var i interregionalt fagdirektørmøte.

Bestillerforum for nye metoder har gitt oppdrag om metodevurdering på 48 oppdrag, hvor oppdragene er basert på metodevarsler, og hvor sakene har ligget lenge i systemet. For 41 av oppdragene har leverandør ikke levert dokumentasjon, mens for syv oppdrag har indikasjonen ikke fått MT (søknad om MT er enten trukket eller avslått).

Kommentar: I saken til Bestillerforum og interregionalt fagdirektørmøte 28. april 2025 var også ID2021_114 inkludert. Under prosessen leverte leverandør dokumentasjon til DMP. Derfor avviker antall avbestillinger fra saken som var i Fagdirektørmøte.

Referat fra Fagdirektørmøte 28. april 2025:

- Fagdirektørmøte tar til orientering at alle oppdrag i Tabell 1 og 2 i vedlegg 1 (notat til Bestillerforum sitt møte 28. april 2025) er avbestilt av Bestillerforum
- Legemidlene skal ikke benyttes til de aktuelle indikasjonene
- Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder

Oslo, 16.05. 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

Til:	Interregionalt fagdirektørmøte
Fra:	Fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF
Dato:	09.04.2025
Saksbehandler:	<i>Sjur Aulesjord Olsen og Ellen Nilsen, Sekretariatet for Nye metoder</i>

Type sak (sett kryss)					
Utkvittering/avklaringsak:		Utsendt til informasjon:		Styringsgruppemøte:	
Temasak:		Unntatt offentlighet: (hvis ja, angi §)			

Prosess (saksnr og dato)	
Tidligere behandlet i interregionalt fagdirektørmøte:	

Sak 091-2025

Avbestilling av oppdrag gitt i Nye metoder

Hva saken omhandler i korte trekk

Aktørene i Nye metoder har gjort et arbeid med å rydde i saker som har ligget lenge i systemet. Før overgang til anmodning om vurdering, ble oppdrag i Bestillerforum gitt på bakgrunn av metodevarsler. Denne saken omhandler oppdrag som ble gitt basert på metodevarsler og hvor leverandør ikke har levert dokumentasjon eller hvor søknad om markedsføringstillatelse (MT) ikke er innvilget av EMA (det europeiske legemiddelbyrået). Vurderingene er gjort i dialog med Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp HF og oppdragene er avbestilt av Bestillerforum for nye metoder i deres møte 28. april 2025.

Bestillerforum for nye metoder har gitt oppdrag om metodevurdering på 49 oppdrag, hvor oppdragene er basert på metodevarsler, og hvor sakene har ligget lenge i systemet. (Se vedlegg 1 (sak i Bestillerforum) for hvilke metoder det gjelder). For 42 av oppdragene har leverandør ikke levert dokumentasjon, mens for syv oppdrag har indikasjonen ikke fått markedsføringstillatelse (MT) (søknad om MT er enten trukket eller avslått).

Bestillerforum for nye metoder besluttet følgende i sitt møte 28. april 2025:

Beslutningen gjelder alle metodene i Tabell 1 i vedlegg 1 (sak i Bestillerforum). Det er metoder med indikasjoner som har fått MT, men hvor leverandør ikke har levert dokumentasjon

Leverandør har ikke levert dokumentasjon i henhold til oppdraget.

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.

Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Bestillerforum for nye metoder besluttet følgende i sitt møte 28. april 2025:

Beslutningen gjelder alle metodene i Tabell 2 i vedlegg 1 (sak i Bestillerforum).

Markedsføringstillatelse (MT) er ikke innvilget av EMA (det europeiske legemiddelbyrået).

Søknad om MT ble enten trukket av leverandør eller avslått av EMA.

Bestillerforum for nye metoder avbestiller derfor oppdraget.

Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Bakgrunn for saken

Som grunnlag for myndighet til å beslutte denne saken vises det til følgende beslutning i Beslutningsforum den 30. mars 2020, i sak 032-2020: «*Beslutningsforum for nye metoder gir de regionale fagdirektørene i fellesskap fullmakt til å ta beslutning i de sakene fra Bestillerforum, der det ikke kan framskaffes tilstrekkelig dokumentasjon for videre saksbehandling til Beslutningsforum for nye metoder. Dette gjelder også der produktet ikke skal markedsføres i Norge. Beslutningene skal refereres i Beslutningsforum for nye metoders møte.*»

Saksfremstilling

Bestillerforum for nye metoder har gitt oppdrag om metodevurdering på 49 oppdrag som beskrevet i tabell 1 og 2 i vedlegget (sak til Bestillerforum 28.04.2025)

Spesielle forhold interregionalt fagdirektørmøte bør være kjent med

Ingen spesielle forhold.

Prosess

Saken er oversendt fra Bestillerforum til de regionale helseforetakene.

Vurdering

Ikke aktuelt.

Omdømme

Saken bør ikke påvirke omdømme

Forslag til konklusjon:

- Fagdirektørmøte tar til orientering at alle oppdrag i Tabell 1 og 2 i vedlegg 1 (notat til Bestillerforum sitt møte 28. april 2025) er avbestilt av Bestillerforum
- Legemidlene skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen
- Beslutningene legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningene oversendes Nye metoder

Vedlegg:

Notat til Bestillerforum sitt møte 28. april 2025 (datert 09.04.2025)

Saksnummer: 075-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder, Sykehusinnkjøp HF og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	09.04.2025

Oppfølging av oppdrag, som er gitt basert på metodevarsler, og hvor saken har ligget lenge i Nye metoder.
Hva saken omhandler

Aktørene i Nye metoder har gjort et arbeid med å rydde i saker som har ligget lenge i systemet.

Før overgang til anmodning om vurdering, ble oppdrag i Bestillerforum gitt på bakgrunn av metodevarsler. Denne saken omhandler oppdrag som ble gitt basert på metodevarsler og hvor leverandør ikke har levert dokumentasjon eller hvor søknad om markedsføringstillatelse (MT) ikke er innvilget av EMA (det europeiske legemiddelbyrået). Vurderingene er gjort i dialog med Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp HF og det foreslås nå at Bestillerforum avbestiller oppdragene.

Leverandørene kan anmode om vurdering når de eventuelt er klare til å levere dokumentasjon i tråd med dagens praksis. Metodene skal ikke brukes i spesialisthelsetjenesten inntil det foreligger en nasjonal beslutning om innføring.

Tabell 1 viser metoder med indikasjoner som har fått MT, men hvor leverandør ikke har levert dokumentasjon. Tabell 2 viser metoder med indikasjoner som ikke har fått MT (søknad om MT er enten trukket eller avslått). Methodenavnene i tabellene er basert på forventet indikasjon ved oppdragstidspunkt og er ikke oppdatert i henhold til endelig indikasjonsordlyd ved MT.

Tabell 1: Metoder med indikasjoner som har fått markedsføringstillatelse (MT)

ID2017_010	daratumumab	Darzalex	I kombinasjon med lenalidomid og deksametason til behandling ved myelomatose.
ID2017_061	pembrolizumab	Keytruda	Førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft i kombinasjon med pemetreksed og platinumbasert kjemoterapi
ID2017_072	lenvatinib	Kispalyx	Kombinasjonsbehandling med everolimus til voksne pasienter med avansert nyrecellekarsinom etter en tidligere vaskulær endotelvektfaktor-rettet behandling
ID2018_001	pembrolizumab	Keytruda	Blærekreft- for pasienter som ikke kan behandles med Cisplatinbasert kjemo
ID2018_019	pembrolizumab	Keytruda	Til behandling av tilbakevendende eller metastatisk hode og halsepitelkarsinom. Monoterapi etter tidligere behandling med platinumbasert kjemoterapi.
ID2018_076	lusutrombopaq	Mupleo	Trombocytopeni
ID2018_097	pembrolizumab	Keytruda	Monoterapi ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)
ID2018_126	elotuzumab	Empliciti	Kombinasjonsbehandling med pomalidomid og deksametason ved refraktær eller relapserende myelomatose.

ID2018_132	ramucirumab	Cyramza	Som monoterapi til behandling av leverkreft hos pasienter med alfa-fetoprotein ≥ 400 ng/ml, etter behandling med sorafenib
ID2019_014	ranibizumab	Lucentis	Retinopati- subgruppe
ID2019_030	ranibizumab	Lucentis	Diabetisk retinopati
ID2019_055	nintedanib	Ofev	Systemisk sklerose
ID2019_080	selineksor	Nexpovio	i kombinasjon med deksametason for behandling av multippelt myelom hos voksne pasienter som har fått minst fire tidligere behandlinger, som har sykdom som er refraktær overfor minst to proteasomhemmere, to immunmodulerende midler og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den forrige behandlingen
ID2019_087	canakinumab	Ilaris	Systemisk juvenil idiopatisk artritt (sub)
ID2019_121	ramucirumab	Cyramza	Førstelinjebehandling av metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft i kombinasjon med erlotinib
ID2020_014 - ny sak	givosiran	Givlaari	Akutt hepatisk porfyri (AHP) subgruppe
ID2020_028	somapacitan	Sogroya	Vekshormonmangel
ID2020_110	azacitidin	Onureg	Vedlikeholdsbehandling hos voksne med akutt myelogen leukemi (AML), som har oppnådd komplett remisjon eller komplett remisjon med ufullstendig blodverdirestitusjon etter induksjonsbehandling med eller uten konsolideringsbehandling, og som ikke er kandidater for, inkl. de som ikke velger å gå videre til, hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT).
ID2020_115	larotrectinib	Vitrakvi	Behandling av barn under 18 år med solide tumorer med et nevrotofisk tropomyosin-reseptorkinase (NTRK) fusjonsgen, som har en sykdom som er lokalavansert, metastatisk eller hvor kirurgisk reseksjon sannsynligvis vil føre til alvorlig morbiditet og som det ikke finnes noen tilfredsstillende behandlingsalternativer for.
ID2021_031	daratumumab	Darzalex	I kombinasjon med lenalidomid og deksametason til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, hvor tidligere behandling inkluderte en proteasomhemmer og et immunmodulerende middel, og som har hatt sykdomsprogresjon ved siste behandling.
ID2021_082	maraliksibat	Livmarli	Progressiv familiær intrahepatisk kolestase type 2
ID2021_089	fluocinolonacet onid	Iluvien	Behandling av synsreduksjon i forbindelse med kronisk diabetisk makulaødem (DMO)
ID2021_094	selineksor	Nexpovio	Kombinasjonsbehandling med bortezomib og deksametason til voksne med myelomatose 2L
ID2021_114	aksicabtagencil oleucel	Yescarta	Behandling av residivert eller refraktær follikulært lymfom etter tre eller flere systemiske behandlinger.
ID2021_118	eptacog Beta	eptacog Beta*	Behandle og forhindre blødning hos pasienter med hemofili A og B som har antistoff mot faktor VIII eller IX
ID2021_130	vedolizumab	Entyvio	Vedolizumab (Entyvio) til behandling av voksne med pouchitt som har gjennomgått proktokolektomi med ileoanalt bekkenreservoar ved ulcerøs kolitt, og som ikke tolerere eller responderer på behandling med antibiotika.
ID2022_011	mitapivat	Pyrukynd	Behandling av pyruvatkinasemangel.
ID2022_017	luspatercept	Reblozyl	Behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi pga. svært lav, lav og middels risiko myelodysplastiske syndromer (MDS) med ringsideroblaste, som har hatt utilfredsstillende respons til, eller ikke er kvalifisert for erytropoietinbasert behandling
ID2022_035	ravulizumab	Ultomiris	Myasthenia gravis
ID2022_037	lenacapavir	Sunlenca	Multiresistent HIV-1
ID2022_047	vutrisiran	Amvuttra	hereditær (arvelig) transthyretin amyloidose (hATTR)

ID2022_048	sutimlimab	Enjaymo	Behandling av hemolyse ved kuldeagglutinin sykdom.
ID2022_074	cipaglucosidase alfa	Pombiliti	I kombinasjon med miglustat til behandling av pasienter med Pompes sykdom (syre-alfaglukosidasemangel).
ID2022_103	selperkatinib	Retsevmo	Monoterapi til førstelinjehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft
ID2022_120	pembrolizumab	Keytruda	Behandling av microsatellite instability-high (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) endometrie-, mage-, galle-, tynntarm- eller tykktarmskreft fra andrelinje.
ID2022_142	poliheksanid	poliheksanid*	Behandling av Acanthamoeba keratitis
ID2022_143	ravulizumab	Ultomiris	Behandling av voksne pasienter med neuromyelitis optica spektrumforstyrrelse (NMOSD) som er positive for antistoffer mot akvaporin-4.
ID2023_027	sparsentan	Filspari	Behandling av primær immunglobulin A (IgA)-nefropati
ID2023_031	rezafungin	Rezzayo	Behandling av invasiv candidiasis
ID2023_041	selperkatinib	Retsevmo	Førstelinjehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft.
ID2023_042	selperkatinib	Retsevmo	Behandling av voksne med avanserte eller metastatiske RET-fusjonspositive solide svulster som progredierer under eller etter tidligere systemisk behandling, eller som ikke har et adekvat behandlingstilbud.
ID2023_057	zilukoplan	Zilbrysq	Behandling av generalisert myasthenia gravis hos voksne

Forslag til beslutning i Bestillerforum for nye metoder for samtlige oppdrag (med indikasjoner som har fått MT) i saken:

Leverandør har ikke levert dokumentasjon i henhold til oppdraget.

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.

Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Tabell 2: Metoder med indikasjoner som ikke har fått markedsføringstillatelse (MT) da søknaden om MT enten ble trukket av leverandør eller avslått av EMA

ID2022_135	ponatinib	Iclusig	Behandling av nylig diagnostisert philadelphiakromosom-positiv akutt lymfoblastisk leukemi (Ph+ ALL) hos voksne.
ID2022_150	akalabrutinib	Calquence	Som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til voksne med ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som i dag er egnet for å motta behandling med FCR (fludarabin, syklofosamid og rituximab)
ID2023_009	tocilizumab	RoActemra	For å bremse nedgangen i lungefunksjon hos voksne med systemisk sklerose-assosiert interstitiell lungesykdom
ID2023_016	alpelisib	alpelisib*	Behandling av barn og voksne med alvorlige manifestasjoner av PIK3CA-relatert overvektsyndrom
ID2023_017	trastuzumabduokarmazin	trastuzumabduokarmazin*	Behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv brystkreft
ID2023_024	leriglitzon	leriglitzon*	Behandling av cerebral progresjon og myeloneuropati hos voksne menn med adrenoleukodystrofi (ALD).
ID2023_056	leniolisib	leniolisib*	Behandling av aktivert fosfoinositid 3-kinase delta syndrom (APDS).

Forslag til beslutning i Bestillerforum for nye metoder for samtlige oppdrag (med indikasjoner som ikke har fått MT) i saken:

Markedsføringstillatelse (MT) er ikke innvilget av EMA (det europeiske legemiddelbyrået). Søknad om MT ble enten trukket av leverandør eller avslått av EMA.

Bestillerforum for nye metoder avbestiller derfor oppdraget.

Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.



Møtedato: 26.05.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 091 – 2025 Eventuelt