

## Forslag om vurdering eller revurdering av legemidler i Nye metoder

Fagpersoner, organisasjoner og andre kan foreslå at legemidler skal vurderes i en nasjonal metodevurdering.

Det er viktig å merke seg at det er leverandørens ansvar å anmode om vurdering av nye legemidler og nye indikasjoner, samt å levere nødvendig dokumentasjon til Nye metoder. Leverandører finner mer informasjon og eget skjema for anmodning på [nettsidene for leverandører](#).

For legemiddelbruk der det er lite sannsynlig at leverandør vil søke om markedsføringstillatelse (og derfor heller ikke anmode om en vurdering), kan [fagpersoner](#) og andre sende inn et forslag om metodevurdering. Det kan også være aktuelt med forslag hvis fagpersoner ser behov for å få vurdert et nytt legemiddel som har fått markedsføringstillatelse uten at leverandøren har anmodet.

Utfylt forslagsskjema sendes til Nye metoder: [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no)

**Merk:** Skjemaet vil bli publisert i sin helhet på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no), og det er ikke anledning til å sende med vedlegg. Det er viktig at forslaget ikke inneholder helseopplysninger om enkeltpersoner. Forslaget skal heller ikke inneholde andre taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser.

### Innhold – sjekk av opplysninger

Samtlige punkter må krysses av:

- Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet:
- Forslagsstiller har ikke inkludert taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel helseopplysninger om enkeltpersoner eller avtalepriser:
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 9 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter»:

**Fyll ut dato for innsending av skjema:** Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

1. Kontaktopplysninger forslagsstiller	
1.1 Navn	Ingrid Bergliot Helland
1.2 Representasjon <i>Hvem sendes forslaget inn på vegne av?</i>  <i>Oppgi sykehusavdeling/ arbeidssted, organisasjon eller pasientforening etc. dersom aktuelt</i>	Barneavdeling for nevrofag Oslo universitetssykehus
1.3 Telefon	23072316/92811601
1.4 E-post	ihelland@ous-hf.no

2. Begrunnelse, dokumentasjon og referanser	
<p>2.1 Hva gjelder forslaget?</p> <p><i>Kryss av for hva forslaget gjelder.</i></p> <p><i>Hvis Revurdering – fyll ut ID-nummer.</i></p> <p><i>Hvis Annet – spesifiser kort.</i></p>	<p>a) Et nytt virkestoff <input type="checkbox"/></p> <p>b) En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>c) En ny styrke eller formulering <input type="checkbox"/></p> <p>d) Off label-bruk <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>e) Revurdering <input type="checkbox"/> av ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p> <p>f) Annet <input type="checkbox"/> Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>2.2 Gi en begrunnelse for forslaget.</p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>Miglustat brukt off-label ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses (CLN3 sykdom). Så langt har 19 pasienter fått godkjent bruk av miglustat off-label, fordelt på alle helseregioner. Alle pasientene det er søkt om har vært under 18 år, og alle pasienter under denne alderen har nå søkt (totalt 19 pasienter). Det ønskes en metodevurdering slik at det ikke blir gjort forskjell mellom helseforetak/helseregioner.</p>
<p>2.3 Hvilken type dokumentasjon bør legges til grunn for vurderingen av legemiddelet i forslaget?</p> <p><i>Foreligger det for eksempel resultater fra kliniske studier som kan legges til grunn?</i></p> <p><i>Skriv kort og oppgi inntil 10 sentrale referanser.</i></p>	<p>Det foreligger ingen etablert behandling for sykdommen JNCL, men internasjonalt ser vi nå at flere medikamenter blir prøvet ut i klinisk praksis, bl. a. Miglustat. Foreløpig er forskningsresultater svært begrenset.</p> <p>Miglustat hemmer glukosylceramidsyntase, enzymet som forårsaker første trinn i syntesen av de fleste glykolipider og blokkerer toksisk akkumulering av glycoshingolipider og neuroinflammasjon. Gangliosider er en subgruppe av glycosphingolipider, og i en cellelinje fra en musemodell for CLN3-sykdom er det vist akkumulering av gangliosidet GM3 i cerebellare precursorceller. Akkumulering av GM3 sees også ved Niemann-Pick type C og Gauchers sykdom type 1.</p> <p>Miglustat er godkjent for behandling av Gauchers sykdom type 1 og av progressive neurologiske manifestasjoner hos voksne og barn med Niemann Picks type C. I likhet med CLN-3 er dette lysosomale avleireingssykdommer der feil i omsetningen av glycosphingolipider gir akkumulering av gangliosider som gir skader i CNS.</p> <p>I en ikke-publisert studie på en musemodell for CLN-3 sykdom er det vist at også ved CLN-3 sykdom blokkerer miglustat toksisk akkumulering av glycosphingolipider, og det postuleres derfor at miglustat også hos CLN-3 pasienter vil kunne bremse den cellulære degenerasjonen som kjennetegner sykdomsutviklingen i disse tre sykdommene.</p> <p>En åpen fase 1/2 (sikkerhets-, farmakokinetikk- og effekt-) studie pågår hos 6 CLN3-pasienter i alderen 17 år eller eldre (NCT05174039). Pasientene behandles med opptil 600 mg/dag i 2 år. En foreløpig vurdering av sikkerhets- og farmakokinetiske data ved slutten av titeringsperioden på 9 uker viste ingen nye, uventede sikkerhetssignaler for miglustat i denne populasjonen, og farmakokinetisk profil for miglustat var sammenlignbar med den som ble observert ved andre markedsførte indikasjoner.</p>

Etter seks måneders behandling med miglustat sees reduserte blodnivåer av neurofilament lettjede (NfL), en anerkjent biomarkør for nervecelledegenerasjon, og som korrelerer med klinisk utvikling av sykdommen. Reduksjonen i pasientgruppen som fikk miglustat var i gjennomsnitt 17%. De motoriske symptomene hos behandlede pasienter, evaluert ved hjelp av den modifiserte fysiske subskalaen av den sykdomsspesifikke Unified Batten Disease Rating Scale (UBDRS), viste ingen progresjon av sykdommen sammenlignet med den forventede nedgangen sett ved naturlige progresjonen av sykdommen. Ved 12 måneders oppfølgingen såes ytterligere reduksjon i NfL (45 reduksjon i forhold til baseline). Nylig er det publisert data fra 18 måneders oppfølging, og disse viser at sykdommen har utviklet seg langsommere i gruppen som fikk miglustat, sammenliknet med historiske kontroller. I mai-25 kom det en rapport om at miglustat reduserer synstapet hos CLN3 pasienter. Det er publisert to artikler mtp effekt av miglustat.

Publikasjoner:

1. Veileder for symptombehandling ved Nevronal Ceroid Lipofuscinose.pdf (Annet)
2. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zavesca> (Annet)

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

3. Altered Expression of Ganglioside Metabolizing Enzymes Results in GM3 Ganglioside Accumulation in Cerebellar Cells of a Mouse Model of Juvenile Neuronal Ceroid Lipofuscinosis (Annet)

<https://www.mdpi.com/1422-0067/19/2/625>

4. Mechanism of Secondary Ganglioside and Lipid Accumulation in Lysosomal Disease (Annet)

<https://www.mdpi.com/1422-0067/21/7/2566>

5. Encouraging preliminary 6-month results in the Phase I/II trial of Batten-1 in Batten disease (CLN3) (Annet)

<https://live.euronext.com/en/products/equities/company-news/2023-06-14-encouraging-preliminary-6-month-results-phase-iii-trial>

6. Theranexus and BBDF confirm positive 18-month results for Batten-1 in Phase I/II trial based on neurofilaments, a biomarker of neuronal death (Annet)

[https://www.theranexus.com/images/pdf/Theranexus\\_PR\\_Results\\_18\\_Nf\\_biomarkers\\_DEF.pdf](https://www.theranexus.com/images/pdf/Theranexus_PR_Results_18_Nf_biomarkers_DEF.pdf)

7. Theranexus and Beyond Batten Disease Foundation Announce Strong Positive Real-World Data Supporting Batten-1 Efficacy for the Treatment of Batten Disease - Beyond Batten Disease Foundation (Annet)

<https://www.accesswire.com/newsroom/en/healthcare-and-pharmaceutical/theranexus-and-beyond-batten-disease-foundation-announce-strong-posit-1027227>

8. Visual Recovery and Neurological Stabilization Following Miglustat Treatment in Pediatric CLN3 Disease (Fase 4 (Real-life-studie etter markedsføring))

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/08830738251374538>

9. Long-Term Open-Label Study Evaluating Oral Miglustat Treatment in Patients With Neuronal Ceroid Lipofuscinosis Type 3 (Fase 4 (Real-life-studie etter markedsføring))

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12424071/pdf/WNL-2025-200773.pdf>

	10. Highly Promising 12-month results in the Phase I/II trial of Batten-1 (Annet) <a href="https://theranexus.com/images/pdf/Theranexus_PR_NCL2023_Conference_VDEF.pdf">https://theranexus.com/images/pdf/Theranexus_PR_NCL2023_Conference_VDEF.pdf</a>
--	--

<b>Informasjon: Om PICO</b>
<p>PICO er et sentralt begrep i metodevurderinger, og opplysningene som innhentes her kan relateres til dette. PICO står for:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• P = pasientgruppe (populasjon)</li> <li>• I = intervensjon (den nye behandlingen)</li> <li>• C = komparator (det man sammenligner med - typisk dagens standardbehandling)</li> <li>• O = utfall / endepunkter (det man ønsker å måle)</li> </ul> <p>PICO gir metodevurderingen en ramme ved å definere og avgrense hva som skal vurderes. I noen av de etterfølgende spørsmålene i forslagsskjema viser vi til bokstavene.</p>

<b>3. Legemiddelinformasjon</b>	
<b>3.1 Handelsnavn/ legemiddelets navn</b>  <i>Gjelder "I" i PICO</i>	Opfolda/Zavesca/Miglustat
<b>3.2 Generisk navn/virkestoff</b>  <i>Gjelder "I" i PICO.</i>	Miglustat
<b>3.3 Administrasjonsform og styrke</b>  <i>Oppgi forventet dosering og behandlingstid dersom det er relevant for forslaget.</i>	Kapsler 100 mg Dosering: 15 mg/kg opp til max 600 mg/døgn. Behandlingslengde er vanskelig å si; ca 15 år?

<b>4. Indikasjon / bruksområde og diagnostikk</b>	
<b>4.1 Hvilken indikasjon/bruksområde gjelder forslaget?</b>  <i>Skriv så nøye som mulig hvilke pasienter samt hvilken sykdom eller tilstand som forslaget gjelder.</i>  <i>Eksempel: Behandling av voksne pasienter med synstap på grunn av væskeansamling i gule flekken (makulaødem) forårsaket av en venepropp i netthinnen.</i>  <i>Gjelder "P" i PICO.</i>  <i>Merk: Forslagstiller skal fortrinnsvis omtale hele den godkjente indikasjonen når en slik foreligger. Dersom forslaget er avgrenset til en undergruppe, bør dette begrunnes.</i>	Pasienter med CLN3-sykdom (juvenil nevronal ceroid lipofuscinose (JNCL). JNCL/CLN3 sykdom er en ultrasjelden sykdom med forekomst 1 på 14-100 000. Sykdommen er arvelig med autosomal recessiv arvegang og inngår i gruppen neurodegenerativ sykdommer/barnedemens. Det er en svært alvorlig sykdom med utvikling av demens, tap av syn og tap av motoriske ferdigheter. Pasientene utvikler epilepsi og noen også psykiske symptomer. Pasientene dør i ung voksen alder. Per i dag er det 27 kjente pasienter i Norge med denne sykdommen og dette tallet har vært stabilt de siste årene. Årlig tilkommer det 1-3 nye pasienter.

<p>4.2 Diagnostikk: Vil bruken av legemiddelet til den foreslåtte indikasjonen kreve en ny type, eller mer omfattende, testing av pasientene enn det som har vært praksis tidligere?</p> <p><i>Hvis ja, kommenter kort.</i></p> <p><i>For eksempel: Er det behov for å analysere en biomarkør eller ta ytterligere prøver for å selektere hvilke pasienter som er aktuelle for behandling i tråd med indikasjonen?</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Vet ikke <input type="checkbox"/></p> <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
--	---

<h2>5. Historikk for vurdering</h2>	
<p>5.1 Andre legemidler: Er du kjent med om Nye metoder har vurdert andre legemidler/virkestoff til samme indikasjon?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i></p> <p><i>Gjelder "C" i PICO.</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>5.2 Nordiske land: Er det gjennomført en metodevurdering i et annet nordisk land som du mener er relevant i norsk sammenheng?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi gjerne referanse.</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Vet ikke <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Referanse: Pasienter i Sverige og Danmark tilbys medikamentet off-label.</p>
<p>5.3 Europeisk samarbeid: Er, eller vil det, bli gjennomført en metodevurdering av det foreslåtte legemiddelet i det <a href="#">europeiske HTAR - samarbeidet</a>?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Vet ikke <input checked="" type="checkbox"/></p>

<h2>6. Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring</h2>	
<p>6.1 Har legemiddelet MT i Norge for én eller flere indikasjoner?</p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Vet ikke <input type="checkbox"/></p>
<p>6.2 Har legemiddelet markedsføringstillatelse (MT) i Norge for indikasjonen i forslaget?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Vet ikke <input type="checkbox"/></p>
<p>6.3 Er legemiddelet i bruk i Norge i dag til foreslått indikasjon/bruksområde?</p> <p><i>Hvis ja, kommenter kort</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Vet ikke <input type="checkbox"/></p> <p>Så langt har 19 pasienter fått godkjent bruk av miglustat off-label, fordelt på alle helseregioner. Alle pasientene det er søkt om har vært under 18 år, og alle pasienter under denne alderen har nå søkt (totalt 19 pasienter).</p>

<p>6.4 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og / eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?</p> <p><i>Kommenter kort</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/>    Nei <input checked="" type="checkbox"/>    Vet ikke <input type="checkbox"/></p> <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
--	---

<h2>7. Sykdommen og behandlingen</h2>	
<p>7.1 Fagområde</p> <p><i>Angi det fagområde som best beskriver metoden i forslaget.</i></p>	<p>Velg fagområde fra menyen:</p> <p>Nevrologi</p>
<p>7.2 Hvor mange pasienter dreier det seg om?</p> <p><i>Antall pasienter i Norge per år som er aktuelle for behandling med legemiddelet til den aktuelle indikasjonen (ref. punkt 4.1).</i></p> <p><i>Insidens og prevalens.</i></p>	<p>Per i dag er det 27 kjente pasienter i Norge med denne sykdommen og dette tallet har vært stabilt de siste årene. Årlig tilkommer det 1-3 nye pasienter.</p>
<p>7.3 Hvilken behandling får pasientene i dag?</p> <p><i>Hvilken behandling får pasientene som omfattes av indikasjonen/bruksområdet (ref. punkt 4.1) i dag?</i></p> <p><i>Hva er dagens standardbehandling?</i></p> <p><i>Angi gjerne en referanse til for eksempel en nasjonal faglig retningslinje.</i></p> <p><i>Gjelder «C» i PICO.</i></p>	<p>Det finnes per i dag ingen behandling for CLN3. Dette vil komme i tillegg til symptomatisk behandling som antiepileptika.</p>
<p>7.4. Kommenter kort hvilken plass legemiddelet i forslaget kan få eller har.</p> <p>Kommer det i tillegg til, eller erstatter det en annen behandling?</p> <p><i>Beskriv det foreslåtte legemiddelets (mulige) plassering i behandlingsalgoritmen.</i></p>	<p>Medikamentet kommer i tillegg til symptomatisk behandling som antiepileptika, smertelindring, fysioterapi etc.</p>
<p>7.5 Hva er de viktigste utfallsmålene / endepunktene?</p> <p><i>List gjerne opp i punktform.</i></p> <p><i>For eksempel: økt levetid, økt helse relatert livskvalitet, redusert kvalme, konsekvenser for behov for helsepersonell eller redusert antall sykehusbesøk.</i></p> <p><i>Gjelder «O» i PICO.</i></p>	<p>Bremse sykdomsutvikling</p> <p>Økt helse relatert livskvalitet Bedre syn</p> <p>Det er mulig det vil komme andre behandlingsformer i fremtiden (f. eks genterapi), og det å bremse sykdomsutviklingen nå vil kanskje gjøre at flere pasienter er aktuelle for nye behandlingsformer i fremtiden.</p>

## 8. Andre relevante opplysninger

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

## 9. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Forslagsstiller har ingen økonomisk interesses eller andre bindinger knyttet til legemiddelet.

Mer informasjon om Nye metoder, finnes på nettsiden [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no).