

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: Fysisk møte på Gardermoen. Hotel: Radisson Blu Airport Hotel Gardermoen

Tidspunkt: Mandag 19. juni kl. 13:00- 14:45.

Deltakere: Helse Sør-Øst RHF v/ Leder i Bestillerforum, fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Björn Gustafsson
Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Nord RHF v/ Fagdirektør Geir Tollåli
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang
Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Kjetil G. Brurberg
Folkehelseinstituttet v/ Fung. avdelingsdirektør Jan Marcus Sverre
Statens legemiddelverk v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn
Statens legemiddelverk v/ Enhetsleder Anette Grøvan
Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Camilla Hjelm
Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Hilde Røshol
Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Kirsti Hjelme
Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg
Sykehusinnkjøp HF, v/ Avdelingsleder Runar Skarsvåg
Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler v/ Fagsjef Asbjørn Mack
Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad
Helse Nord RHF v/ Rådgiver Hanne Husom Haukland
Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan
Brukerrepresentant Øystein Kydland
Brukerrepresentant Henrik Aasved

Kopi: Ragnhild Woll, fagdirektørsekretariatet, Helse Sør Øst RHF
Barbra Schjoldager Frisvold, Sekretariatet Nye metoder
Ellen Nilsen, Sekretariatet Nye metoder
Helene Örthagen, Sekretariatet Nye metoder
Karianne Mollan Tvedt, Sekretariatet Nye metoder
Michael Vester, Sekretariatet Nye metoder

Agenda:

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

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 098-23	Protokoll fra møte 22. mai 2023.	<i>Til godkjenning.</i>
Sak 099-23	Forslag: ID2023_048 Pacemaker uten elektroledning til behandling av atrieflimmer og bradykardi. Revurdering av ID2016_042.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 100-23	Forslag: ID2023_049 Selvedet kognitiv imaginær meditasjon (SIM) for stressmestring, økt trivsel og økt arbeidskapasitet blant helsepersonell.	<i>Til drøfting.</i>

NYE METODER

Sak 101-23	Forslag: ID2023_059 Dupilumab (Dupixent) til behandling av barn (fra 0,5 til 6 års alder) med alvorlig atopisk dermatitt atopisk dermatitt. Aldersutvidelse.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 102-23	Forslag: ID2023_060 Buprenorfin (Espranor) til behandling av opioidavhengighet. Smeltetablett.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 103-23	Metodevarsel: ID2023_047 Magnetisk resonans (MR)-veiledet høy-intensitet fokusert ultralyd til behandling av essensiell tremor, nevrologiske smerter (nevralgi) og Parkinsons sykdom. Oppdatert metodevarsel ID2016_007.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 104-23	Anmodning: ID2023_072 Mometinib (Omjara) til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 105-23	Oppdrag om metodevurdering av CGM ved diabetes I. Forslag fra fagdirektørene i de fire regionale helseforetakene.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 106-23	Oppdrag om metodevurdering av CGM ved diabetes II. Forslag fra fagdirektørene i de fire regionale helseforetakene.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 107-23	Oppdrag: ID2021_115 og ID2020_063. Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær akutt lymfoblastisk B-celleleukemi, og brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residiv eller refraktær mantelcellelymfom etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosin kinase (BTK) hemmer. Forslag om endring av oppdragene. Innspill fra firma.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 108-23	Oppdrag: ID2022_125 Daprodustat til behandling av voksne med anemi som er assosiert med kronisk nyresykdom. Forslag om endring av oppdrag. Innspill fra firma.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 109-23	Oppdrag: ID2021_117, ID2017_068, ID2018_080, ID2021_097, ID2021_106, ID2021_065,	<i>Til drøfting.</i>

NYE METODER

	ID2019_131, ID2021_055, ID2017_080 og ID2021_027 hvor legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon. Notat fra Statens legemiddelverk og Sekretariatet for nye metoder.	
Sak 110-23	Oppdrag: ID2022_004 teduglutid (Revestive) til behandling av kort tarm-syndrom hos pasienter fra 4 måneders korrigert alder (corrected gestational age) og eldre. Drøfting av videre håndtering. Notat fra Statens legemiddelverk.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 111-23	Rekruttering av fagekspert til oppdrag ID2022_114. Notat fra Statens legemiddelverk.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 112-23	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2022_136, ID2021_062 og ID2021_081 og ID2021_129. Notat fra Statens legemiddelverk og Sekretariatet for nye metoder.	<i>Til orientering.</i>
Sak 113-23	Oppfølging av rapporten «Raskere saksbehandling i Nye metoder - Tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet». Notat fra Sykehusinnkjøp HF.	<i>Til orientering.</i>
Sak 114-23	Oppfølging av oppdrag fra HOD etter Evalueringen.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 115-23	Informasjon: Oppfølging av rapport om unntaksordningen. Presentasjon i møtet v/Helse Vest RHF.	<i>Til orientering.</i> NB! Denne saken presenteres først i møtet! 30 min.
Sak 116-23	Eventuelt	

Bestillerforum for nye metoder

22.05.2023 - Protokoll

man 22 mai 2023, 13:00 - 14:00

Deltakere

Ulrich Johannes Spreng, Bjørn Gustafsson, Bjørn Egil Vikse, Geir Tollåli, Ingvild Grendstad, Hege Wang, Kjetil Brurberg, Martin Lerner, Runar Skarsvåg, Asbjørn Mack, Elisabeth Bryn, Kirsti Hjelme, Camilla Hjelm, Hilde Røshol, Marianne Saugestad, Ingvild Klevan, Ole Tjomsland, Hanne Husom Haukland, Karianne Johansen, Øystein Kydland, Henrik Aasved, Ellen Nilsen, Michael Vester, Karianne Mollan Tvedt, Helene Orthagen, Barbra Schjoldager Frisvold

Møteprotokoll

Innkalling og agenda

Sak 081-23 Protokoll fra møte 24. april 2023. Til godkjenning.

Beslutning

Protokoll fra møtet 24.04.2023 ble godkjent.

Sak 082-23 Forslag: ID2023_037 Metoksyfluran (Penthrox) som akutt smertelindring ved moderate til sterke smerter som følge av traume hos voksne som er ved bevissthet. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering som belyser økonomi og miljøpåvirkning gjennomføres ved Statens legemiddelverk for metoksyfluran (Penthrox) som akutt smertelindring ved moderate til sterke smerter som følge av traume hos voksne som er ved bevissthet. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Leverandør bes om å inkludere dokumentasjon på miljøpåvirkning i dokumentasjonspakken.

Sak 083-23 Forslag: ID2023_038 Normalt humant immunglobulin (Cuvitru) som substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi. Til drøfting.

Beslutning

Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for normalt humant immunglobulin (Cuvitru) som substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi.

Sak 084-23 Forslag: ID2023_039 Normalt humant immunglobulin (Hizentra PFS) som substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi. PFS =pre-filled syringes/ferdigfylt sprøyte. Til drøfting.

Beslutning

Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for normalt humant immunglobulin (Hizentra PFS) som substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi. PFS =pre-filled syringes/ferdigfylt sprøyte.

Sak 085-23 Metodevarsel: ID2023_046 Utstyr til bruk ved hastekeisersnitt for å stabilisere og beskytte barnets hode (eks. på utstyr Fetal Pillow). Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en nasjonal metodevurdering.

Sak 086-23 Metodevarsel: ID2023_050 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av voksne med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) etter tidligere systemisk behandling. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av voksne med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) etter tidligere systemisk behandling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 087-23 Metodevarsel: ID2023_051 Elacestrant til behandling av postmenopausale kvinner og menn med avansert eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ brystkreft. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for elacestrant til behandling av postmenopausale kvinner og menn med avansert eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ brystkreft. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. Det bes om at leverandøren leverer dokumentasjon til det nordiske samarbeidet FINOSE.

Sak 088-23 Metodevarsel: ID2023_052 Talquetamab til behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst (.....). Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for talquetamab til behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 089-23 Metodevarsel: ID2023_054 Dabrafenib og trametinib i kombinasjon til behandling av gliom hos barn over 1 år. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for dabrafenib og trametinib i kombinasjon til behandling av gliom hos barn over 1 år. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 090-23 Metodevarsel: ID2023_055 Nivolumab (Opdivo) som adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av stadium IIB-C melanom. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for nivolumab (Opdivo) som adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av stadium IIB-C melanom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 091-23 Metodevarsel: ID2023_056 Leniolisib til behandling av aktivert fosfoinositid 3-kinase delta syndrom (APDS). Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for leniolisib til behandling av aktivert fosfoinositid 3-kinase delta syndrom (APDS). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 092-23 Metodevarsel: ID2023_057 Zilukoplan til behandling av generalisert myasthenia gravis hos voksne. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for zilukoplan (Zilbrysq) til behandling av generalisert myasthenia gravis hos voksne. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 093-23 Metodevarsel: ID2023_058 Lebrikizumab til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom over 12 år. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for lebrikizumab til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom over 12 år. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 094-23 Oppdrag: ID2017_101 Emtricitabin/tenofoviridisoproksilfumarat (Truvada) PrEP mot HIV-inf. Notat fra SLV. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder utkvitterer oppdraget. Notatet kan sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Sak 095-23 Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2021_131, ID2022_020, ID2022_043. Notat fra Statens legemiddelverk og Sekretariatet for Nye metoder. Til orientering.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.

Sak 096-23 Oppfølging av oppdrag fra HOD etter Evalueringen. Til drøfting.

Det er sendt en status til departementet om arbeidet med oppfølging etter evalueringen. Nettsiden nyemetoder.no er oppdatert med siste status.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering

Sak 097-23 Eventuelt.

Det var ingen saker til eventuelt.

Saksnummer 099-23 Oppsummering fra sekretariatet

**ID2023_048 Pacemaker uten elektroledning til behandling av atrieflimmer og bradykardi.
Revurdering av ID2016_042 (forslag).**

Kort om metoden fra forslaget:

- Metoden handler om type pacemaker uten elektroledning og er tiltenkt pasienter som har behov for 1-kammer pacemaker til behandling av atrieflimmer og bradykardi, og som har høy risiko for infeksjon etter innsetting av pacemaker. Metoden vil supplere «standard of care». Forventet effekt er reduksjon av infeksjoner sammenlignet med konvensjonell pacemakerbehandling.
- Forslaget kommer fra firma (Medtronic) som produserer produktet (Micra leadless pacemaker (MicraTM)).
- Forslaget gjelder revurdering av [ID2016_042](#) hvor det foreligger en beslutning fra 2018: *Prisen er for høy. Det kan ikke ut fra studier konkluderes om at bruk av Micra er sikrere, bedre eller gir færre komplikasjoner enn konvensjonelle prosedyrer som allerede er i bruk.*
- Firma har nå kommet med et forslag om revurdering av metoden med bakgrunn i at prisen på utstyret er endret og fordi det er kommet ny dokumentasjon.
- Produktet er CE-merket.
- Forslagstiller opplyser om at europeiske retningslinjer (2021 ESC Guidelines – Cardiac Pacing) støtter bruken av denne metoden hos utvalgte pasientgrupper.
- Firma referer til flere studier i sitt forslag.
- Forslagstiller anslår et pasientgrunnlag på 80 pasienter per år.

Egnethetsvurdering fra FHI:

- MicraTM Transcatheter Pacing System (Micra TPS) er en type ledningsløs pacemaker for pasienter som har behov for 1-kammer pacemaker. Den plasseres i høyre hjertekammer og er mindre enn et AAA-batteri.
- Innsettingen er lite invasiv og apparatene kan reposisjoneres og byttes ut, men det mangler langtidsstudier og informasjon på risiko/komplikasjoner ved slike operasjoner. Batteriene i ledningsløse pacemakere er antatt å ha ca. 10 års levetid (omtrent som konvensjonelle pacemakere).
- Hos pasienter med krevende atrieflimmer/arytmi og bradykardi-problematikk velger man ofte en type pacemaker med 1-kammer system som forslaget handler om.
- Metoden i forslaget er foreslått til bruk hos:
 - o Utvalgte pasienter som har høy risiko for komplikasjoner, spesielt infeksjoner relatert til ledning og lomme.
 - o Til pasienter hvor det er vanskelig lar seg gjøre å etablere konvensjonell pacemaker.
- Dagens behandling er konvensjonelle pacemakere med pulsgenerator under huden og forbundet med hjertet via elektroledninger.
- I 2021 ble det operert inn 3895 pacemakere og byttet 831 stk. i Norge. Andelen med behov for 1-kammer pacemakere er omtrent 20 % av alle med pacemaker indikasjon.
- I følge Norsk pacemaker og ICD-statistikk ble det lagt inn 15 intrakardiale pacemakere i 2020 og bare 8 i 2021 (forbeholdt pasienter med høy infeksjonsrisiko eller når venøs tilgang er utilgjengelig).

NYE METODER

- Siden 2018 er det tilkommet mer dokumentasjon bl.a. «guideline fra European Society of Cardiology (European Heart Rythm Society), to metodevurderinger og fem relevante systematiske oversikter. Dokumentasjon er i stor grad basert på prospektive studier, men ingen randomisert kontrollerte studier.
- Foreløpig finnes antagelig ikke liknende utstyr med CE-merking, men to produsenter arbeider med prosessen.
-

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra firma med liknende produkt:

- 1 innspill.

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: 1 innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: Ingen innspill
- Helse Vest RHF: 1 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- 1 innspill (Norsk Cardiologisk Selskap).

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer påvirkes.

Proposal for assessment of new health technologies

Important information – read this first!

- Submitted proposals for national health technologies (HTAs) will be published in full. If the proposer thinks there is information necessary for filling out the form, that should not be made public, please contact the secretariat (Nye Metoder) before submission.

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

- Proposer has filled out point 19 below «Interests and, if any, conflicts of interest» (tick): ☒
- This form serves the purpose to submit proposals for health technology assessment (HTA) at the national level in Nye Metoder - the national system for managed introduction of new health technologies within the specialist health service in Norway. The form does not apply to proposals for research projects. A health technology assessment is a type of evidence review, and for this to be possible, documentation is required, e.g. from completed clinical trials. Lack of documentation may be one of the reasons why the Commissioning Forum (Bestillerforum RHF) does not assign a health technology assessment.
- If the proposal concerns a medical device, the proposer is familiar with the document [«Guidance criteria for management of medical devices in the National System for Managed Introduction of New Health Technologies within the Specialist Health Service in Norway»](#) (link) (tick): ☒

Contact information:

Name of the proposer (organization / institution / company / manufacturer):

Medtronic

Name of proposal contact:

Benny Borgman

Telephone number:

+46 72 555 7990

E-mail address:

Benny.Borgman@Medtronic.com

Date and locality:

2023-04-11 Solna, Sweden

1. Proposer's title on the proposal: *

*This may be changed during the course of the process"

Price negotiation based on ID2016_042 (Pacemakerer uten elektroledning)

2. Brief description of the health technology proposed to be considered:

Leadless pacemaker in the treatment of atrial fibrillation and bradycardia for patients with high risk of infection.

3. Brief description of current standard of care (SOC) (Which health technology (ies) are currently used. What is the status of the technology (ies)? Whether it provides curative treatment, life extension, etc.)

Will the proposed technology replace or be a supplement to today's SOC?

Conventional internal pacemakers where the pulse generator is attached under the skin and connected to the heart via electrode leads.

Proposed technology will supplement SOC.

4. This proposal concerns:	Yes	No
A brand new and innovative health technology	☐	☒
A new application, or a new indication for an established method	☐	☒
A comparison between several methods	☐	☒
A technology that is already in use	☒	☐
If yes – technology used in clinical practice	☒	☐
If yes – technology used in research/clinical trials	☒	☐
A re-evaluation of technology used in clinical practice	☒	☐
The technology is relevant for disinvestment	☐	☒

"Please include further details about any use of the technology"

5. This health technology involves (Multiple ticks are possible)

- Pharmaceutical ☐
- Medical device/IVD medical device that is CE-marked* ☒

CE mark product name: Implantable Pacemaker systems (CE No: I7 039709 1301 Rev. 00)
CE Marked as Active Implantable Medical Device (AIMDD)

- Medical device/IVD medical device that is not CE-marked ☐
- Procedure ☐
- Screening ☐

Highly specialized services / national offers

☐

Organization of the health services

☐

Other (describe)

☐

"If relevant, please include who should be responsible for developing the technology."

6. Application of the technology:

- | | |
|----------------------------|-------------------------------------|
| Prevention | ☐ |
| Assessment and diagnostics | ☐ |
| Treatment | ☐ |
| Rehabilitation | ☐ |
| Specialist health care | ☒ |
| Primary health care | ☐ |

"Please give a description here"

7. Responsibility for funding Yes No

- | | | |
|--|-------------------------------------|--------------------------|
| Is the specialized health service responsible for financing the technology today? | ☒ | ☐ |
| May the specialized health service become responsible for funding the health technology? | ☒ | ☐ |

"Please give a further description of responsibility for funding"

8. Is the technology mentioned in the national guidelines or action programs prepared by the Norwegian Directorate of Health? Yes No

☐ ☒

Relevant guidelines are 2021 ESC Guidelines for cardiac pacing, see question 13 for more details.

9. Does the technology involve the use of radiation (ionizing/ non- ionizing)? Yes No

☐ ☒

Device is not using radiation.

10. Which discipline(s) does the health technology apply to, and which patients are affected? (Could the health technology also affect other groups (e.g. health personnel or relatives)?)

Patients recommended for single-chamber ventricular pacing but are at high risk of complications following a pacemaker implantation (patients with renal disease, prior infections or malignancies).

11. Which aspects are relevant to the assessment? (Multiple ticks are possible)

- | | |
|-------------------|--------------------------|
| Clinical efficacy | ☐ |
|-------------------|--------------------------|

Safety/adverse effects	☒
Costs/resource use	☒
Cost-effectiveness	☐
Organizational consequences	☐
Ethical	☐
Legal	☐

12. Please suggest the main scope/objective for the health technology assessment, as well as secondary scopes/objectives (in compliance with question 10). For those familiar with “PICO” (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) – please include tentative suggestions for PICO.

This technology was evaluated in 2016 -2018. We suggest entering a price negotiation for:

Population: Patients recommended for single-chamber ventricular pacing but are at high risk of complications following a pacemaker implantation.

Intervention: Leadless pacemaker Micra.

Comparator: Conventional internal pacemakers where the pulse generator is attached under the skin and connected to the heart via electrode leads.

Outcome: Infections, cost-effectiveness

13. Please give a brief explanation of why it is important that the health technology assessment proposed should be conducted.

The evaluation of leadless pacemakers was conducted under the New Methods framework 2016 – 2018. Since then, European guidelines have come out (2021), supporting the use of leadless pacing in certain patient groups. Other European countries have also adopted coverage for leadless pacemakers, at least in certain patient groups.

For example, Austrian HTA body LBI recommends patients with contraindication for transvenous pacemaker or at high risk of complications. Belgian reimbursement authority INAMI approved Micra in patients with an indication for transvenous pacing.

It would thus be valuable for the limited population of Norwegian patients in need of ventricular pacing who have no venous access or elevated risk of a device infection to have access to leadless pacemaker technology.

2021 ESC Guidelines – Cardiac Pacing

Includes recommendation on Leadless pacing for patients at high risk of infection and with no venous access

Leadless pacemakers should be considered as an alternative to transvenous pacemakers when no upper extremity venous access exists or when risk of device pocket infection is particularly high, such as previous infection and patients on haemodialysis. (Class IIa)

14. Please comment on the technology that is proposed to be assessed with regard to the following points:

The severity of the disease/condition the health technology targets

A pacemaker is implanted permanently to correct a chronic slow or irregular heartbeat (Bradycardia). Permanent cardiac pacing is the only therapy that effectively treats symptomatic bradycardia. The pacemaker sends electrical signals to the heart to correct the beat. Having a pacemaker improves symptoms caused by a slow heartbeat such as fatigue, lightheadedness, and fainting. Because most of today's pacemakers automatically adjust the heart rate to match the level of physical activity, they may allow patients to resume a more active lifestyle. Cardiac pacemakers have been shown to improve quality of life and to prolong life in some patient populations.

Expected effect

Reduction in infections compared to conventional pacemaker treatment.

Reduction in complications related to lead and pocket

Higher quality of life for active patients for whom a conventional pacemaker requires a change in their activity level due to movement restrictions.

Safety

Please see the safety section in the “Micra transcatheter pacing system report 2018”. In summary, major complication were found to be lower in studies with Micra compared to conventional pacemakers in a cohort of historical control studies. The Micra real world registry also point to a lower level of complications. New safety evidence since 2018 is summarized below and is in line with data and assumptions presented in the 2016 – 2018 HTA.

Claims Data analysis

Micra US Coverage with evidence (CED) Study

Entire study cohort:

Crossley, George, et al. "Leadless versus Transvenous Single-Chamber Ventricular Pacemakers: Three Year Follow-Up of the Micra CED Study." *Authorea Preprints* (2022).

High Risk groups of the Micra CED study

Boveda, Serge, et al. "Two-year outcomes of leadless vs. transvenous single-chamber ventricular pacemaker in high-risk subgroups." *Europace* 25.3 (2023): 1041-1050.

Clinical Studies:

Micra Post Approval Registry - 3 year follow up data of 2817 patients

Garg, Aatish, et al. "Morbidity and mortality in patients precluded for transvenous pacemaker implantation: experience with a leadless pacemaker." *Heart Rhythm* 17.12 (2020): 2056-2063.

Micra European Registry: Micra Acute Performance (MAP) Registry:

Roberts, Paul R., et al. "A leadless pacemaker in the real-world setting: Patient profile and performance over time." *Journal of Arrhythmia* (2023).

European iLEAPER Registry

Mitacchione, Gianfranco, et al. "Outcomes of leadless pacemaker implantation following transvenous lead extraction in high-volume referral centers: Real-world data from a large international registry." *Heart Rhythm* 20.3 (2023): 395-404.

Total number of patients in Norway the health technology is applicable to

The original submission from Medtronic based number of patients on the annual Norwegian VVIR implant rate of circa 800 patients. 10% of these patients are expected to be classified as high risk of infection (patients with renal disease, prior infections or malignancies) equaling 80 individuals per year.

Consequences for resource use in the public health service

Higher costs for acquisition of pacemakers. Lower costs for treating cardiac device infections.

Need for revision of existing national guidelines or preparation of new guidelines

Approval to use the technology in the patient group with high risk for infection would enable closer alignment between Norwegian recommendations and European clinical guidelines – as above.

15. Please provide references to documentation of the health technology's effect and safety (i.e. previous technology assessments). (Up to 10 key references can be provided, please do not send attachments in this step of the process):

1. ID2016_042 (Pacemakere uten elektrodeledning)
2. Glikson, M. et al. "2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy." *Eur Heart J*. 2021 Sep 14;42(35):3427-3520. doi: 10.1093/eurheartj/ehab364
3. Crossley et al. "Leadless versus Transvenous Single-Chamber Ventricular Pacemakers: Three Year Follow-Up of the Micra CED Study." *Authorea Preprints* (2022).
4. Boveda, Serge, et al. "Two-year outcomes of leadless vs. transvenous single-chamber ventricular pacemaker in high-risk subgroups." *Europace* 25.3 (2023): 1041-1050.
5. Garg, Aatish, et al. "Morbidity and mortality in patients precluded for transvenous pacemaker implantation: experience with a leadless pacemaker." *Heart Rhythm* 17.12 (2020): 2056-2063.
6. Roberts, Paul R., et al. "A leadless pacemaker in the real-world setting: Patient profile and performance over time." *Journal of Arrhythmia* (2023).
7. Mitacchione, Gianfranco, et al. "Outcomes of leadless pacemaker implantation following transvenous lead extraction in high-volume referral centers: Real-world data from a large international registry." *Heart Rhythm* 20.3 (2023): 395-404

16. Please provide the name of the marketing authorization holder/manufacturer/supplier of the health technology (if applicable/available):

Medtronic

17. Marketing Authorization Status (MA) or CE-marking: When is MA or CE- marking expected? If possible, provide the time of planned marketing:

Already have CE

18. Additional relevant information (up to 300 words.)

In 2016 the ordering forum issued STA on leadless pacemakers.

In 2018 the decision board recommended to not adopt leadless pacemaker Micra. The working group had adapted the submitted cost-effectiveness analysis, finding an ICER of 1 077 363 NOK for the patient group with high risk of infection.

Since then, European clinical guidelines have changed to support limited use of leadless pacemakers for certain patients.

Upon updating the cost-effectiveness model with input costs for 2023, but otherwise keeping all variables the same as in the published report from NIPH, we find that the ICER have almost halved from the original result.

Medtronic is therefore of the position that the baseline ICER is at a level where it will make sense to move into a price negotiation to see if Norwegian patients with high risk of infection and need of pacing can get access to Micra, in line with European guidelines.

19. Interests and potential conflicts of interests

Please describe the proposer's relationships or activities that may affect, be influenced by, or be perceived by others to be important for further management of the health technology that is proposed assessed. (E.g. proposer has financial interests in the matter. Proposer has or has had assignments in connection with the technology or to other actors with interest in the technology)

Proposer work for Medtronic.

Egnethetsvurdering

1. Status og oppsummering

ID2023_048 Pacemaker uten elektrodeledning - Revurdering

1.1 Oppsummering

En pacemaker skal sikre adekvat puls og bevare synkronien mellom forkamre og hjertekamre. Blant indikasjoner for pacemaker, er tilfeller der pasienten har krevende atrieflimmer/arytmi og bradykardi-problematikk. Hos disse pasientene velger man ofte en type pacemaker med et 1-kammer system. I 2021 ble det operert inn 3895 pacemakere og byttet 831 stk i Norge. Andelen med behov for 1-kammer pacemakere er omtrent 20 % av alle med pacemaker indikasjon (1;2).

Micra™ Transcatheter Pacing System (Micra TPS), er en type pacemaker uten elektrodeledning. Metoden foreslås vurdert som supplement til standard behandling med 1-kammer pacemaker på følgende indikasjoner: a) til bruk hos utvalgte pasienter som har høy risiko for komplikasjoner, spesielt infeksjoner relatert til ledning og lomme, b) til pasienter der det vanskelig lar seg gjøre å etablere konvensjonell pacemaker. I følge Norsk pacemaker og ICD-statistikk (1), ble det lagt inn 15 intrakardiale pacemakere i 2020 og bare 8 i 2021 (1;2), og det ble henvisst til at dette er forbeholdt pasienter med høy infeksjonsrisiko (risiko for ledningsepsis) eller når venøs tilgang er utilgjengelig, for eksempel av anatomiske årsaker.

FHI utførte en hurtigmetodevurdering Micra TPS på bakgrunn av oppdrag gitt i 2016 (3). Beslutning i Beslutningsforum for Nye metoder (27.08.2018) gikk ikke inn for å innføre metoden i Norge: *“Prisen er for høy. Det kan ikke ut fra studier konkluderes om at bruk av Micra er sikrere, bedre eller gir færre komplikasjoner enn konvensjonelle prosedyrer som allerede er i bruk”*.

Produsenten av Micra TPS foreslår nå en revurdering av metoden fordi prisen på utstyret er endret og fordi det er tilkommet ny dokumentasjon siden 2018, blant annet: guideline fra European Society of Cardiology (European Heart Rhythm Society), to metodevurderinger (NICE (2018) og fra Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment (2020)), samt 5 systematiske oversikter. Dokumentasjonen fra disse er i stor grad basert på prospektive studier, og det indikeres at Micra TPS gir et trygt pacing-alternativ og færre infeksjoner, men at langtidsvirkninger i liten grad er studert.

Foreløpig finnes antakelig ikke flere liknende utstyr med CE-merking, men 2 produsenter arbeider med prosessen.

Populasjon: Pasienter med behov for 1-kammer pacemakere, og som enten har høy risiko for infeksjoner (i lomme og ledninger) eller der det er vanskelig tilgang for å anlegge konvensjonell pacemaker

Komparator: Konvensjonelle pacemaker med pulsgenerator under huden og forbundet med hjertet via elektrodeledninger

Intervensjon: Pacemaker uten elektrodeledning

Utfall: Akutte komplikasjoner som perikardeffusjon og tamponade; Infeksjoner i ledning og lomme; Andre akutte og langtids komplikasjoner; Helseøkonomi

Forslag til fageksperter: Ole Christian Mjølstad, MD, PhD, Senior consultant, Clinic of Cardiology, St Olavs Hospital
Reidar Bjørnerheim, MD, PhD, Head of Echocardiography unit, Oslo University Hospital

Forslag til fagforeninger: Norsk Cardiologisk Selskap

1.2 Metodetype	1.3 Fagområde	1.4 Tagger/søkeord
Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester	Hovedområde: 1: Hjerne- og karsykdommer 2: Velg fagområde 3: Velg fagområde Underområde: Velg eventuelt underområde	☐ Tilhørende diagnostikk ☐ Genterapi ☐ Medisinsk stråling ☐ Vaksine

1.5 Status for godkjenning ☐ Markedsføringstillatelse ☐ FDA godkjenning ☒ CE-merking Kommentar: CE mark product name: Implantable Pacemaker systems (CE No: I7 039709 1301 Rev. 00) CE Marked as Active Implantable Medical Device (AIMDD)	1.6 Finansieringsansvar ☒ Specialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd ☐ Kommune ☐ Annet:	1.7 Status for bruk ☐ Under utvikling ☐ Under innføring ☐ Revurdering ☐ Brukes i Norge ☒ Brukes i EU/EØS ☐ Ny/endret indikasjon ☐ Ny/endret metode Kommentar:	
1.8 Bestillingsanbefaling 1: ☐ Fullstendig metodevurdering ☐ Effekt ☐ Helseøkonomi ☐ Etikk ☐ Sikkerhet ☐ Organisasjon ☐ Jus 2: ☒ Hurtig metodevurdering <i>baseres på dokumentasjonspakke fra produsent</i>			3: ☐ Forenklet metodevurdering A: ☐ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi B: ☐ Effekt og sikkerhet C: ☐ Helseøkonomi D: ☐ Kartlegging
Kommentar: Vi kjenner ikke til andre produsenter med tilsvarende CE-merket utstyr. Forslagsstiller er Medtronic, produsent av Micra TPS.			

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

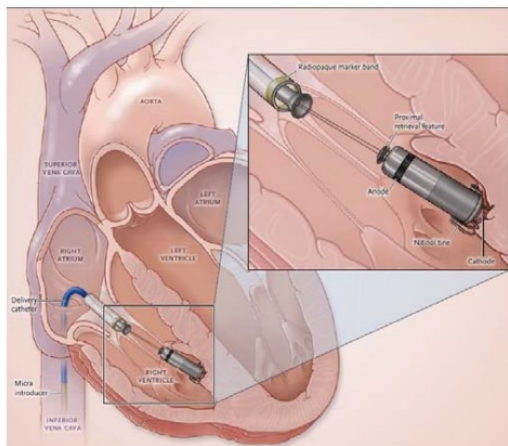
2. Punktoppsummering

ID2023_048 Pacemaker uten elektrodeledning - Revurdering

2.1 Om metoden

MicraTM Transcatheter Pacing System (Micra TPS) er en type ledningsløs pacemaker for pasienter som har behov for 1-kammer pacemaker. Ledningsløse pacemakere plasseres i høyre hjertekammer, er mindre enn et AAA-batteri og settes inn ved hjelp av et styrekateter som føres gjennom femoralvenen. Pasientgrupper som kan ha fordel av en ledningsløs pacemaker er selektert ut fra at de kan ha høy risiko for infeksjoner, eller der det ikke er mulig å legge inn en konvensjonell pacemaker.

Figuren viser Micra TPS lagt i høyre hjertekammer. Figuren er hentet fra Reynolds et al (4)



2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

Siden 2018 er det tilkommet:

- Fem relevante systematiske oversikter (5-9) publisert 2021-2023 og to metodevurderinger (10;11). Disse inneholder dokumentasjon, blant annet fra en rekke prospektive studier, men ingen randomiserte kontrollerte studier.
- 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) (12): Denne retningslinjen kommer med anbefaling om at trådløs pacemaker bør vurderes som alternativ til konvensjonell pacemaker når det ikke er tilstrekkelig venøs tilgang eller når det er spesielt høy risiko for infeksjon i lommen (f.eks. ved tidligere infeksjon eller hos pasienter som får dialyse). Videre kan trådløs pacemaker vurderes som et alternativ til standard en-kammer-pacing, når man tar leveutsikter i betraktning.

Anbefalingen er beskrevet slik i den aktuelle europeiske retningslinjen:

Recommendations for using **leadless** pacing (**leadless** pacemaker)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Leadless pacemakers should be considered as an alternative to transvenous pacemakers when no upper extremity venous access exists or when risk of device pocket infection is particularly high, such as previous infection and patients on haemodialysis. ^{45,47–50,450}	IIa	B
Leadless pacemakers may be considered as an alternative to standard single-lead ventricular pacing, taking into consideration life expectancy and using shared decision-making. ^{45,47–50}	IIb	C

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

Anbefalingene er basert på følgende rammeverk:

	Definition	Wording to use	Levels of evidence
Classes of recommendations	Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective.	Is recommended or is indicated
	Class II	Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure.	
	Class IIa	Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.	Should be considered
	Class IIb	Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.	May be considered
	Class III	Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful.	Is not recommended

Level of evidence A	Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses.
Level of evidence B	Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies.
Level of evidence C	Consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries.

2.3 Om helseøkonomi

I hurtigmetodevurderingen fra 2018 (3) vurderte FHI den tilsendte kostandseffektivitetsanalysen (CUA, basert på en Markov modell). Direkte kostnader knyttet til Micra TPS var NOK 63 000 sammenlignet med omtrent NOK 6 000 for den tradisjonelle pacemakern. I denne modellen inkluderte man akutte komplikasjoner knyttet til implantasjon av begge alternativer og langsiktige konsekvenser for komparatoren relatert til elektrodeledningen og pulsgeneratoren under huden. Etter noe justering av modellen konkluderte FHI om ICER (den inkrementelle kostnadseffektivitets brøken) på rundt 1 million kroner per QALY for pasienter med høy risiko. Konklusjon for en undergruppe av pasienter med høy risiko for komplikasjoner, inkludert pasienter med høy risiko for infeksjoner var følgende: «Denne gruppen er

i Norge vurdert til å være 10-30% av alle pasienter med indikasjonen. Budsjettkonsekvensanalysen viste at ved å tilby Micra TPS for denne undergruppen vil de totale kostnadene øke med NOK 4,652,759 ved år fem. Heller ikke for denne gruppen vurderes ICER å være kostnadseffektiv».

2.4 Om bestillingsanbefaling

- Det ble gjennomført en hurtig metodevurdering i 2018 av det samme utstyret, Micra TPS. Man vurderte metoden både for 1) alle pasienter som trenger 1-kammer pacemaker, og 2) pasienter som trenger 1-kammer pacemaker og som har høyere risiko for komplikasjoner etter pacemakerimplantasjon. Det ble besluttet å ikke innføre metoden i Norge pga. høy pris og at det «ikke ut fra studier kunne konkluderes om at bruk av Micra er sikrere, bedre eller gir færre komplikasjoner enn konvensjonelle prosedyrer som allerede er i bruk».
- Siden 2018 mener forslagsstiller (produsent) at prisen er lavere og vi finner at dokumentasjonsgrunnlaget har økt.
- For metoden kan det gjennomføres en ny hurtigmetodevurdering dersom Medtronic leverer dokumentasjonspakke. Sentralt står vurdering av helseøkonomi og effekt på uheldige hendelser, og bestillingen gjelder en behandling som er ment som supplement til standard behandling til selekterte pasienter (høy infeksjonsrisiko; vanskelig å anlegge konvensjonell pacemaker) i Norge.

3. Beskrivelse av metoden

ID2023_048 Pacemaker uten elektrodeledning - Revurdering

Generisk navn	Ledningsløs pacemaker
Produktnavn og produsenter	Micra™ Transcatheter Pacing System (Micra TPS) – CE merket utstyr produsert av Medtronic Andre produkter • Aveir™ VR leadless pacemaker – angir å være i prosess mot CE merking; produseres av Abbott • EMPOWER™ Leadless Pacemaker – angir å være i prosess mot CE merking; produseres av Boston Scientific • Nanostim™ Leadless Pacemaker System – nye AVEIR • Calyan leadless pacemaker system (CALYAN CARDIAC THERAPEUTICS INDIA) – ikke funnet informasjon om CE merking

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode	I likhet med konvensjonelle pacemakere har ledningsløse pacemakere også en pulsgenerator som styres av ekstern programvare. Hos konvensjonelle pacemakere plasseres pulsgeneratoren under huden og forbindes med hjertet via elektrodeledninger. Ledningsløse pacemakere plasseres i høyre hjertekammer, er mindre enn et AAA-batteri og settes inn ved hjelp av et styrekateter som føres gjennom femoralvenen. Innsettingen er lite invasiv og apparatet kan ikke føles fra utsiden. Apparatene kan reposisjoneres og byttes ut, men det mangler langtidsstudier og informasjon på risiko/komplikasjoner ved slike operasjoner. Batteriene i ledningsløse pacemakere er antatt å ha ca. 10 års levetid, dvs. omtrent som konvensjonelle pacemakere. Når batteriet er utløpt, må pacemakere skiftes ut.
Potensiell nytte	Metoden kan være nyttig i tilfeller der konvensjonell pacemaker med ledninger ikke er mulig å etablere (f.eks. ved obstruksjon av venøs tilgang brukt for å operere inn pacemaker), ved «lomme-problemer» (for eksempel demente pasienter), eller i tilfeller der det er spesielt høy risiko for infeksjoner (dialysepasienter). Det er

	ifølge ESC Guidelines (12), dokumentert på bakgrunn av prospektive registerstudier, å være et trygt «pacing»-alternativ hos pasienter med tidligere infeksjoner i utstyret og hos pasienter med kronisk hemodialyse. Studiene har vist at utstyret er forbundet med færre utstyrsrelaterte infeksjoner på kort sikt, men det mangler langtidsdata.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Det opplyses at det mangler både randomiserte kontrollerte studier og langtidsdata (10). Det er funnet en større risiko for komplikasjoner ved selve prosedyren; totalt i 6,5 % av tilfellene. Disse inkluderer perforasjon og tamponade, vaskulære komplikasjoner, ventrikulære arytmier og død (10).
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	I henhold til Norsk pacemaker- og ICD statistikk (1;2), ble det lagt inn 3895 i 2021 og 3779 nye pacemakere i 2020 (inklusive «cardiac resynchronization therapy» (CRT)-pacemakere og intrakardiale pacemakere), mot 3749 i 2019 (dvs. 674 per million innbyggere). Det ble gjort 831 (2021) og 921 (2020) generatorbytter mot 706 i 2019. I Norge, er andelen som kan ha behov for 1-kammer pacemaker antakelig rundt 20 % av den totale andelen som trenger pacemakere i Norge (1;2). I 2021 ble nytt register etablert (1;2): Norsk Pacemaker og ICD register; et behandlingsrettet, personidentifisert register som inneholder opplysninger om pasienter som får implantert, justert, kontrollert, re-operert eller fjernet pacemaker, hjertestarter (ICD) eller ledning til slike ved sykehus i Norge.
Dagens behandling	Konvensjonelle pacemakere med pulsgenerator under huden og forbundet med hjertet via elektrodeledninger.

4. Dokumentasjonsgrunnlag

ID2023_048 Pacemaker uten elektrodeledning - Revurdering

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av en rekke prospektive (register) studier. Fem systematiske oversikter oppsummerer disse, og viser at det er tilkommet minst 17 studier fra 2018 og frem til i dag. Se punkt 4.3 under.

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
N=744	Micra TPS	Ingen	Prosedyrerelaterte komplikasjoner; «Pacing»-egenskaper	NCT02004873	Resultater foreligger
N=82; kina	Micra TPS	Ingen	Andel alvorlig («major») komplikasjonsfri overlevelse de første 6 måneder	NCT03624504	Resultater foreligger
N= 3100, registerstudie	Micra TPS	Ingen	Akutte komplikasjoner og langtids komplikasjoner	NCT02536118	Rekrutering pågår 2015-2026, 9 års oppfølging

N= 37 000; registerstudie	Micra TPS	Ingen	Akutte komplikasjoner og 2- års overlevelse	NCT03039712	2017-2027; ingen resultater pr dags dato.
N=285	Micra TPS	Ingen	Uheldige hendelser	NCT02488681	Avsluttet i 2016; resultater foreligger
N=2000; International Leadless Pacemaker Registry	Micra TPS	Ingen	Mortalitet; Prosedyrerelaterte komplikasjoner; Pacing-ytelser	NCT05528029	Avsluttes i 2024

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Fagerlund BC, Harboe I, Giske L, Movik E, Ørjasæter IK, Tjelle TE. The MicraTM Transcatheter Pacing System, a leadless pacemaker, in patients indicated for single-chamber ventricular pacemaker implantation: A single technology assessment . Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2018 (3).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Metodevurderinger: - Semlitsch, et al (11). Leadless Pacemakers for Right Ventricle Pacing. (Update 2020) Vienna: Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment; 2020. Decision Support Document No. 97/2: Inkluderte i denne oppdateringen var 16 nye publikasjoner relatert til 9 studier (tre prospektive multi-senter en-arms studie, en liten multi-senter case-control studie og fem små «case series»). In addition, a recently published propensity score-matched analysis comparing L-PM to C-PM was included. Ingen RCT'er; konklusjon var å innføre teknologien for bruk for helt selekterte pasientgrupper - NICE (10). Leadless cardiac pacemaker implantation for bradyarrhythmias. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence; 2018. Interventional procedures guidance IPG626: Inkluderte 11 studier, siste publisert i 2018. Ingen RCT'er Systematiske oversikter:(5-9) - Darlington et al (2022) (5), har inkludert 18 studier, hvorav 13 publisert fra 2018-2022 - Ngo et al (2020) (6), har inkludert 34 studier, hvorav 17 publisert mellom 2018-2020 - Cui et al (2020) (9), har inkludert 6 studier, alle publisert mellom 2018-2019 - Wu et al (2023) (8), har inkludert 8 studier, publisert mellom 2018-2020 - Oliveira et al (2022) (7), med totalt 24 studier (fulltekst av denne er ikke innhentet)
Metodevarsel	ID2023_048 Pacemaker uten elektroledning - Revurdering ID2016_042 Pacemakere uten elektroledning

5. Versjonslogg

ID2023_048 Pacemaker uten elektroledning - Revurdering

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
23.05.2023	Laget egnethetsvurdering
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Referanser:

1. Steen T. Pacemaker- og ICD statistikk 2021. *hjerterforum* N°2/ 2022/ vol 35 2022.
2. Steen T. Pacemaker- og ICD statistikk 2020. *Hjerterforum* N° 2/ 2021 / vol 34 2021.
3. Fagerlund BC, Harboe I, Giske L, Miovik E, Ørjasæter IK, Tjelle TE. The Norwegian Institute of Public Health. The Micra™ Transcatheter Pacing System, a leadless pacemaker, in patients indicated for single-chamber ventricular pacemaker implantation: A single technology assessment. 2018.
4. Reynolds D, Duray GZ, Omar R, Soejima K, Neuzil P, S. Z. A Leadless Intracardiac Transcatheter Pacing System; *The New England journal of medicine*; 2016;374(6):533-41.
5. Darlington D, Brown P, Carvalho V, Bourne H, Mayer J, Jones N, et al. Efficacy and safety of leadless pacemaker: A systematic review, pooled analysis and meta-analysis. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2022;22(2):77-86. DOI: 10.1016/j.ipej.2021.12.001
6. Ngo L, Nour D, Denman RA, Walters TE, Haqqani HM, Woodman RJ, et al. Safety and Efficacy of Leadless Pacemakers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* 2021;10(13):e019212. DOI: 10.1161/JAHA.120.019212
7. Oliveira SF, Carvalho MM, Adao L, Nunes JP. Clinical outcomes of leadless pacemaker: a systematic review. *Minerva Cardiol Angiol* 2021;69(3):346-57. DOI: 10.23736/S2724-5683.20.05244-5
8. Wu S, Jin Y, Lu W, Chen Z, Dai Y, Chen K. Efficacy and Safety of Leadless Pacemakers for Atrioventricular Synchronous Pacing: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2023;12(7). DOI: 10.3390/jcm12072512
9. Diyu Cui YLaJDea. A Meta-analysis of Major Complications between Traditional Pacemakers and Leadless Pacemakers. . *CVIA* 2021;5(3):145-53. . DOI: 10.15212/CVIA.2019.0596
10. National Institute for Health and Care Excellence; Leadless cardiac pacemaker implantation for bradyarrhythmias. NICE. Manchester, UK: 2018. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/igp626/evidence/overview-final-pdf-6533758045>
11. Semlitsch T, Zipp C, C. L. Leadless Pacemakers for Right Ventricle Pacing. (Update 2020). Vienna: Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment; 2020 Decision Support Document No 97/2. Tilgjengelig fra: https://eprints.aihta.at/1252/1/DSD_97_Update2020.pdf
12. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *EP Europace* 2022;24(1):71-164.

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes nyemetoder@helse-sorost.no.

NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle. Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av): ☒

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2023_048
Metodens tittel:	Pacemaker uten elektroledning – Revurdering Til behandling av atrieflimmer og bradykardi

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Tor Hakon Gronli
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Abbott Medical Norway AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Tor.hakon.gronli@abbott.com

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Aveir™ Leadless Pacemaker (VR LP) gir bradykardi-pacing som en pulsgenerator med innebygd batteri og elektroder for implantasjon i hjertets høyre ventrikkel. I tilfelle Aveir VR LP må flyttes eller fjernes, brukes Aveir Retrieval Catheter. Som en ledningsfri pacemaker krever ikke Aveir VR LP en kobling, paceledning eller pulsgeneratorlomme. En distal ikke-uttrekkbar helix fester LP til endokardiet i høyre ventrikkel. Tre (3) ekstra korte sutursegmenter på utsiden av LP-neseconen (eller helix-festet) er utformet for å gi sekundær fikseringsfeste. Sensing og pacing skjer mellom en pacingspiss nær helixen og den eksterne boksen på LP. LPs mest proksimale ende har en funksjon for dokking til Delivery- og Retrieval Catheters, og gir mulighet for levering, reposisjonering og gjenfinning. LP-en kommuniserer toveis med programmereren via elektriske signaler ledet mellom den implanterte LP-ens elektroder og hudelektroder påført pasientens bryst og koblet til

programmeringssystemet. LP-en overfører disse elektriske signalene ved å bruke de samme kretsene og elektrodene som allerede er gitt for pacing, med data kodet i pulser levert under hjertets refraktære periode. LP registrerer høyre-ventrikulær blodtemperatur for å gi en økning i pacefrekvens med økt metabolsk etterspørsel

Følgende komponenter er en del av Aveir™ VR Leadless Pacing System:

- Aveir Retrieval Catheter and Aveir Introducer
- Aveir Delivery Catheter
- Aveir Link Module
- Aveir Merlin Programmer Software Application

Aveir DR er et MR betinget tokammer ledningsløst system som inkluderer 2 ledningsfri pacemakere som overvåker og regulerer pasientens hjertefrekvens i høyre ventrikel og atrium. Aveir DR kan oppgraderes fra Aveir VR hvis den allerede er implantert i en pasient. Aveir DR atriell enhet (0,9 cc) har en helixspisselektrode og en ytre fikseringshelixspiss som også muliggjør ekstrahering.

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag: Aveir er ikke i kommersiell bruk i Norge, men den ledningsløse pacemakere fra Medtronic, Micra VR og AR, er i kommersiell bruk.

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: N/A

Hvor er eventuelt metoden i bruk: N/A

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

Aveir™ Leadless Pacemaker er ment å behandle den samme pasientpopulasjonen som den konvensjonelle transvenøse pacemakere gjør. Enkeltkammer-pacingterapi anbefales spesielt for:

- Symptomatiske pasienter med atrioventrikulær (AV) blokk som har kronisk atrieflimmer (AF) eller annen atrietykarytmi (AT) eller når vedlikehold av AV-synkroni under pacing ikke er nødvendig.
- Pasienter med AV-blokk som krever permanent pacing hvor hyppig ventrikulær pacing ikke forventes, eller som har signifikante komorbiditeter som sannsynligvis vil bestemme kliniske utfall og som kan begrense fordelene med tokammer pacing.
- Symptomatiske pasienter med sinusknutedysfunksjon (SND) med bevis for nedsatt AV-ledning eller bekymring for fremtidig utvikling av AV-blokk, mens det ikke er nødvendig å opprettholde AV-synkroni under pacing.
- Symptomatiske pasienter med SND der hyppig ventrikulær pacing ikke forventes eller pasienten har betydelige komorbiditeter som ellers er sannsynlig å bestemme overlevelse og kliniske utfall.

- Pasienter med atrieflimmer og AV-blokk som har indikasjon for permanent pacing med LVEF mellom 36 % og 50 % og forventes å kreve ventrikkelstimulering mindre enn 40 % av tiden og hvor AV-synkronisering under pacing ikke er nødvendig.

Ledningsløs pacingterapi kan også anbefales for pasienter med vanskelig venøs tilgang til øvre ekstremiteter eller med økt risiko for infeksjon (for eksempel hemodialysepasienter, historie med tilbakevendende enhetsinfeksjoner). Disse pasientene vil ha fordel av ledningsløs pacingterapi på grunn av deres kontraindikasjon til konvensjonelle transvenøse pacemakere.

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

Aveir™ Leadless Pacemaker er ment å behandle den samme pasientpopulasjonen som den konvensjonelle transvenøse pacemakeren gjør. Videre er Micra VR og AR ledningsløse pacemaker i kommersiell bruk i Norge. Derfor kan disse to behandlingsalternativene betraktes som sammenligninger med Aveirs ledningsløs pacemaker.

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)

Følgende utfall er relevante for pasienter som behandles med de vurderte terapiene:

- Effektivitet (ytelse, batterilevetid)
- Sikkerhet (kliniske komplikasjoner, enhetsrelaterte komplikasjoner)
- Pacemakerindusert arytmi)
- Pasienttilfredshet (livskvalitet)

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

CE-merket for Aveir VR er sendt inn og er under evaluering. CE-merket godkjenning forventes i september 2023. Aveir VR er allerede godkjent for kommersiell bruk i Japan (MHLW-godkjenning), USA og UAE (FDA-godkjenning). Aveir DR gjennomgår den kliniske studien før markedsføring for å motta kommersiell godkjenning i 2024.

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

N/A

10. Andre kommentarer

References relevant to Aveir VR:

1. Loo, G. Chronic Performance of a Novel Leadless Pacemaker: 1 Year Results from the LEADLESS II Trial. Presented at APHRS 2022 20th November. Retrieved from <https://www.aphrs2022singapore.com/day3-news>
2. Reddy V, Exner D, Doshi R, et al. Primary Results on Safety and Efficacy From the LEADLESS II–Phase 2 Worldwide Clinical Trial. J Am Coll Cardiol EP. 2022 Jan, 8 (1) 115–117. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.11.002>
3. Reddy VY, Exner DV, Doshi R, et al. 1-Year Outcomes of a Leadless Ventricular Pacemaker: The LEADLESS II (Phase 2) Trial [published online ahead of print, 2023 Mar 13]. JACC Clin Electrophysiol. 2023;S2405-500X(23)00089-0. doi:10.1016/j.jacep.2023.01.031
4. Neužil P, Petrů J, Chovanec M, Hála P, Šedivá L, Reddy VY. Retrieval and replacement of a helix-fixation leadless pacemaker at 9 years post-implant. HeartRhythm Case Rep. 2023;9(4):258-262. Published 2023 Feb 3. doi:10.1016/j.hrcr.2023.01.012
5. Knops RE, Reddy VY, Ip JE, et al. A Dual-Chamber Leadless Pacemaker [published online ahead of print, 2023 May 20]. N Engl J Med. 2023;10.1056/NEJMoa2300080. doi:10.1056/NEJMoa2300080

Elektrofysiologer (EP-er) og intervensjonskardiologer forventes å være primære implantatører av LP.

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Abbott er produsenten av Aveir VR & DR. Denne søknaden er sendt inn av en ansatt i Abbott Medical Norway AS.

Pacemaker uten elektroledning til behandling av atrieflimmer og bradykardi.

Viser til henvendelse fra Helse Midt-Norge der man ber om innspill på følgende metode:
ID2023_048: Pacemaker uten ledning til behandling av atrieflimmer og bradykardi.
Revurdering av ID2016_042.

I moderne kardiologi er det et klart økende bruk av elektriske implantater (CIED). Dette være seg pacemaker behandling av bradyarytmier samt implanterte defibrillatorer (ICD) enten hos pasienter som har overlevd hjertens, men også profylaktisk behandling av pasienter med stor risiko for hjertestans. I tillegg er det økende bruk av pace strategier for resynkroniseringsbehandling av venstre hjertekammer hos pasienter med hjertesvikt og ledningsforstyrrelser (eks venstre grenblokk).

Pacemakerbehandling uten ledning (leadless pacing eller intrakardielle pacemakere) har vært på markedet i snart en 10 års periode. I utgangspunktet i form av 1-kammer ventrikkel stimulering – dette således mest egnet for pasienter med atrieflimmer med behov for bradykardi behandling. Så langt har 2 firmaer hatt tilgjengelige pacemakere av denne typen Abbot og Medtronic, men kun Medtronic har vært på markedet i Norge. Flere firmaer har signalisert at de veldig snart vil komme med denne type pacemakere – også i Norge. Prisen så langt har vært betydelig over tilsvarende transvenøse systemer (pacemaker med transvenøs ledning) – grovt estimert 10x prisen. Så langt har 1-kammer systemer vært tilgjengelig, men de første publikasjoner på 2-kammer systemer er nå også ute. Dette vil potensielt kunne øke antall pasienter der denne behandlingen er aktuell.

Man har de siste årene vært mer og mer opptatt av fysiologisk pacing. De elektrodefrie pacemakerne kommer ikke høyt opp på denne rangeringen – så som en «default» løsning vil det verken utifra pris eller medisinske forhold utgjøre noe fordelaktig alternativ.

Beskrivelse av behovet i klinisk medisin:

Man ser at stadig flere CIED implantasjoner fører med seg komplikasjoner – infeksjoner kanskje den aller viktigste. En device relatert blodbane infeksjon er svært alvorlig, både tilstanden i seg selv, men også behandlingen som kreves (lednings ekstraksjon). Man har til en viss grad mulighet til å forutsi infeksjons risiko hos den enkelte pasient. Tidligere CIED infeksjon, nyresvikt, alder og bruk av immunsupprimerende behandling utgjør kjente risiko faktorer. Det finnes scorings verktøy (eks PADIT) for å kunne forutsi denne risikoen. CIED infeksjoner utgjør i tillegg til en betydelig risiko for den enkelte pasient også en betydelig kostnad for samfunnet – disse pasientene krever kostbar og langvarig sykehus behandling. Videre er det pasienter som ikke kan tilbys transvenøse pacemakere da de mangler venøs tilgang fra overkroppen. Den eneste tilgjengelige løsningen i noen av disse situasjonene vil være epikardielle ledninger (opereres inn av torakskirurg) – dette er også svært kompleks og komplisert behandling.

Aktuelle pasientgrupper:

Pacemaker behandling er svært god og livsviktig behandling hos pasienter som har indikasjon. Det er således viktig å kunne tilby den mest tilpassede behandling til den enkelte

pasient – for å få til det må man disponere en komplett verktøykasse. Når det gjelder pacemakere uten ledninger bør dette eksistere som en mulighet for følgende pasientgrupper:

- 1) Økt risiko for CIED-infeksjon. Det er i hovedsak pasienter som allerede har gjennomgått en device relatert infeksjon, men også for eksempel pasienter i dialyse. Av disse pasientene er det først og fremst pasienter som har atrieflimmer som er egnet, men også andre pasienter kan være aktuelle – der man virkelig ønsker å unngå transvenøse system.
- 2) Det finnes også pasienter som av ulike årsaker ikke har venetilgang fra overkroppen. Hos disse pasientene har man svært begrensede muligheter hva gjelder pacemaker behandling – selv der pacemaker behandling har en udiskutabel indikasjon – atrioventrikulære blokk etc.

Andre forhold/konklusjon:

De intrakardielle pacemakere er som nevnt betydelig mer kostbare enn de konvensjonelle alternativene. Man mener at hos disse pasienten er det vanskelig å gjøre noen «cost-benefit» analyser, men det bør kreves at denne aktuelle risikoen dokumenteres. Etter hvert som flere firmaer tilbyr denne type pacemakere bør det også inngå som en del av de nasjonale anbudsprosesser!

Vi mener således bestemt at ledningsfrie pacemakere gjøres tilgjengelig på det norske markedet. De 2 pasientgruppene nevnt over er særlig sentrale, men også hos andre enkelt pasienter bør dette kunne være et alternativ. Indikasjonen må åpenbart dokumenteres.

Trondheim 4. juni 2023

Ole Christian Mjølstad
Avd. sjef/overlege
Klinikk for Hjertemedisin, St. Olavs hospital

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2023_048: <i>Pacemaker uten elektrodeledning_atrieflimmer_bradykardi_Revurdering ID2016_042 (forslag)</i>	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	- En-kammer pacemaker med en ledning - Vet ikke
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	- Ja, hos svært få pasienter - Metoden vil ikke bli brukt i Haugesund. Metoden trenger høy spesialitet og grunnet lav volum, må det bli sentrert
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	- Hos svært få pasienter som ikke er egnet til å få vanlig pacemaker med ledning.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	- Nei
For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
- Nei	

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haugesund	Hjerte	Saied Nadirpour (Avd. overlege)

Innspill til Nye metoder innhentet via Legeforeningens fagmedisinske foreninger

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2023_048: Pacemaker uten elektroledning til behandling av atrieflimmer og bradykardi. Revurdering av ID2016_042.	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert praksis for pasientpopulasjonen (atrieflimmer med bradykardi og høy infeksjonsrisiko) i dag er pacemaker-system med intravaskulære ledninger hovedsakelig til høyre hovedkammer, men hos noen pasienter også ledning til høyre forkammer. Ved manglende venøs tilgang er alternativet epikardielt pacemakersystem som opereres inn av torakskirurg på utsiden av hjertet, men med høy komplikasjonsrisiko.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er et klinisk behov for leadless pacing (=intrakardial pacemaker, der hele pacemakern ligger inne i høyre hovedkammer) i norsk praksis, og kan bli brukt istedenfor konvensjonelt ledningsbasert pacemaker-system eller epikardielt ledningssystem hos utvalgte pasienter. Pacemaker-implantasjon er svært god behandling for pasienter som har indikasjon for det. Dessverre innebærer implantasjonen en viss langtidsrisiko for infeksjon av pacemakerlommen og/eller ledningene. Risikoen for infeksjon øker med antall ledninger som blir brukt, og antall batteriskifter. Ledningsinfeksjon innebærer langvarig behandling med intravenøs antibiotika og sykehusopphold, samtekstraksjon av systemet, hvilket innebærer høy risiko. I tillegg er det en viss risiko for ledningsbrudd. Et ledningsløst pacemaker-system vil kunne redusere infeksjonsrisikoen og utgjøre en forskjell for den begrensede pasientpopulasjonen det gjelder. Hvor stor reduksjon i infeksjonsrisiko man oppnår, er uklart. En reduksjon av forekomsten av ledningsinfeksjon gir en gevinst også for sykehusene som behandler disse pasientene.

Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Pasientpopulasjonen «atrieflimmer med bradykardi ved høy infeksjonsrisiko» vil med dagens teknologi utgjøre den viktigste gruppen der intrakardial pacemaker kan være indisert. Ved særlig sterke kontraindikasjoner mot vanlig, transvenøst anlegg kan intrakardial pacemaker brukes også hos pasienter som ellers ville fått tokammeranlegg.. Fra et klinisk og faglig perspektiv er leadless pacing aktuelt for følgende pasientpopulasjoner: 1. <u>Pasienter med høy infeksjonsrisiko</u> Pasienter med gjennomgått lednings-/lommeinfeksjon eller med pågående hemodialyse. 2. <u>Pasienter med manglende venøse tilganger ovenfra og ned til hjertet</u> Noen pasienter med medfødte hjertefeil har ikke venøse tilganger for vanlig pacemaker-system. Hos disse pasientene har det da vært aktuelt med epikardielle ledninger (ledninger som opereres inn av torakskirurg) og tilhørende høy komplikasjonsrisiko. Denne populasjonen utgjør en svært liten del av befolkningen. Dog er ikke indikasjonen for pacemaker hos disse pasientene alltid atrieflimmer med bradykardi, men de kan ha like god effekt av behandling ved andre indikasjoner.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Per tid er leadless pacing svært kostbart, dvs. ca. 10 x prisen for et ordinært enkammer-system. Medtronic er eneste leverandør. Flere andre produsenter ventes å markedsføre leadless pacemakere med det første, og da vil trolig prisen reduseres.

For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Det er flere leverandører av samme type utstyr, men som ikke er CE-godkjent enda. En leverandør har et tokammersystem under utvikling. Om det viser seg å fungere, vil aktuell pasientgruppe utvides vesentlig.
---	--

Avsender av faglig innspill:

<u>Fagmedisinsk forening</u> Norsk Cardiologisk Selskap	<u>Navn, stilling og arbeidsplass</u> Eivind Westrum Aabel Norsk Cardiologisk Selskap Lege Kardiologisk avdeling OUS Rikshospitalet
--	--

	Ole Christian Mjølstad Leder Norsk Cardiologisk Selskap Avd. sjef, overlege Klinikk for Hjertemedisin St. Olavs hospital HF Faglige innspill fra: Erik Kongsgård Seksjonsoverlege Kardiologisk avdeling - Arytmiseksjonen OUS Rikshospitalet Torkel Steen Overlege Hjertemedisinsk avdeling - Pacemaker- og ICD-senteret OUS Ullevål
--	---

Saksnummer 100-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_049 Selvledet kognitiv imaginær meditasjon (SIM) for stressmestring, økt trivsel og økt arbeidskapasitet blant helsepersonell (forslag)

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagsstiller er privatperson.
- Selv-ledet Imaginær Meditasjon (SIM) er en form for meditasjon der man i løpet av 20 timer kan lære å få tilgang til dype meditative nivåer.
- SIM læres via DB-System, som tilbys via to leverandører.
- Metoden i forslaget er tenkt brukt for helsepersonell for å mestre stress og øke trivsel og arbeidskapasitet. Metoden skal bidra til bedre evne til å takle egne og andres emosjoner og skal gi mulighet for å rydde hodet for negative tanker og forberede til ny dag.
- Metoden oppgis å gi tilgang til meditativ ro i våken tilstand med øynene åpne. Ved å trekke pusten dypt gjenetableres indre ro i pressede situasjoner slik som ved høyt arbeidstempo eller i akutte situasjoner. Dette i motsetning til mindfulness eller annen meditasjon der man oppnår indre ro kun under meditasjonen.
- Metoden brukes på egenhånd.
- Forventet effekt er mindre utbrenthet og sykefravær blant helsepersonell.
- Dagens tilbud omfatter debrifing, samtaler, mindfulness eller annen meditasjon.

Egnethetsvurdering fra Folkehelseinstituttet (hele vurderingen vedlagt):

- Forslaget omhandler bruk av selvledet kognitiv imaginær meditasjon hos helsepersonell.
- Metoden er et konsept som tilbys som selvhjelpsprogram. Ifølge nettsidene til leverandøren og publikasjoner er dette en form for bevissthetstrening som kombineres med avspenning. Dette utføres av deltagerne selv etter å ha fått opplæring av teknikkene. Hensikten er å påvirke kroppslige funksjoner og symptomer ved å øke interaksjonen mellom kropp og sinn.
- En lignende metode er foreslått tidligere i Nye metoder: [ID2020_061](#) BevissthetsTrening for å behandle psykiske lidelser som angst, depresjon, posttraumatisk stresslidelse (PTSD) og andre tilstander. Det ble ikke gitt oppdrag med begrunnelse i svakt dokumentasjonsgrunnlag. Hvorvidt den foreslåtte metoden skiller seg fra forslaget fra 2020 er noe uklart, men vi antar at det dreier seg om samme metode/prinsipp på en smalere populasjon, nemlig helsepersonell.
- Det er identifisert to intervensjonsstudier av henholdsvis 30 og 20 friske personer (samme studier som det ble vist til i forslaget i 2020). Studiene var gjort i samarbeid med leverandøren av konseptet. I tillegg er det identifisert en kvalitativ studie fra 2022 som inkluderer 10 deltakere, alle helsepersonell. Det er ikke identifisert studier med kontrollgruppe, altså hvor denne teknikken sammenlignes med andre meditasjonsformer eller ingen behandling.
- FHI mener det ikke er hensiktsmessig å gjøre en metodevurdering da dokumentasjonsgrunnlaget er svært begrenset.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

NYE METODER

- Helse Midt-Norge RHF: 1 innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen.
- Helse Sør-Øst RHF: Ingen.
- Helse Vest RHF: Ingen.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer påvirkes.

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først og husk å krysse av!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending. **Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):** ☒
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av): ☐

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Hedda V. Kilen
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	heddakilen@gmail.com
Dato for innsending av forslag	03.04.23

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Selvivaretaleses verktøy for helsepersonell

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Selv-ledet Imaginær Meditasjon (SIM)

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

De siste årene har stadige økonomiske innskjæringer, omorganiserer kommunalt og i spesialisthelsetjenesten, sammen med økt krav til dokumentasjon ført til høyere arbeidsbelastning og et strammere tidsskjema for helsepersonell. Dette betyr mer stress blant ansatte og mindre tid til bearbeidelse av inntrykk man utsettes for.

4. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger. For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet», inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.*

P: Helsepersonell
I: Selv-ledet Imaginær Meditasjon
C: Mindfulness, debriefing, eventuell annen meditasjon.
O: Mer trivsel og bedre ytelse blant helsepersonell

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

5. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Debriefing, samtaler, mindfulness eller annen meditasjon. Alle disse tilbudene er tidkrevende og mindre effektive sammenlignet med Selv-ledet Imaginær Meditasjon.

6. Forslaget gjelder:	Ja	Nei
En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten	☒	☐
En ny og innovativ metode	☒	☐
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode	☒	☐
En sammenligning mellom flere metoder	☐	☐
Er metoden tatt i bruk?	☒	☐
Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis	☐	☒
Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving	☒	☐
Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis	☒	☐

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Selv-ledet Imaginær Meditasjon gir rask tilgang til dype meditative nivåer i løpet av 20 timer, sammenlignet med mindfulness eller annen meditasjon der man til sammen må bruke flere tusen timer for å oppnå den samme meditasjonsdybden (Velikova/Nordtug 2017).

Ved at hjernen trenes i løp av disse timene vil man få positive og fysiske endringer i hjernen. Forskningen viser at dette skyldes hjernetreningen og ikke placebo.

Metoden vil gi tilgang til meditativ ro i våken tilstand med øynene åpne. Ved å trekke pusten dypt gjenetableres indre ro i pressede situasjoner slik som ved høyt arbeidstempo eller i akutte situasjoner. Dette i motsetning til mindfulness eller annen meditasjon der man oppnår indre ro kun under meditasjonen.

Dette bidrar til bedre evne til å takle egne og andres emosjoner eksempelvis ved motoverføringer med kollegaer, pasienter og pårørende (Aasan/Brataas 2022)

Metoden SIM gir mulighet for å rydde hodet for negative tanker og forberede til ny dag. SIM brukes også for å endre uønskede negative erfaringer.

Metoden brukes på egenhånd.

7. Hva omfatter metoden som foreslås (flere kryss mulig)?

Legemiddel ☐

Medisinsk utstyr som er CE-merket* ☐

*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket ☐

Prosedyre ☐

Screening ☐

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud ☐

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten ☐

Annet (beskriv) ☒

8. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? ☐ ☐

Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? ☐ ☐

Eventuelle kommentarer:

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

Ja Nei
☐ ☒

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

10. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)?

Ja Nei
☐ ☒

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

11. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Metoden gjelder for all type helsepersonell og vil ha positiv innvirkning på pasienter og pårørende ved et mindre stresset personell som vil gi bedre omsorg, være mer løsningsorientert og arbeide mer effektivt.

12. Hvilke aspekter er relevante for metodevurderingen? (flere kryss mulig)

Klinisk effekt	☒
Sikkerhet/bivirkninger	☒
Kostnader/ressursbruk	☒
Kostnadseffektivitet	☒
Organisatoriske konsekvenser	☐
Etiske	☐
Juridiske	☐

13. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Moderat/mindre alvorlig

Forventet effekt

Mindre utbrenthet og færre sykedager blant helsepersonell. Forskningen viser at denne metoden gir en markant mindre stresset hjerne som vil være mer løsningsorientert, effektiv og med en bedret evne til å yte omsorg.

Sikkerhet og bivirkninger

Metoden gir ingen bivirkninger.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Mindre stress og utbrenthet og dermed færre sykedager blant ansatte.

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

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2016.00664/full>
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2017.00644/full>
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2022.793784/full>

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

Selv-ledet Imaginær Meditasjon (SIM) læres via DB-System®, som tilbys via to leverandører.

- 1) Deborah Borgens Stiftelse - Sertifisering av helsepersonell i DB-System®
- 2) Unique Mind ESP - Grunnkurs i DB-System® for privatpersoner

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

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

<https://www.rus.no/aktuelt/hvordan-handtere-negative-folelser-hos-den-gode-hjelper>
 Link til endringsverktøyet på stiftelsen: <https://deborahborgensstiftelse.no/vart-endringsverktoy-db-system/>

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Undertegnende bruker selv metoden og har skrevet en kronikk om temaet.
<https://www.dagbladet.no/meninger/mindfulness-kan-gi-psykiske-helseplager/72970858>

Egnethetsvurdering

1. Status og oppsummering

ID2023_049 Selvledet kognitiv imaginær meditasjon for stressmestring, økt trivsel og økt arbeidskapasitet blant helsepersonell

1.1 Oppsummering

Forslaget omhandler bruk av selvledet kognitiv imaginær meditasjon hos helsepersonell. Metoden kan ifølge forslagsstiller bidra til stressmestring, økt trivsel og arbeidskapasitet.

Metoden er et konsept som tilbys som selvhjelpsprogram. Metoden er ikke nærmere beskrevet i forslaget, men ifølge nettsidene til leverandøren og publikasjoner er dette en form for bevissthetstrening som kombineres med avspenning. Dette utføres av deltagerne selv etter å ha fått opplæring av teknikkene. Hensikten er å påvirke kroppslige funksjoner og symptomer ved å øke interaksjonen mellom kropp og sinn.

En lignende metode ble foreslått i Nye metoder i 2020: ID2020_061 Stressmestring og traumebehandling under dyp avspenning med bevissthetstrening. Metoden ble da foreslått for en bredere populasjon, inkludert pasienter med ulike psykiske lidelser, men også for helsepersonell. Det ble ikke gitt oppdrag med begrunnelse i svakt dokumentasjonsgrunnlag (to intervensjonsstudier uten kontrollgruppe). Hvorvidt den nå foreslåtte metoden skiller seg fra forslaget fra 2020 er noe uklart, men vi antar at det dreier seg om samme metode/prinsipp på en smalere populasjon, nemlig helsepersonell.

Dokumentasjonsgrunnlaget ser ut til å være de samme studiene det ble vist til i forslaget 2020, nemlig to intervensjonsstudier av henholdsvis 30 og 20 friske personer. Studiene var gjort i samarbeid med leverandøren av konseptet. I tillegg er det tilkommet ny dokumentasjon i form av en kvalitativ studie fra 2022. I denne studien ble 10 deltakere, alle helsepersonell, inkludert, og formålet var å evaluere helsepersonellens erfaringer med bruk av metoden. Vi har ikke identifisert studier med kontrollgruppe, altså hvor denne teknikken sammenlignes med andre meditasjonsformer eller ingen behandling.

Populasjon: Helsepersonell	Komparator: Dagens behandling; andre meditasjonsformer, mindfulness, debriefing, ingen behandling.
Intervensjon: Selv-ledet imaginær meditasjon	Utfall: Større trivsel og mer ytelse blant helsepersonell

Forslag til fagekspert:

Forslag til fagforeninger:

1.2 Metodetype	1.3 Fagområde	1.4 Tagger/søkeord
Prosedyrer og organisatoriske tiltak	Hovedområde: 1: Psykiske lidelser og ruslidelser 2: Velg fagområde 3: Velg fagområde	☐ Tilhørende diagnostikk ☐ Genterapi ☐ Medisinsk stråling ☐ Vaksine
1.5 Status for godkjenning	1.6 Finansieringsansvar	1.7 Status for bruk

☐ Markedsføringstillatelse ☐ FDA godkjenning ☐ CE-merking Kommentar:	☒ Specialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd ☐ Kommune ☐ Annet:	☐ Under utvikling ☐ Under innføring ☐ Revurdering Kommentar:	☐ Brukes i Norge ☐ Brukes i EU/EØS ☐ Ny/endret indikasjon ☒ Ny/endret metode
1.8 Bestillingsanbefaling			
1: ☐ Fullstendig metodevurdering ☐ Effekt ☐ Helseøkonomi ☐ Etikk ☐ Sikkerhet ☐ Organisasjon ☐ Jus		3: ☐ Forenklet metodevurdering A: ☐ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi B: ☐ Effekt og sikkerhet C: ☐ Helseøkonomi D: ☐ Kartlegging	
2: ☐ Hurtig metodevurdering <i>baseres på dokumentasjonspakke fra produsent</i>			
Kommentar: Vi mener det ikke er hensiktsmessig å gjøre en metodevurdering da dokumentasjonsgrunnlaget er svært begrenset.			

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Punktoppsummering

ID2023_049 Selvledet kognitiv imaginær meditasjon for stressmestring, økt trivsel og økt arbeidskapasitet blant helsepersonell

2.1 Om metoden

Se punkt 3.1

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

Se punkt 3.1

2.3 Om helseøkonomi

2.4 Om bestillingsanbefaling

Se punkt 1.1 og 1.8

3. Beskrivelse av metoden

ID2023_049 Selvledet kognitiv imaginær meditasjon for stressmestring, økt trivsel og økt arbeidskapasitet blant helsepersonell

Generisk navn	Selvledet kognitiv imaginær meditasjon
Produktnavn	
Produsenter	Deborah Borgens Stiftelse, Unique mind ESP

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode	Metoden er ikke beskrevet i forslagsteksten. Ifølge nettsidene til tjenesteleverandøren er dette en organisasjon som tilbyr selvhjelpsprogrammer til privatpersoner og bedrifter (1;2). Om selvledet imaginær meditasjon (fra forslaget i 2020): Guidet imaginær trening («guided imagery») er en form for bevissthetstrening («mind-body therapy») som involverer visualisering av ulike mentale bilder for å fremme avslapning og redusere stress. Det finnes en rekke ulike former for guidet imaginær trening. Eksempel på andre former for bevissthetstrening er avslapningsøvelser, meditasjon, hypnose og kognitiv adferdsterapi. Det er stor overlapp mellom ulike former for bevissthetstrening, som for eksempel imaginær trening, meditasjon og avslapning. Hensikten med denne typen teknikker er å øke interaksjonen mellom kognitive og fysiologiske prosesser slik at man kan påvirke kroppslige symptomer og funksjoner. Guidet imaginær trening har som hensikt å fremme avslapning og påvirke andre fysiologiske symptomer. Teknikken kan brukes av en selv, i en en-til-en situasjon med instruktør, eller i grupper med instruktør. Den aktuelle metoden er et konsept utviklet fra guidet imaginær trening som utføres av en selv (selvledet).
Potensiell nytte	Ifølge forslagsstiller kan nytten være større trivsel og bedre ytelse blant helsepersonell.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Ikke omtalt av forslagsstiller, og uønskede effekter ser ikke ut til å være evaluert i de omtalte studiene av metoden.
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Forslagsstiller foreslår at metoden vurderes brukt på helsepersonell. Metoden er imidlertid beskrevet å kunne benyttes på en bredere populasjon, inkludert pasienter. Ifølge forslagsstiller er metoden allerede i bruk av tusenvis av mennesker både i Norge og internasjonalt.
Dagens behandling	Meditasjonsteknikker er per i dag ikke systematisk innført som metode for helsepersonell i den norske spesialisthelsetjenesten.
Kommentar fra SLV ved Companion Diagnostics	

3.2 Referanser

[Oppgi referanser – bare de du selv har lest: Referer til primærstudier bare dersom du gjengir resultater. Begrens til det mest nødvendige. Bruk referansestil for helseforvaltningen (se søkelogg).]

4. Dokumentasjonsgrunnlag

ID2023_049 Selvledet kognitiv imaginær meditasjon for stressmestring, økt trivsel og økt arbeidskapasitet blant helsepersonell

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Vi har gjort et enkelt orienterende litteratursøk og har identifisert tre kliniske studier som har undersøkt effekter av metoden.

To av studiene er utført av gruppen som har etablert konseptet *Unique mind ESP*. Den første studien publisert i 2017 er en ikke-kontrollert intervensjonsstudie av selvguidet positiv imaginær trening hos ellers friske og velfungerende personer rekruttert via Facebook (3). Til sammen 30 deltagere gikk gjennom et to-dagers instruksjonskurs for å lære teknikkene. De praktiserte deretter teknikkene i 12 uker, og hadde en to-dagers samling før effekten ble målt. Utfallsmål var pasientrapporterte resultater (tre ulike skjema for depressive symptomer, velvære og selvregulering), samt målinger med elektroencefalogram (EEG). Den andre studien publisert i 2018 var en gjentakelse av første studie med totalt 20 deltagere, også disse frivillige friske rekruttert via sosiale medier, hvor man i tillegg til de allerede nevnte utfallsmålene utførte et testbatteri på kognitive funksjoner (4).

En studie publisert i 2022 var en kvalitativ studie med 10 deltakere, alle helsepersonell som jobbet med pasienter med psykiske lidelser (5). Studien evaluerte deltakernes erfaringer med selvledet kognitiv imaginær meditasjon.

Vi har ikke identifisert studier med kontrollgrupper, altså studier som sammenligner denne behandlingen med annen behandling eller ingen behandling.

Vi har ikke indentifisert pågående studier av metoden.

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Metoden ble foreslått i 2020, men hos en større målgruppe som inkluderte personer med ulike former for psykiske lidelser som angst, depresjon og posttraumatisk stresslidelse (6). Metoden ble i tillegg foreslått som forebyggende behandling av pårørende og helsepersonell som har ansvar for pasientgrupper. Det ble ikke gitt oppdrag i nye metoder med begrunnelse i svakt dokumentasjonsgrunnlag.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	Ingen relevante identifisert foruten det ovenfor nevnte
Publikasjoner ved revurdering	Ikke relevant

4.5 Referanser

[Oppgi referanser – bare de du selv har lest: Referer til primærstudier bare dersom du gjengir resultater. Begrens til det mest nødvendige. Bruk referansestil for helseforvaltningen (se søkelogg).]

5. Versjonslogg

ID2023_049 Selvledet kognitiv imaginær meditasjon for stressmestring, økt trivsel og økt arbeidskapasitet blant helsepersonell

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
22.05.2023	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Beskrivelse: Kan skrive inn dato for hver endring i dokumentet.

Referanser

1. UniQue Mind ESP[lest]. Tilgjengelig fra: <https://uniquemindesp.com/>
2. Deborah Borgens Stiftelse[lest]. Tilgjengelig fra: <https://deborahborgensstiftelse.no/vart-endringsverktøy-db-system/>
3. Velikova S, Sjaheim H, Nordtug B. Can the Psycho-Emotional State be Optimized by Regular Use of Positive Imagery?, Psychological and Electroencephalographic Study of Self-Guided Training. Front Hum Neurosci 2016;10:664.
4. Velikova S, Nordtug B. Self-guided Positive Imagery Training: Effects beyond the Emotions-A Loreta Study. Front Hum Neurosci 2017;11:644.
5. Aasan OJ, Brataas HV, Nordtug B. Experience of Managing Countertransference Through Self-Guided Imagery in Meditation Among Healthcare Professionals. Front Psychiatry 2022;13:793784.
6. ID2020_061 Stressmestring og traumebehandling under dyp avspenning med bevissthetstrening (Unique Mind ESP)[lest]. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/metoder/bevissthetstrening>

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode ID2020_xxx: <i>tittel</i> Selv-ledet Imaginær Meditasjon	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	Ingen forkunnskaper. Sett over studier som det refereres til.
Er det klinisk behov for metoden?	Usikker. Det finnes allerede evidensbaserte verktøy som er i bruk og som kan dekke behovet allerede slik som f. eks KID (kurs i mestring av depresjon).
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	Ingen.
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	Nei. For lite forskningsresultater/for få studier.
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	Nei. Lite forskning. Det refereres til tre artikler som synes å omhandle de samme forsøkspersonene (20-30 stk.).
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	KID i kommunal regi. Kollegastøtte samtaler. Samtaler med BHT.
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	Det kunne vært bedre beskrevet praktisk gjennomføring av SIM. Type opplæring? Når foregår behandling (hjemme mellom skift?, på arbeid?).
Generell tilbakemelding fra kliniker	Generelt savnes enkle og systematisk implementerte metoder for håndtering av emosjonelle belastninger hos helsepersonell, men det er ikke tilstrekkelig begrunnet at SIM er løsningen på dette.

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Thor-Erik Forsmark Øystein Bach Ramstad	Psykologspesialist Bedriftslege	St.Olavs hospital, Arbeidsmiljøavdelingen

--	--	--

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator)

--

Saksnummer 101-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_059 Dupilumab (Dupixent) til behandling av barn (fra 0,5 til 6 års alder) med alvorlig atopisk dermatitt. (forslag)

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagsstiller er: firma (Sanofi)
- Forslaget gjelder en indikasjonsutvidelse til bruk hos yngre barn enn tidligere; barn 0,5 < 6 år med alvorlig atopisk dermatitt (AD).
- I mars 2023 fikk dupilumab (Dupixent) markedsføringstillatelse av EMA (det europeiske legemiddelverket) til indikasjonen barn 0,5 < 6 år med alvorlig atopisk dermatitt (AD) som er kandidater for systemisk behandling.
- Antar at det i Norge er omtrent 65 – 80 barn i alderen 0,5 < 6 år med alvorlig atopisk dermatitt som vil være kandidater for dupilumab i år 5.
- Dupilumab (Dupixent) er allerede metodevurdert og innført til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos barn 6 < 12 år, ungdom 12 < 18 år og voksne i Norge.
- Foreslår en forenklet prosess for vurderingen.

Egnethetsvurdering fra Statens legemiddelverk, SLV (hele vurderingen vedlagt):

- Statens legemiddelverk (SLV) har utført flere metodevurderinger av dupilumab til indikasjoner på AD, for samtlige aldersutvidelser, sist for barn i alderen 6-11 år:
 - ID2019_082 – Dupilumab (Dupixent) til beh. av alvorlig AD hos voksne > 18 år
 - ID2019_015 – Dupilumab (Dupixent) til beh. av atopisk eksem hos pasienter 12-17 år
 - ID2020_036 – Dupilumab (Dupixent) til beh. av alvorlig AD hos pasienter i alderen 6-11 år, som er aktuelle for systemisk behandling
- Metodevurderingen av aldersgruppen 6-11 år var en forenklet vurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader. Det ble det vist til sammenfallende resultater for denne aldersgruppen med den som er observert hos eldre pasienter.
- SLV vurderer at det er ikke hensiktsmessig med ytterligere metodevurderinger av dupilumab innenfor indikasjonen AD. Legemidlet er vurdert og innført til tre metoder for den aktuelle sykdommen, og er inkludert i relevante anbud. Prioriteringskriteriene kan følgelig sies å allerede være tilstrekkelig belyst.
- Tilknyttet metodevurderingen til indikasjonen for barn 6-11 år var tilbakemeldingene fra fagmiljøet at langt under 100 barn har alvorlig AD, hvorav SLV antok at 20-40 barn kunne være aktuelle for dupilumabbehandling i den relevante aldersgruppen. En eventuell innføring av dupilumab ved denne aldersutvidelsen vil derfor trolig ha liten påvirkning på antallet pasienter som får behandling.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: Ingen.
- Helse Nord RHF: Ingen.
- Helse Sør-Øst RHF: Ingen.
- Helse Vest RHF: Ingen.

NYE METODER

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

Ingen.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer påvirkes.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene.

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først og husk å krysse av!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.
Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av): ☒
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av): ☐

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Kristin Mesteig
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Sanofi
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Kristin.mesteig@sanofi.com / 99507736
Dato for innsending av forslag	24. mars 2023

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Aldersutvidelse for Dupixent (dupilumab) til behandling av barn (0,5 < 6 år) med alvorlig atopisk dermatitt

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

I mars 2023 mottok Dupixent EMA-godkjennelse for indikasjonen barn (0,5 < 6 år) med alvorlig atopisk dermatitt som er kandidater for systemisk behandling.
Indikasjonen ble godkjent i USA av Food and Drug Administration (FDA) i juni 2022.

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

Det finnes ingen standardbehandling for denne pasientpopulasjonen i dag.

4. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger. For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet», inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.*

Dupixent er allerede innført til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos barn ([6 < 12 år](#)), ungdom ([12 < 18 år](#)) og voksne ([< 18 år](#)) i Norge.

I og med at dette er aldersutvidelse av allerede godkjent indikasjon i Norge foreslår vi en forenklet prosess for vurderingen.

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

5. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Atopic dermatitis is a chronic type 2 inflammatory skin disease. Symptoms include intense, persistent itch and skin lesions that cover much of the body, resulting in skin dryness, cracking, pain, redness or darkening, crusting and oozing, which can increase the risk of skin infection. Severe atopic dermatitis may also significantly impact the quality of life of young children and their caregivers. Treatment options in this age group are primarily topical corticosteroids (TCS), which can be associated with safety risks and may impair growth when used long-term.

6. Forslaget gjelder:	Ja	Nei
En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten	☒	☐
En ny og innovativ metode	☒	☐
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode	☒	☐
En sammenligning mellom flere metoder	☐	☒
Er metoden tatt i bruk?	☐	☒
Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis	☐	☐
Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving	☐	☐
Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis	☐	☒

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

-

7. Hva omfatter metoden som foreslås (flere kryss mulig)?

Legemiddel	☒
Medisinsk utstyr som er CE-merket*	☐

*Angi klassifisering og bruksområde:

-

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket ☐

Prosedyre ☐

Screening ☐

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud ☐

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten ☐

Annet (beskriv) ☐

-

8. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? ☒ ☐

Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? ☒ ☐

Eventuelle kommentarer:

-

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

☐ ☒

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

-

10. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei

☐ ☒

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

-

11. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Barn (0,5 < 6 år) med alvorlig atopisk dermatitt

12. Hvilke aspekter er relevante for metodevurderingen? (flere kryss mulig)

Klinisk effekt ☐

Sikkerhet/bivirkninger ☐

Kostnader/ressursbruk ☐

Kostnadseffektivitet ☐

Organisatoriske konsekvenser	☐
Etiske	☐
Juridiske	☐

13. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Høy alvorlighetsgrad

Forventet effekt

The EMA-approval is based on data from a [Phase 3 trial](#) evaluating Dupixent every four weeks (200 mg or 300 mg based on body weight) plus low-potency TCS or TCS alone (placebo) in 162 children aged 6 months to 5 years with moderate-to-severe atopic dermatitis. At 16 weeks, Dupixent improved skin clearance and reduced overall disease severity and itch compared to placebo in the overall enrolled population. In a subset of those with severe atopic dermatitis, patients randomized to Dupixent (n=63) experienced the following compared to placebo (n=62) at 16 weeks:

- 46% of patients achieved 75% or greater improvement in overall disease severity compared to 7% treated with placebo, a co-primary endpoint.
- 14% of patients achieved clear or almost clear skin compared to 2% treated with placebo, a co-primary endpoint.
- 55% average reduction in overall disease severity from baseline compared to 10% with placebo.
- 42% average reduction in itch from baseline compared to a 1% increase with placebo.

Dupixent also improved sleep quality, skin pain and health-related quality of life compared to placebo in both the overall and severe populations. Long-term efficacy data showed the clinical benefit at 16 weeks was sustained through 52 weeks.

Sikkerhet og bivirkninger

The most common side effects across indications include injection site reactions, conjunctivitis, conjunctivitis allergic, arthralgia, oral herpes and eosinophilia. The safety results of the 6 months to 5 years old trial were generally consistent with the known safety profile of Dupixent in its approved indications; in the trial, adverse events more commonly observed ($\geq 5\%$) with Dupixent compared to placebo included eosinophilia and conjunctivitis. The long-term safety profile through 52 weeks was similar to the safety profile observed at 16 weeks, and consistent with what was observed in older patients with atopic dermatitis.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Med et moderat opptak de første årene antar vi at det i Norge vil være omtrent 65 – 80 barn (0,5 < 6 år) med alvorlig atopisk dermatitt som vil være kandidater for Dupixent (dupilumab) i år 5.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Antar en kostnadseffektiv ressursbruk

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

Alvorlig atopisk dermatitt hos voksne over 18 år:

<https://nyemetoder.no/metoder/dupilumab-dupixent>

Alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alder 12 til og med 17 år:

<https://nyemetoder.no/metoder/dupilumab-dupixent-indikasjon-iii>

Behandling av atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år:

<https://nyemetoder.no/metoder/dupilumab-dupixent-indikasjon-v>

Til pasienter med moderat til alvorlig astma:

<https://nyemetoder.no/metoder/dupilumab-dupixent-indikasjon-ii>

Behandling til barn $\geq$ fra 6- 11 år som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon:

<https://nyemetoder.no/metoder/dupilumab-dupixent-indikasjon-vi>

Tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider for behandling hos voksne med alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (CRSwNP):

<https://nyemetoder.no/metoder/dupilumab-dupixent-indikasjon-iv>

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

Sanofi og Regeneron

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

Endelig EMA-godkjenning foreligger (mars 2023)

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

-

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Forslagstiller er MT-innehaver



Bestilling nr: ID2023_059

Tittel på bestillingen: Dupixent (dupilumab) til behandling av barn (0,5 < 6 år) med alvorlig atopisk dermatitt. Aldersutvidelse.
Medisinsk effekt og nyhetsverdi: Dupilumab fikk i mars 2023 markedsføringstillatelse av EMA til behandling av barn ≥6 måneder til < 6 år med alvorlig atopisk dermatitt som er aktuelle for systemisk behandling (2). Dette er en aldersutvidelse av allerede godkjent indikasjon. Statens legemiddelverk har utført flere metodevurderinger av dupilumab innenfor indikasjonen atopisk dermatitt: • ID2019_082 – Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne > 18 år • ID2019_015 – Dupilumab (Dupixent) til behandling av atopisk eksem hos pasienter 12-17 år • ID2020_036 – Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år, som er aktuelle for systemisk behandling Alle de overnevnte bestillingene er besluttet innført av Beslutningsforum.
Legemiddelkostnader (inkl. mva.) For pasienter ≥6 måneder til < 6 år doseres dupilumab ut ifra kroppsvekt. For pasienter 5 kg til 15 kg gis en innledende dose på 200 mg, og deretter 200 mg hver fjerde uke. For pasienter 15 kg til 30 kg gis en innledende dose på 300 mg, og deretter 300 mg hver fjerde uke. Hos voksne og større barn med atopisk dermatitt doseres dupilumab annenhver uke. Maksimal AUP inkl. mva. er NOK 15 819,6 for to ferdigfylte penner eller sprøyter. Prisen er lik for 200 mg og 300 mg.
Finansieringsordning: Sykehus
Regulatorisk status for markedsføringstillatelse (MT): Det foreligger markedsføringstillatelse for aktuell indikasjon.
Leveringstid: Ikke kjent

Legemiddelverkets vurdering av bestillingens relevans/egnetthet:

Bakgrunn/forslag:

Forslagsstiller er MT-innehaver av dupilumab, Sanofi. De viser til dokumentasjonen som lå til grunn for MT av den aktuelle aldersutvidelsen for dupilumab i EMA. Sanofi anslår at omtrent 65 til 80 barn i aldersgruppen ≥ 6 måneder til < 6 år vil kunne være aktuelle for behandling med dupilumab i år 5, etter et moderat opptak innledningsvis. Sanofi forslår en forenklet prosess for bestillingen/forslaget.

Statens legemiddelverk har utført flere metodevurderinger av dupilumab innenfor indikasjonen atopisk dermatitt (AD), for samtlige aldersutvidelser, sist for barn i alderen 6-11 år. Metodevurderingen av aldersgruppen 6-11 år med AD var en forenklet vurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader. I denne metodevurderingen ble det vist til sammenfallende resultater for denne aldersgruppen med den som er observert hos eldre pasienter.



Legemiddelverkets vurdering

Legemiddelverket vurderer at det er ikke er hensiktsmessig med en ytterligere metodevurdering av dupilumab innenfor indikasjonen AD, herunder til behandling av barn i den relevante aldersgruppen (≥ 6 måneder til < 6 år). Metoden er vurdert og innført i tre tidligere bestillinger/beslutninger for den aktuelle sykdommen, og er inkludert i relevante anbud. Prioriteringskriteriene kan følgelig sies å allerede være tilstrekkelig belyst.

EMA har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at dupilumab har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av barn ≥ 6 måneder til < 6 år med alvorlig AD.

I metodevurderingen av dupilumab til behandling av alvorlig AD hos barn 6-11 år var tilbakemeldingene fra fagmiljøet at langt under 100 barn har alvorlig AD, hvorav Legemiddelverket antok at 20-40 barn kunne være aktuelle for dupilumabbehandling i den relevante aldersgruppen. En eventuell innføring av dupilumab ved denne aldersutvidelsen vil derfor trolig ha liten påvirkning på antallet pasienter som får behandling.

Kilder:

1. Oslo Universitetssykehus – Atopisk eksem hos barn. [Informasjonshefte atopisk eksem hos barn.pdf \(oslo-universitetssykehus.no\)](https://www.oslo-universitetssykehus.no/informasjonshefte-atopisk-eksem-hos-barn.pdf)
2. EMA – Assessment report – EPAR. [Dupixent, INN-Dupilumab \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/humans/EPAR/dupilumab/dupilumab.htm)

Saksnummer 102-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_060 Buprenorfin (Espranor) til behandling av opioidavhengighet. Smeltetablett. (forslag)

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagsstiller er: et firma (Unimedica Pharma) på vegner av MT-innehavende firma (Ethypharm).
- Forslaget gjelder bruk av buprenorfin (Espranor) smeltetabletter («lyophilisate formulation»/frysetørket formulering) til behandling av opioidavhengighet hos voksne og ungdommer fra 15 års alder og oppover i LAR.
- Buprenorfin (Espranor) er i dag kun tilgjengelig på godkjenningsskritt.
- Ved utgangen av 2021 var det 8 198 personer i LAR i Norge.
- Buprenorfin er et veie-tablett virkestoff blant substitusjonslegemidlene som brukes i LAR.
- Forslagsstiller mener at fordelene med formuleringen til Espranor fremfor de andre tilgjengelige preparatene med buprenorfin er den korte oppløsnings tiden. For pasienter som trenger overvåket inntak, så kan kortere oppløsnings tid bidra til at risikoen for misbruk og tilgjengelighet for tredjepart reduseres. Formuleringen kan også understøtte økt bruk av buprenorfin og enklere kontroll og redusert tidsbruk for personell som overvåker inntaket.
- Formuleringen til Espranor løses opp på 15 - 30 sekunder på tungen.
- I en studie fra 2017 ble frysetørket formulering med buprenorfin (smeltetablett) som legges på tungen sammenlignet med formuleringer for buprenorfin som legges under tungen (sublingvaltablett). I studien var forskjellen i oppløsnings tiden 2 vs 10 min.
- Markedsandelen for formuleringer med kun buprenorfin, buprenorfin monopræparater, er økende, med en markedsandelen for præparater med en kombinasjon av buprenorfin og nalokson, er minkende.
- Bivirkningsprofilen for Espranor er den samme som for andre orale formuleringer med buprenorfin.

Egnethetsvurdering fra Statens legemiddelverk, SLV (hele vurderingen vedlagt):

- Buprenorfin er i dag tilgjengelig som sublingvaltablett (monoterapi og i kombinasjon med nalokson), sublingvalfilm (i kombinasjon med nalokson), implantat, depotplaster og depotinjeksjon.
- Espranor smeltetablett er i dag tilgjengelig på godkjenningsskritt.
- Espranor smeltetablett har relativt sett kort oppløsnings tid. Ifølge LAR-avtalen (2021) mellom RHF-ene og Apotekforeningen er taksten for overvåket inntak i dag fast og overvåkningstiden er på 5 minutter ved vanlig prosedyre.
- SLV har tidligere vurdert flere buprenorfinpræparater til substitusjonsbehandling av opioidavhengighet:
 - Buprenorfin depotinjeksjon (Buprenex) (ID2018_108) ble innført i juni 2019
 - Buprenorfin/nalokson (Suboxone Film) (ID2019_069) ble innført i oktober 2020
 - Buprenorfin implantat (Sixmo) (ID2020_097) ble innført i desember 2021
 - Buprenorfin/nalokson sublingvaltablett (Zubsolv) (ID2017_076) ble innført i september 2022

NYE METODER

- Buprenorfin depotinjeksjonsvæske (Subutex) (ID2019_050) ble ikke innført i april 2023 pga. høy pris
- Espranor er godkjent for den aktuelle indikasjonen i Sverige og er innvilget refusjon med vilkår om at legemidlet må gis under tilsyn av helsepersonell. Utdrag fra TLVs vurdering: «TLV bedömer att det finns ett värde i Espranors beredningsform med en relativt sett kortare upplösningstid som kan möjliggöra fördelar både för patienten och sjukvården i form av kortare övervakningstid och därmed minskad risk för felanvändning. TLV anser dock att dessa fördelar endast gäller när Espranor administreras under övervakning.».
- SLV ser ikke at det er behov for en metodevurdering av Espranor. Dette er et nytt legemiddel bestående av et kjent virkestoff og administrasjonsform. SLV har tidligere gjennomført metodevurderinger av buprenorfinpreparater ved den aktuelle indikasjonen, og flere av legemidlene er inkludert i anbud. En eventuell innføring av Espranor ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet som får behandling.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: Ingen.
- Helse Nord RHF: Ingen.
- Helse Sør-Øst RHF: Ingen.
- Helse Vest RHF: 2 innspill

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Norsk forening for rus- og avhengighetsmedisin: 1 innspill

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Følgende Nasjonale faglige retningslinje kan påvirkes og må vurderes oppdatert av Helsedirektoratet: Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) ved opioidavhengighet.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret for LAR-legemidler er plassert hos RHF-ene 1.2.2018.

Proposal for assessment of new health technologies

Important information – read this first!

- Submitted proposals for national health technologies (HTAs) will be published in full. If the proposer thinks there is information necessary for filling out the form, that should not be made public, please contact the secretariat (Nye Metoder) before submission.
The proposer is aware that the form will be published in its entirety (tick): ☒
- Proposer has filled out point 19 below «Interests and, if any, conflicts of interest» (tick): ☒
- This form serves the purpose to submit proposals for health technology assessment (HTA) at the national level in Nye Metoder - the national system for managed introduction of new health technologies within the specialist health service in Norway. The form does not apply to proposals for research projects. A health technology assessment is a type of evidence review, and for this to be possible, documentation is required, e.g. from completed clinical trials. Lack of documentation may be one of the reasons why the Commissioning Forum (Bestillerforum RHF) does not assign a health technology assessment.
- If the proposal concerns a medical device, the proposer is familiar with the document «[Guidance criteria for management of medical devices in the National System for Managed Introduction of New Health Technologies within the Specialist Health Service in Norway](#)» (link) (tick): ☐

Contact information:

Name of the proposer (organization / institution / company / manufacturer):

Unimedic Pharma AB

Name of proposal contact:

Magnus Ivarsson

Telephone number:

+46 (0) 70 662 53 96

E-mail address:

magnus.ivarsson@unimedicpharma.se

Date and locality:

2023-04-05 Solna

1. Proposer's title on the proposal: *

*This may be changed during the course of the process"

"Espranor (buprenorphine) freeze dried tablet for opioid maintenance therapy.

2. Brief description of the health technology proposed to be considered:

Espranor oral lyophilisate is a freeze-dried buprenorphine wafer which disperses very rapidly - 15 to 30 seconds - on the tongue. It is indicated as a substitution treatment for opioid drug dependence within a framework of medical, social and psychological treatment. It is intended for use in adults and adolescents aged 15 years and above.

3. Brief description of current standard of care (SOC) (Which health technology (ies) are currently used. What is the status of the technology (ies)? Whether it provides curative treatment, life extension, etc.)

Will the proposed technology replace or be a supplement to today's SOC?

An opioid maintenance treatment (OMT) programme represents an opportunity for opioid dependent individuals to minimize the many negative health and societal outcomes associated with opioid use through meeting the physiological need of their bodies for opioids. In Norway, substitution treatment for opioid addiction was implemented in 1998, and has existed in its current form since 2001 (Granerud and Toft 2015).

OMT in Norway is a cooperation between the three parties – municipal social services, the patient's physician, and the specialist healthcare. When the patient is stabilized and is functioning well, most of the responsibility should be at the municipal level. The regional health authorities are responsible for providing interdisciplinary specialized treatment (IST). In 2019 treatment was mainly anchored in the IST (69,6%), and municipalities had the responsibility of the follow up of 29,4% of the patients, and for 1% the responsibility was anchored elsewhere.

31.December 2021, there were 8 198 persons in OMT programs in Norway. That is an increase of 99 patients from 2020 (Bech et al 2022).

Patients on OMT from the eastern part of Norway is primarily treated with methadone, whereas the remainder of the country is treated with primarily buprenorphine or combination treatment of buprenorphine/naloxone. This is partly explained from a historic perspective, as the areas which initiated treatment in the 1990s began treatment with methadone will still have a considerable portion of the population on methadone, whereas buprenorphine or combination treatment first became available in 2002 (Lobmaier et al. 2020).

Buprenorphine mono products' share of the market is steadily increasing. In 2015 buprenorphine's share of the market was 35% while it was 45% in 2020. It's share of the market for mono products (buprenorphine and methadone) increased from 46%, to 54% in the same period of time. Buprenorphine combination products is steadily declining, it's market share is reduced from 25% in 2015 to 14% in 2020 according to numbers from the Norwegian Prescription Database.

4. This proposal concerns:	Yes	No
A brand new and innovative health technology	☒	☐
A new application, or a new indication for an established method	☐	☒
A comparison between several methods	☒	☐
A technology that is already in use	☒	☐
If yes – technology used in clinical practice	☒	☐
If yes – technology used in research/clinical trials	☐	☒
A re-evaluation of technology used in clinical practice	☐	☒
The technology is relevant for disinvestment	☐	☒

Any comments on the use of the method:

Buprenorphine is a well-known compound used in OMT. However, in patients who require supervised consumption of buprenorphine, the oral lyophilisate formulation has the advantage of a faster dissolution time compared to other available buprenorphine preparations, and thereby reduced potential for misuse or leakage (Lyseng-Williamson 2017). Strang et al (2017) compared the oral lyophilisate formulation with sublingual buprenorphine and reported that the median time for tablets to completely disintegrate was 2.0 min for the lyophilisate formulation versus 10 min for sublingual buprenorphine ($p < 0.0001$). Furthermore, partial or complete disintegration at 15 s happened in 96,3% of lyophilisate formulations versus 71,8% in sublingual formulations.

5. This health technology involves (Multiple ticks are possible)

Pharmaceutical	☒
Medical device/IVD medical device that is CE-marked*	☐

“*If the technology is CE-marked: What is it CE- marked as and for which indication? Please describe”

Medical device/IVD medical device that is not CE-marked	☐
Procedure	☐
Screening	☐
Highly specialized services / national offers	☐
Organization of the health services	☐
Other (describe)	☐

“If relevant, please include who should be responsible for developing the technology.”

6. Application of the technology:

Prevention	☒
Assessment and diagnostics	☐
Treatment	☐
Rehabilitation	☒
Specialist health care	☒
Primary health care	☒

OMT in Norway is a cooperation between the three parties – municipal social services, the patient's physician, and the specialist healthcare.

7. Responsibility for funding

Yes No

Is the specialized health service responsible for financing the technology today?

☒ ☐

May the specialized health service become responsible for funding the health technology?

☒ ☐

OMT is financed by specialized health services in Norway.

8. Is the technology mentioned in the national guidelines or action programs prepared by the Norwegian Directorate of Health?

Yes No

☒ ☐

Nasjonal faglig retningslinje: Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) ved opioidavhengighet.

9. Does the technology involve the use of radiation (ionizing/ non- ionizing)?

Yes No

☐ ☒

"Give a short description of type of radiation source, device and degree of radiation exposure"

10. Which discipline(s) does the health technology apply to, and which patients are affected? (Could the health technology also affect other groups (e.g. health personnel or relatives)?)

OMT in Norway is a cooperation between the three parties – municipal social services, the patient's physician, and the specialist healthcare. When the patient is stabilized and is functioning well, most of the responsibility should be at the municipal level. The regional health authorities are responsible for providing interdisciplinary specialized treatment (IST). In 2021 treatment was mainly anchored in the IST (73%), and municipalities had the responsibility of the follow up of 26% of the patients, and for 1% the responsibility was anchored elsewhere (Bech et al 2022). Also pharmacies in Norway are supporting supervised administration of addiction drugs.

11. Which aspects are relevant to the assessment? (Multiple ticks are possible)

- | | |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| Clinical efficacy | ☒ |
| Safety/adverse effects | ☒ |
| Costs/resource use | ☒ |
| Cost-effectiveness | ☐ |
| Organizational consequences | ☐ |
| Ethical | ☐ |
| Legal | ☐ |

12. Please suggest the main scope/objective for the health technology assessment, as well as secondary scopes/objectives (in compliance with question 10). For those familiar with "PICO" (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) – please include tentative suggestions for PICO.

P: Patients with opioid addiction who are treated with buprenorphine or methadone, exceptionally levomethadone or long-acting morphine as a drug in substitution treatment.

I: Fixed or flexible maintenance dose determined after individual assessment with the oral lyophilisate formulation.

C: Fixed or flexible maintenance dose determined after individual assessment with the sublingual formulation and implant and depot formulations.

O: Reduced misuse potential.

13. Please give a brief explanation of why it is important that the health technology assessment proposed should be conducted.

Approximately 40% of all persons in OMT-programs in Norway use ibuprofen monoproduks. The abuse potential of oral buprenorphin monoproduks is so high that they were suggested to be prohibited by the "side effect board" (bivirkningsnemda) in 2014 (Aftenposten, November 8th 2018) . An oral formulation with less abuse potential will therefore mitigate abuse potential.

14. Please comment on the technology that is proposed to be assessed with regard to the following points:

The severity of the disease/condition the health technology targets:

Severity has not been calculated in previous buprenorphine submissions.

Expected effect

Less abuse of oral buprenorphine. Wider use of oral buprenorphine.

Safety

The safety profile of Espranor is consistent with the safety profiles of that of other formulations of buprenorphine. The most common side effects are insomnia, headache, constipation, nausea, hyperhidrosis and drug withdrawal symptoms.

Total number of patients in Norway the health technology is applicable to

It is very difficult to foresee how many patients will be using Espranor. In the Buvidal report it was assumed that approximately 1/3 of those using oral buprenorphine, mono and in combination with Naloxone would be using Buvidal. Unimedic Pharma assumes that as many as 1/3 of patients will be using Espranor in year 5 after launch. The sales since 2017 on non-licensed Espranor indicates an established medical need.

Consequences for resource use in the public health service

Less abuse, wider use of oral buprenorphine, easier control, less time for supervised administration.

Need for revision of existing national guidelines or preparation of new guidelines

It is not assumed that national guidelines need to be revised because of Espranor.

15. Please provide references to documentation of the health technology's effect and safety (i.e. previous technology assessments). (Up to 10 key references can be provided, please do not send attachments in this step of the process):

Lyseng-Williamson, K. A. (2017). Buprenorphine oral lyophilisate (Espranor®) in the substitution treatment of opioid dependence: a profile of its use. *Drugs & Therapy Perspectives*, 33(6), 241-248.

Strang, John, et al. "Randomised Comparison of a Novel Buprenorphine Oral Lyophilisate versus Existing Buprenorphine Sublingual Tablets in Opioid-Dependent Patients: A First-in-Patient Phase II Randomised Open Label Safety Study." *European Addiction Research*, vol. 23, no. 2, 2017, pp. 61–70.

16. Please provide the name of the marketing authorization holder/manufacturer/supplier of the health technology (if applicable/available):

Unimedic Pharma AB will market the drug in Norway as local representative.
Marketing authorization holder is Ethypharm France

17. Marketing Authorization Status (MA) or CE-marking: When is MA or CE- marking expected? If possible, provide the time of planned marketing:

The consolidated dossiers for the update of the Assessment Report of Espranor 2mg and 8mg oral lyophilizate (PA22617/001/002-3), prior to the start of the Repeat Use Procedure (repeat DCP), was submitted to Health Products Regulatory Authority Dublin, Ireland on February 23rd this year.
Proposed Concerned Member State: Norway.

18. Additional relevant information (up to 300 words.)

Other publications referenced in this document.

- Granerud, A., & Toft, H. (2015). *Opioid dependency rehabilitation with the opioid maintenance treatment programme - a qualitative study from the clients' perspective*. Substance abuse treatment, prevention, and policy, 10, 35
- Legemiddelverket 2018. *ID2018_108 Buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal) til behandling av opioidavhengighet*
- Bech et al 2022. *SERAF RAPPORT 2/2022*
- Lobmaier, P., Skeie, I., Waal, H., et al. (2020). *SERAF Rapport 1/2020. Statusrapport 2019*.

19. Interests and potential conflicts of interests

Please describe the proposer's relationships or activities that may affect, be influenced by, or be perceived by others to be important for further management of the health technology that is proposed assessed. (E.g. proposer has financial interests in the matter. Proposer has or has had assignments in connection with the technology or to other actors with interest in the technology)

Magnus Ivarsson is Head of Market Access and Governmental affairs in Unimedic Pharma who has a commercial interest in marketing the product in Norway.



Bestilling nr: ID2023_060

Tittel på bestillingen:

Buprenorfin (Espranor) til behandling av opioidavhengighet. Smeltetablett.

Medisinsk effekt og nyhetsverdi:

Espranor er buprenorfin formulert som smeltetablett til substitusjonsbehandling av opioidavhengighet i legemiddelassistert rehabilitering (LAR). Smeltetabletten skal plasseres på tungen og løses raskt opp.

Buprenorfin er en partiell opioidagonist/-antagonist og er et veletablert virkestoff i substitusjonslegemidler som brukes i norsk LAR. Det er i dag tilgjengelig som sublingvaltablett (monoterapi og i kombinasjon med nalokson), sublingvalfilm (i kombinasjon med nalokson), implantat, depotplaster og depotinjeksjon. Espranor smeltetablett er i dag tilgjengelig på godkjenningsfritak.

Forslagsstiller viser til to publikasjoner som dokumentasjon på effekt og sikkerhet av Espranor, én oversiktsartikkel om Espranor og én artikkel med resultater fra en fase 2, randomisert, åpen studie utført i Storbritannia (n=36). Det kommer frem av det innsendte materialet at det også er utført en støttende fase 2-studie i India (n=54). Begge de kliniske studiene omtales som sikkerhetsstudier, men med sekundære utfallsmål relatert til effekt. I den britiske studien ble det ikke rapportert signifikante forskjeller mellom buprenorfin smeltetablett og buprenorfin sublingvaltablett for objektive og subjektive tegn/symptomer på abstinens eller retensjon målt i vedlikeholdsperioden (studiedag 8-14). Espranor smeltetablett hadde imidlertid høyere biotilgjengelighet. Legemiddelverket har ikke vurdert kvaliteten på denne studien. Ifølge forslagsstiller er sikkerhetsprofilen til Espranor sammenlignbar med andre formuleringer av buprenorfin.

Espranor smeltetablett har relativt sett kort oppløsningstid. Ifølge forslagsstiller er dette en fordel for pasienter som krever tilsyn ved inntak, og kan føre til redusert misbruk, økt bruk av oralt buprenorfin, enklere kontroll og redusert tidsbruk for personell. Ifølge [LAR-avtalen](#) (2021) mellom RHFene og Apotekforeningen er taksten for overvåket inntak i dag fast og overvåkningstiden er på 5 minutter ved vanlig prosedyre.

Legemiddelverket har tidligere vurdert flere buprenorfinpreparater til substitusjonsbehandling av opioidavhengighet:

- Buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal) ([ID2018_108](#)) ble innført i juni 2019
- Buprenorfin/nalokson (Suboxone Film) ([ID2019_069](#)) ble innført i oktober 2020
- Buprenorfin implantat (Sixmo) ([ID2020_097](#)) ble innført i desember 2021
- Buprenorfin/nalokson sublingvaltablett (Zubsolv) ([ID2017_076](#)) ble innført i september 2022
- Buprenorfin depotinjeksjonsvæske (Subutex) ([ID2019_050](#)) ble **ikke** innført i april 2023 pga. høy pris

Espranor er godkjent for den aktuelle indikasjonen i Sverige og er innvilget refusjon med vilkår om at legemidlet må gis under tilsyn av helsepersonell.

Utdrag fra [TLVs vurdering](#): «TLV bedömer att det finns ett värde i Espranors beredningsform med en relativt sett kortare upplösningstid som kan möjliggöra fördelar både för patienten och sjukvården i form av kortare övervakningstid och därmed minskad risk för



felanvändning. TLV anser dock att dessa fördelar endast gäller när Espranor administreras under övervakning.».

Legemiddelkostnader (inkl. mva.)

I åpen anbudskonkurranse 2313 LAR er buprenorfin sublingvaltabletter, smeltetabletter og film ansett som sammenlignbare. Per 31. desember 2021 var 8198 personer i LAR i Norge.

Finansieringsordning:

Sykehus

Regulatorisk status for markedsføringstillatelse (MT):

Søkt MT i desentralisert prosedyre

Leveringstid:**Legemiddelverkets vurdering av bestillingens relevans/egnetthet:**Bakgrunn/forslag:

Forslagsstiller er Unimedica Pharma AB, som vil markedsføre Espranor i Norge som lokal representant. MT-innehaver er Ethypharm France.

De ber om en vurdering av Espranor smeltetablett til substitusjonsbehandling av opioidavhengighet i LAR, som et alternativ for pasienter som i dag behandles med andre buprenorfinpreparater.

Legemiddelverkets vurdering

Legemiddelverket ser ikke behov for en metodevurdering av Espranor. Dette er et nytt legemiddel bestående av et kjent virkestoff og administrasjonsform. Legemiddelverket har tidligere gjennomført metodevurderinger av buprenorfinpreparater ved den aktuelle indikasjonen, og flere av legemidlene er inkludert i anbud. En eventuell innføring av Espranor ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet som får behandling.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2023_060 Buprenorphine(Espranor)	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	-Ved soning i fengsel, innleggelse døgnet/institusjon, poliklinisk daglig utdeling ved særtilfeller(f.eks alvorlig injiseringsproblematikk, eller at det er problematisk med medikament som krever lang oppløsningsstid)
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	-Ja -Blir brukt i stedet for annen behandling i de tilfeller som er beskrevet i foregående svar.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Praksis hos oss er nøye vurdering ift. psykisk helse, rusmestring, alvorlig injiseringsproblematikk, boforhold/oppholdssted eller at annen behandling er forsøkt.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Stavanger Universitetssykehus	Avdeling for rus og avhengighetsbehandling	Randi Mobæk, avdelingssjef

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2023_060 Buprenorfin (Espranor) til behandling av opioidavhengighet. Smeltetablett.	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	- Substitusjonsbehandling med buprenorfin og metadon er den etablerte behandlingen for opioidavhengighet. - Komparator vil være buprenorfin sublingvale tabletter
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	- I Helse Bergen, er bruken av Espranor avgrenset for pasienter i LAR under soning som et alternativ for buprenorfin sublingvale tabletter, da dette anses for å redusere risiko for lekkasje av LAR-legemidlet i fengslet. - Espranor vil komme i tillegg til dagens behandling (ikke i stedet for denne).
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	- Bruken kan mest sannsynlig være aktuell for perioder under fengsling, eller evt. i andre situasjoner hvor det er risiko for lekkasje. Espranor legges på tungen og har raskere oppløsningstid sammenlignet med buprenorfin sublingvale tabletter.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	- Det er opplysninger om at også Espranor kan unnlures og omsettes videre, men denne risikoen er antakelig lavere enn ved vanlig buprenorfinformulering.
For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland Universitetssykehus	Avdeling for rusmedisin	Fatemeh Chalabianloo seksjonsoverlege, seksjon LAR

Innspill til Nye metoder innhentet via Legeforeningens fagmedisinske foreninger

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2023_060 buprenorfin (Espranor)	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert behandling er buprenorfin sublingualtabletter, buprenorfin depotinjeksjon, metadon mixtur, metadon tabletter og levometadon mixtur.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det tar kortere tid å smelte Espranor smeltetabletter enn andre buprenorfin monopreparater, ca gj sn. 2 minutter vs. 10 minutter. Espranor tabletter er blitt brukt i stedet for andre buprenorfin tabletter når det er særlig viktig å redusere misbruk av tabletter. Det finnes et kombinasjonspreparat buprenorfin-nalokson film som smelter raskt og buprenorfin depotinjeksjon som innebærer ingen fare for omsetting, men det finnes ikke andre buprenorfin monopreparater som har samme egenskap. Espranor tabletter kan brukes når pasienten ikke kan bruke verken buprenorfin-nalokson kombinasjonspreparat eller buprenorfin depotinjeksjon og det er behov for å unngå misbruk. F.eks. pasienter med høy opioidtoleranse kan være vanskelig å stabilisere på depotinjeksjon. Buprenorfin-nalokson film inneholder sitronsyre og enkelte pasienter har fått anbefaling å unngå å bruke den av tannlege.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Erfaringsmessig har metoden vært aktuell for kun ca 1-2 % av pasientpopulasjon på grunn av begrenset bruk til spesielle situasjoner

	med økt behov for å kontrollere omsetting eller ev injisering av tabletter. Dersom metoden ble brukt i større omfang for LAR-pasienter kunne det medføre kortere observasjonstid (2 minutt i stedet for 5 minutt) og muligens besparelser i ressurser på apotek og andre utdelingssteder. I generell bruk kunne metoden gjelde flere av de ca 40 % av pasienter som bruker buprenorfin i LAR (SERAF-rapport 2/2022).
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Espranor har ulik biotilgjengelighet enn andre buprenorfin smeltetabletter og dosene bør justeres ned for å tilsvare andre tabletter. Det er ikke kjent om det er undersøkt om disse tabletter har økt misbruksfare når pasienten kan administrere dem selv.

For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

<u>Fagmedisinsk forening</u> Norsk forening for rus- og avhengighetsmedisin	<u>Navn, stilling og arbeidsplass</u> Minna K Hansen Overlege Universitetssykehuset Nord-Norge/ Finnmarkssykehuset
---	--

Saksnummer 103-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_047 Magnetisk resonans (MR)-veiledet høy-intensitet fokusert ultralyd til behandling av essensiell tremor, nevropatiske smerter (nevralgi) og Parkinsons sykdom. Oppdatert metodevarsel ID2016_007 (metodevarsel).

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Metoden ble varslet første gang i 2016 hvor Bestillerforum besluttet at det var for tidlig å igangsette metodevurdering. Et oppdatert varsel ble diskutert på nytt i 2019 hvor det ble bestemt at det skulle gjennomføres en kartlegging for MR-veiledet høyintensitet fokusert ultralyd i behandling av essensiell tremor. Kartleggingen ble diskutert i jan. 2020 og det ble besluttet følgende: *Bestillerforum RHF ber ikke om en nasjonal metodevurdering på nåværende tidspunkt. Folkehelseinstituttet kan melde inn saken på nytt dersom ytterligere dokumentasjon viser at metoden kan være aktuell å vurdere.*
- Fagmiljøet har nå indikert at dokumentasjonsgrunnlaget har økt og dette er andre oppdatering av metodevarslet og omtaler både essensiell tremor (ET), nevropatiske smerter (nevralgi) og Parkinsons sykdom.
- MR-veiledet høy-intensitet fokusert ultralyd (HIFU) ved medikament-resistent essensiell tremor (ET), Parkinsons sykdom og nevropatiske smerter er en ikke-invasiv metode for talamotomi, dvs. med MR-veiledning brukes ultralyd til å lage permanent varmeskade i hjernevevet i thalamus.
- Utstyret (ExAblate Neuro fra Insightec) består av et hjelmsystem for plassering på pasientens hode. Hjelmsystemet kobles til tilhørende moduler og kontrollsystemer, og det hele er tilkoblet MR-maskin og styres fra MR-kontrollrommet.
- ExAblate Neuro er CE-merket og har FDA-godkjenning for ET og Parkinsons sykdom (ikke FDA-godkjent for nevropatiske smerter). FHI kjenner ikke til andre produsenter av utstyr for HIFU.
- Metoden kan utføres poliklinisk.
- Hensikten med metoden er å redusere invalidiserende symptomer hos pasienter som har utilstrekkelig virkning av medikamentell behandling, annen behandling.
- Kjenner ikke til om metoden er i bruk i Norge, men noen norske pasienter er sendt for behandling med MR veiledet HIFU i utlandet.
- Siden forrige metodevarsel er det tilkommet minst 7 prospektive studier for MR veiledet HIFU for ET (ingen RCT) og minst 2 RCT-er for Parkinsons sykdom. I tillegg er det funnet at InSightec er sponsor for randomiserte kontrollert dobbelt-blindet cross-over studie både for ET, Parkinsons sykdom og for nevropatiske smerter. Det er ikke tilkommet RCT-er for MR veiledet HIFU for nevropatiske smerter.
- Prevalens for ET er ifølge en ny systematisk oversikt: 1,66% (95% KI 0,88%, 2,02%). Prevalens for Parkinsons sykdom er ca. 0,12%. Antar at det finnes mellom 6000 og 8000 pasienter med parkinsonismesymptomer i Norge.
- Dagens behandling:
 1. Invalidiserende essensiell tremor: Dyp hjernestimulering – et kirurgisk inngrep i full narkose. Krever innleggelse.

NYE METODER

2. Invalidiserende nevrologiske smerter: legemiddelbehandling er bare delvis effektiv. Transkutan elektrisk nerverestimulering eller epidural ryggmargstimulering kan være aktuelt. Usikker effekt.
 3. Invalidiserende Parkinsons sykdom: antiparkinsonsmidler som alltid gis i kombinasjon med dekarboksylasehemmer er standardbehandling. Siden avtar effekten og det er også problem med langtidsbivirkninger.
- Bestillingsanbefaling: For nevrologiske smerter har FHI ikke identifisert nyere studier og kan derfor ikke anbefale noen form for metodevurdering av denne populasjonen på dette tidspunkt. Det er dokumentasjon på effekt av MR veiledet HIFU ved medisinresistent essensiell tremor, og det er tilkommet nye studier som indikerer at effekten vedvarer over tid. Det er også tilkommet 2 RCT-er av metoden benyttet for Parkinsons sykdom. For metoden kan det gjennomføres:
 1. En hurtig metodevurdering dersom Insightec kan levere dokumentasjonspakke, eller
 2. En fullstendig metodevurdering av effekt, sikkerhet og helseøkonomi – rettet mot behandling av invalidiserende, medisinresistent ET. Hvis ønskelig kan det for Parkinsons sykdom eventuelt gjennomføres en separat metodevurdering.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra firma (Vingmed – distributør. Samarbeider med firma Insightec):

- 1 innspill

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: 1 innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 1 innspill.
- Helse Vest RHF: 2 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF) (NNKF):

- 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer påvirkes.

Metodevarsel - oppdatering

1. Status og oppsummering

ID2016_007 MR veiledet høy-intensitet fokusert ultralyd (ExAblate Neuro) i behandling av 1) essensiell tremor, 2) Parkinsons sykdom, eller 3) nevrologiske smerter

1.1 Oppsummering

Magnetisk resonans (MR) veiledet høy-intensitet fokusert ultralyd (forkortet MR veiledet HIFU; ofte forkortet MRgFUS på engelsk), hevdes å være en svært nøyaktig og effektiv metode for å redusere invalidiserende symptomer hos pasienter med essensiell tremor (ET), nevrologiske smerter, eller med Parkinson sykdom som ikke responderer tilfredsstillende på medikamentell behandling.

ExAblate Neuro er en hjelm-liknende enhet som plasseres over pasientens hode og som retter ultralydstråler via fokuserte transmittere til et veldefinert område i hjernen. Under MR-veiledning brukes ultralyd til å lage en permanent varmeskade i hjernevevet i thalamus.

Metoden ble varslet i 2016, med et oppdatert varsel i 2019. Dette er 2. oppdatering av varselet.

Basert på en ny henvendelse fra det kliniske fagmiljøet, er det ønskelig å vurdere om behandling med MR veiledet HIFU kan tilbys pasienter med ET i Norge. I dag får noen norske pasienter behandlingen i utlandet, og andre står på venteliste. Det er tilkommet dokumentasjon (siden 2019: minst 7 prospektive studier om ET og minst 2 RCT'er om Parkinsons sykdom; i tillegg pågår 5 kliniske studier) som gir grunnlag for en hurtigmetodevurdering av MR veiledet HIFU for ET, hvis ønskelig også for Parkinsons sykdom. Alternativt en fullstendig metodevurdering for en eller begge tilstandene dersom Insightec ikke kan levere dokumentasjonspakke. Vi kjenner ikke til andre leverandører av utstyret.

For nevrologiske smerter har vi ikke identifisert nyere studier, og vi kan derfor ikke anbefale noen form for metodevurdering av MR veiledet HIFU for denne populasjonen på nåværende tidspunkt.

Populasjon: Personer med medisinske-resistent invalidiserende grad av
a) essensiell tremor; b) nevrologiske smerter, c) Parkinsons sykdom

Komparator:

- a) Dyp hjernestimulering (DBS); Annen behandling; Ingen behandling
- b) Annen behandling; Ingen behandling
- c) Annen behandling; Ingen behandling

Intervensjon: MR veiledet HIFU

Utfall:

- a) Alvorlighetsgrad av tremor; Gangfunksjon; kognitiv funksjon;
 - b) Smerter
 - c) Alvorlighetsgrad av tremor og dyskinesi; Motorisk funksjon inkludert gangfunksjon; kognitiv funksjon;
- For alle: Livskvalitet; Funksjon i dagliglivet; Uønskede effekter/hendelser; Langtidseffekter

Forslag til

a) Fagmedisinsk forening: Norsk nevrokirurgisk forening

b) Fageksperter: Ane Eidahl Konglund

1.2 Metodetype	1.3 Fagområde	1.4 Tagger/søkeord
Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester	Hovedområde: 1: Nevrologi 2: Nevrokirurgi3: Velg fagområde Underområde: Velg eventuelt underområde	☐ Tilhørende diagnostikk ☐ Genterapi ☐ Medisinsk stråling ☐ Vaksine

1.5 Status for godkjenning	1.6 Finansieringsansvar	1.7 Status for bruk
☐ Markedsføringstillatelse ☒ FDA godkjenning ☒ CE-merking	☒ Specialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd ☐ Kommune ☐ Annet:	☐ Under utvikling ☐ Under innføring ☐ Revurdering ☐ Brukes i Norge ☒ Brukes i EU/EØS ☐ Ny/endret indikasjon ☐ Ny/endret metode
Kommentar: - CE Mark for Exablate Neuro for Siemens Healthineers - Insightec https://www.fusfoundation.org/diseases-and-conditions/essential-tremor/		Kommentar: Norske pasienter sendes i noen tilfeller til utlandet for MR veiledet HIFU.
1.8 Bestillingsanbefaling		
1: ☒ Fullstendig metodevurdering ☐ Effekt ☐ Helseøkonomi ☐ Etikk ☐ Sikkerhet ☐ Organisasjon ☐ Jus		3: ☐ Forenklet metodevurdering A: ☐ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi B: ☐ Effekt og sikkerhet C: ☐ Helseøkonomi D: ☐ Kartleggingsoversikt
2: ☒ Hurtig metodevurdering <i>baseres på dokumentasjonspakke fra produsent</i>		Kommentar: - Det er tilkommet minst 9 prospektive studier om ET og minst 2 RCT'er om Parkinsons sykdom; i tillegg pågår 5 kliniske studier som gir grunnlag for 1) hurtigmetodevurdering eller 2) fullstendig metodevurdering for en eller begge populasjonene - Vi kjenner ikke til andre firma enn Insightec som tilbyr metoden. Dersom firmaet ikke har anledning til å levere en dokumentasjonspakke, vil det være mest hensiktsmessig å gjennomføre en fullstendig metodevurdering da metoden omfatter en permanent skade på hjernen og kan anses å være et høyrisikoinngrep. - For nevropatiske smerter har vi ikke identifisert nyere studier, og vi kan derfor ikke anbefale noen form for metodevurdering av MR veiledet HIFU for denne populasjonen på nåværende tidspunkt.

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Punktoppsummering

ID2016_007 MR veiledet høy-intensitet fokusert ultralyd (ExAblate Neuro) i behandling av 1) essensiell tremor, 2) Parkinsons sykdom, eller 3) nevropatiske smerter

2.1 Om metoden

- MR veiledet HIFU ved medikament-resistent ET, Parkinsons sykdom og nevropatiske smerter, er en ikke-invasiv metode for talamotomi; dvs. med MR-veiledning brukes ultralyd til å lage en permanent varmeskade i hjernevevet i thalamus.
- ExAblate Neuro fra Insightec er CE-merket og har FDA godkjenning for ET og Parkinsons sykdom (ikke FDA-godkjent for nevropatiske smerter). Vi kjenner ikke til andre produsenter av utstyr for HIFU.
- Utstyret består først og fremst av et hjelmsystem for plassering av pasientens hode. Hjelmsystemet kobles til tilhørende moduler og kontrollsystemer, og det hele er tilkoblet MR maskin og styres fra MR-kontrollrommet.
- Vi har ikke informasjon om at metoden er i bruk i Norge, men noen norske pasienter er sendt for behandling med MR veiledet HIFU i utlandet.
- Ifølge Focused Ultrasound Foundation (<https://www.fusfoundation.org/>), utføres MR veiledet HIFU i Danmark og Finland.
- Metoden hører under funksjonell nevrokirurgi (tverrfaglig utredning og oppfølging, men med nevrokirurgisk forankring av behandling).

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

Siden forrige metodevarsel (2019) er det

- tilkommet 7 prospektive studier om MR veiledet HIFU for ET, men ingen RCT'er. I tillegg pågår 1 randomisert kontrollert dobbelt-blindet cross-over studie hvor InSightec er sponsor.
- tilkommet 2 RCT'er om MR veiledet HIFU for Parkinsons sykdom. Det er også kommet til noen prospektive studier. I tillegg pågår 3-4 randomiserte kontrollerte dobbelt-blindene crossover studier hvor InSightec er sponsor av alle.
- ikke tilkommet RCT'er om MR veiledet HIFU for nevropatiske smerter. Det pågår 1 randomisert kontrollert dobbelt-blindet crossover studie hvor InSightec er sponsor.

2.3 Om helseøkonomi

I forrige metodevarsel fant vi at den svenske metodevurderingen oppga investeringskostnader på 14 millioner SEK for HIFU enheten og 20 til 25 millioner for en MR maskin. Vi har undersøkt vedrørende kompatibilitet med eksisterende MR maskiner i norske sykehus. I tillegg til investeringskostnader kommer driftskostnader til hver enkel prosedyre. Per i dag koster en MR caput ca. 5600 NOK. Det er usikkert hvor store merkostnader knyttet til bruk av HIFU som vil komme i tillegg. En helseøkonomisk vurdering vil kunne avdekke disse kostnadene i lys av helseeffekter og vil kunne sammenligne disse med kostnader og gevinster knyttet til relevante komparatorer i Norsk kontekst.

Vi har også identifisert en Japansk studie som fant at metoden kunne være kostnadsbesparende i forhold til unilateral dyp hjernestimulering (1). Forfatterne av den japanske studien mente at resultatene var i tråd med økonomiske analyser av metoden ellers i verden (1).

Omfanget av pasientgrunnlaget er ikke kjent for oss. Oslo Universitetssykehus har sendt to pasienter til MR-veiledet HIFU i utlandet og ytterligere to er henvist. Vi har også fått vite at 26 pasienter står på venteliste for behandling av medisinresistent essensiell tremor. De er ikke henvist til MR-veiledet HIFU i utlandet fordi Utenlandskontoret har sagt at det er for mange pasienter.

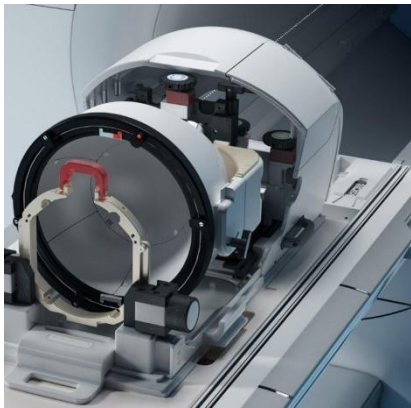
2.4 Om bestillingsanbefaling

- Metoden er tidligere varslet to ganger, men det er ikke tidligere gjennomført metodevurdering i Nye Metoder systemet på grunn av for lite dokumentasjonsgrunnlag. Nå har fagmiljøet indikert at grunnlaget har økt og at det er ønskelig å vurdere om behandlingen kan tilbys i Norge.
- Det er dokumentasjon på effekt av MR veiledet HIFU ved medisinresistent essensiell tremor, og det er tilkommet nye studier som indikerer at effekten vedvarer over tid. Det er også tilkommet 2 RCT'er av metoden benyttet for Parkinsons sykdom.
- For metoden kan det gjennomføres 1) en hurtig metodevurdering dersom Insightec kan levere dokumentasjonspakke, eller 2) en fullstendig metodevurdering av effekt, sikkerhet og helseøkonomi – rettet mot behandling av invalidiserende, medisinresistent ET. Hvis ønskelig kan det for Parkinsons sykdom eventuelt gjennomføres en separat metodevurdering.

3. Beskrivelse av metoden

ID2016_007 MR veiledet høy-intensitet fokusert ultralyd (ExAblate Neuro) i behandling av 1) essensiell tremor, 2) Parkinsons sykdom, eller 3) nevropatiske smerter

Generisk navn	MR veiledet høy-intensitet fokusert ultralyd
Produktnavn	Exablate Neuro (https://insightec.com/exablate-neuro/)
Produsenter	Insightec (Insightec Receives FDA Approval to Treat Essential Tremor Patients' Second Side, Expanding Total Available Market in United States - Insightec)

3.1 Beskrivelse av metoden	
Status og prinsipp for metode	Metoden omhandler magnetisk resonans (MR) veiledet høy-intensitet fokusert ultralyd (MR veiledet HIFU) for å utføre talamotomi for behandling av medisin-resistent ET, nevrologiske smerter, eller Parkinsons sykdom. Behandlingen kan skje poliklinisk. Utstyret består av 1) et hjelmsystem (se bilder under), med transduser 2) en oppbevaringsvogn med «docking», når hjelmen ikke er i bruk 3) en «front end unit» som monteres ved siden av MR maskinen og som former og driver de akustiske strålene. Den har også et system for å kjøle ned pasientens skalle under prosedyren 4) arbeidsstasjon med operatørkonsoll som installeres i MRI kontrollrommet Se: https://dwdntcdfip7dx.cloudfront.net/wp-content/uploads/2021/08/Exablate-Neuro-Platform-Datasheet-PUB41004616-NA-Rev1.pdf  
Potensiell nytte	Hensikten er å redusere invalidiserende symptomer hos pasienter som har utilstrekkelig virkning av medikamentell behandling, annen behandling. Metoden er ikke-invasiv, og kan utføres poliklinisk.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Ulempen er at pasientene blir påført en permanent hjerneskade. Skade av tilgrensende vev kan gi varige nevrologiske utfall. Ifølge Insightech (Safety, Precautions, and Warning Information Insightec) er følgende uønskede virkninger vanligst under og etter behandlingen: • For ET: balanse- og gangvansker (26 %), nummenhet og prikking i huden (33 %), hodepine og/eller smerter i hodet (51 %). Tre år etter behandlingen: nummenhet og prikking i huden hos 9 % av pasientene, balanse, ustabilitet, gangvansker og muskelsvakhet med forekomst på 2-4 % av pasientene. • For Parkinsons sykdom: hodepine (32 %), kvalme/oppkast (7 %), hypertensjon (6 %), fall (6 %). Alle var milde eller moderate og forsvant innen 72 timer, bortsett fra fallene relatert til Parkinsons sykdom. Komplikasjoner som vedvarte etter ett år inkluderte: nummenhet/prikking (1,5 %), dysartri (1,5 %), økt salivasjon (1,5 %). Én alvorlig lungeemboli ble rapportert som prosedyrerelatert pga. flere stillesittende timer før og under prosedyren, samt flyreiser innen 24 timer etter prosedyren.
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	<i>Essensiell tremor</i> er blant de vanligste nevrologiske sykdommene (2). Tilstanden rammer begge kjønn, og anslått prevalens er ifølge en ny systematisk oversikt: 1,33 % (95 % KI 0,88 %, 2,02 %) og økende med alder (3). Vi har ikke undersøkt om det finnes data for forekomst i Norge. Debutalder varierer fra spedbarnsalder til over 80 år. ET med høy arvelighet (familiær essensiell tremor) synes å ha lavere debutalder. ET kjennetegnes av bilateral aksjonstremor der posisjonstremor er mest uttalt. ET debuterer vanligvis i armene, men kan siden inkludere hodetremor hos en tredel av pasientene (2).

	Tradisjonelt ble ET oppfattet som en monosymptomatisk sykdom med aksjonstremor. Nå vet man at tilstanden kan være mer kompleks, med flere motoriske og ikke-motoriske symptomer. Tremor i kjeve, stemme, bein og truncus kan forekomme (2). Blant tilleggssymptomer kan følgende forekomme: postural ustabilitet, mild ataktisk gange, oppstykkede følgebevegelser med øynene og unormal motorisk timing samt sensoriske forandringer, kognitiv svikt og psykiatriske plager som symptomer på angst, depresjon og søvnproblemer (4). Mange har lite plager, og diagnosen blir ofte ikke stilt (2). Bare en mindre andel (uvisst hvor mange) av pasientene har intensjonstremor. Disse pasientene er ofte mest plaget og tilstanden kan da representere et betydelig handikap som medfører uleselig håndskrift og problemer med å spise, drikke, kle på seg og andre daglige aktiviteter. Enkelte pasienter med medikamentresistent og invalidiserende ET tilbyr nevrokirurgisk behandling med dyp hjernestimulering (2). <i>Nevropatiske smerter</i> oppstår på grunn av skade eller sykdom i nervevev, enten i sentralnervesystemet eller i det perifere nervesystemet (5). Vanlige årsaker til nevropatisk smerte er avklemming av (entrapment) eller skader på perifere nerver, smertefulle nevropatier, infeksjoner i nervesystemet (f.eks. postherpetisk nevralgi), ryggmargsskader, multippel sklerose og cerebrale infarkter (5). Vi har ikke undersøkt om det finnes data for forekomst i Norge. Den identifiserte metodevurderingen i FHI's forrige metodevarsel oppgir at forekomst er usikker (6). <i>Parkinsons sykdom</i> er en degenerativ neurologisk sykdom karakterisert ved blant annet nedsatt bevegelighet (bradykinesi), stivhet i kroppen (rigiditet) og skjelving. Den finnes ulike kliniske former med et variabelt, men vanligvis forverrende (progressivt) forløp. Forekomst (prevalens) er ca 0,12 % (7). Forekomsten øker med alder og er antatt å være ca. 1 % for personer mellom 50 og 70 år og noe høyere for personer over 70 år. En antar at det finnes mellom 6000 og 8000 pasienter med parkinsonismesymptomer i Norge (8).
Dagens behandling	• Invalidiserende ET: I dag behandles for eksempel pasienter med invalidiserende ET med dyp hjernestimulering; et kirurgisk inngrep, noen i full narkose, og utført av nevrokirurg. Dette krever innleggelse i sykehuset. <u>Dyp hjernestimulering for bevegelsesforstyrrelser - operasjon - Oslo universitetssykehus (oslo-universitetssykehus.no)</u>. • Invalidiserende nevropatiske smerter: Legemiddelbehandling av nevropatiske smerter er bare delvis effektiv. Vanlige svake og middels sterke analgetika har liten eller ingen effekt, mens noen antidepressiva (trisykliske og SNRI), antikonvulsiva og opioide analgetika kan gi lindring hos enkelte. Hos noen er kombinasjonsbehandling med disse legemidlene nødvendig. Transkutan elektrisk nerverestimulering (TENS) eller epidural ryggmargsstimulering/»spinal cord stimulation» (SCS) kan være aktuelt. Imidlertid er det usikkerhet omkring effekten av både TENS og SCS (9). • Invalidiserende Parkinsons sykdom: Antiparkinsonmidler, initialt Levodopa, som alltid gis i kombinasjon med dekarboksylasehemmer, er standardbehandling i alle aldersgrupper. Siden avtar effekten, og det er også problem med en del langtidsbivirkninger (10). Kirurgi vurderes hos pasienter med legemiddelrefraktær tremor. Det er også et alternativ hos pasienter med god effekt av legemidler, men med hyppige og uforutsigbare svingninger mellom gode og dårlige perioder (10).

4. Dokumentasjonsgrunnlag

ID2016_007 MR veiledet høy-intensitet fokusert ultralyd (ExAblate Neuro) i behandling av 1) essensiell tremor, 2) Parkinsons sykdom, eller 3) nevropatiske smerter

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Basert på funn i de nyeste systematiske oversiktene vi identifiserte (11-15), er det siden forrige metodevarsel (sept. 2019) tilkommet for

- **ET:** vi har identifisert 7 systematiske oversikter med betydelig overlapp i inkluderte studier. De tre nyeste oversiktene (11-13) hadde til sammen inkludert 7 prospektive studier om pasienter behandlet med MRgFUS fra 2019 og 2 fra 2020 og ingen RCT'er (kun en fra 2013)
- **Parkinsons sykdom:** vi har identifisert 5 systematiske oversikter: De tre nyeste (14-16) inkluderte 2 studier fra 2019 og 2 fra 2020; hvorav to RCT'er (1 RCT fra 2020 (17); 1 RCT fra 2019 (18))
- **Nevropatiske smerter:** vi har ikke identifisert noen systematiske oversikter eller nye RCT studier i det orienterende søket.

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
Medication-refractory tremor in subjects with essential tremor (ET). (n=72) Sponsore: InSightec	ExAblate	Sham	Tremor control	NCT01827904	Oppgitt des. 2022
Medication refractory, advanced idiopathic Parkinson's disease (n=92) Sponsor: InSightec	Unilateral focused ultrasound pallidotomy using the ExAblate 4000 System	Sham	Dyskinesia symptoms or motor fluctuations	NCT03319485	Jan. 2025
Medication refractory, advanced idiopathic tremor-dominant Parkinson's disease (n=27) Sponsor: InSightec	ExAblate Transcranial MRgFUS	Sham	Evaluate of adverse events (AEs) associated with the ExAblate Transcranial thalamotomy	NCT01772693	Publisert i 2017, og flere resultater foreligger på trials.gov.
Medication refractory, advanced idiopathic tremor-dominant Parkinson's disease (n=40) Sponsor: InSightec	ExAblate Model 4000 Type 1 System	Sham	Motor MDS-UPDRS score for the side contralateral to subthalamotomy (in the treated group) as compared with mean change in the MDS-UPDRS score for the side contralateral to the alleged subthalamotomy (in the sham-procedure group) in the off-medication condition	NCT03454425	Mars 2023
Feasibility Clinical Trial of the Management of the Medically-Refractory	ExAblate Model 4000 Type 1 System	Sham	Incidence and severity of adverse event	NCT02246374	Juni 2023

Motor Symptoms of Advanced Idiopathic Parkinson's (n=7) Sponsor: InSightec					
Severe chronic, trigeminal neuropathic pain of ≥6 months duration (n=10) Sponsor: InSightec	ExAblate Model 4000 Type 1 System	Sham	Severity of adverse events associated with ExAblate Numeric pain rating scale	NCT03309813	Oktober 2023

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	• I 2016 identifiserte vi en relevant svensk metodevurdering fra 2015 (6). • I 2019 identifiserte vi flere systematiske oversikter (19-22) og metodevurderinger (HTA) (23;24), inkludert tre NICE-rapporter (25-27) som omhandler fokusert ultralyd til behandling av essensiell tremor. • 2023: (tilkommet siden forrige metodevarsel 2019-23): se punkt 4.1
Metodevarsel	Nasjonale metodevarsler: Første metodevarsel i 2016 med oppdatering i 2019: • Beslutning i Bestillerforum RHF møte 14.03.2016. Det ble der avgjort at det var for tidlig å igangsette en metodevurdering på daværende tidspunkt, og at metoden kunne tas opp igjen om et år med oppdatert metodevarsel. • Beslutning i Bestillerforum RHF (27.01.2020): Bestillerforum RHF ber ikke om en nasjonal metodevurdering på nåværende tidspunkt. FHI kan melde inn saken på nytt dersom ytterligere dokumentasjon viser at metoden kan være aktuell å vurdere. https://nyemetoder.no/metoder/magnetisk-resonans-mr-veiledet-hoy-intensitet-fokusert-ultral lyd Internasjonale metodevarsler: • I 2016 identifiserte vi et engelsk metodevarsel fra 2013 (28). • I 2019 oppdateringen identifiserte vi at referansen til det engelske metodevarslet ikke lenger var aktiv. • Pr. 15.03.2023: ○ National Institute For Health And Care Excellence Interventional Procedures Programme Interventional procedure overview of transcranial MRIguided focused ultrasound thalamotomy for neuropathic pain 1 (nice.org.uk)

Referanselisten inkluderer også noen referanser fra de to foregående metodevarslene (2016 og 2019)

1. Igarashi A, Tanaka M, Abe K, Richard L, Peirce V, Yamada K. Cost-minimisation model of magnetic resonance-guided focussed ultrasound therapy compared to unilateral deep brain stimulation for essential tremor treatment in Japan. Plos One 2019;14(7):e0219929.
2. Flengsrud K, Toft M, Dietrichs E. [Essential tremor]. Tidsskr Nor Laegeforen 2019;139(8). DOI: 10.4045/tidsskr.18.0904
3. Louis ED, McCreary M. How Common is Essential Tremor? Update on the Worldwide Prevalence of Essential Tremor. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y) 2021;11:28. DOI: 10.5334/tohm.632
4. Chunling W, Zheng X. Review on clinical update of essential tremor. Neurological Sciences 2016;37(4):495-502. DOI: 10.1007/s10072-015-2380-1
5. Jørum E. Utredning av nevropatisk smerte. Tidsskrift for Den norske legeforening 2005.
6. Corneliuson O, Björk-Eriksson T, Daxberg E-L, Persson J, Petterson J, Sjögren P, et al. Transcranial Magnetic Resonance Guided Focused Ultrasound Treatment of Essential Tremor, Neuropathic Pain and Parkinson's Disease [Health Technology Assessment].

2015. 82. Tilgjengelig fra: https://alfresco.vgregion.se/alfresco/service/vgr/storage/node/content/workspace/SpacesStore/96614af0-9950-4faf-9892-0fc528b06148/2015_82%20HTA-rapport%20MRgFUS.pdf?a=false&quest=true
7. Norsk legemiddelhåndbok. T6.4.1 Essensiell tremor. I: Norsk legemiddelhåndbok [Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok [oppdatert 29.04.2016; lest]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelhandboka.no/T6.4.1/Essensiell_tremor
8. Norsk legemiddelhåndbok. T6.3.1 Parkinsons sykdom (paralysis agitans) og parkinsonisme. I: Norsk legemiddelhåndbok [Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok [oppdatert 29.04.2016; lest]. Tilgjengelig fra: [https://www.legemiddelhandboka.no/T6.3.1/Parkinsons_sykdom_\(paralysis_agitans\)_og_parkinsonisme](https://www.legemiddelhandboka.no/T6.3.1/Parkinsons_sykdom_(paralysis_agitans)_og_parkinsonisme)
9. legemiddelhåndbok N. Nevropatiske smerter[lest]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelhandboka.no/T20.1.2/Nevropatiske_smerter
10. legemiddelhåndbok N. T6.3.1 Parkinsons sykdom (paralysis agitans) og parkinsonisme[lest]. Tilgjengelig fra: [https://www.legemiddelhandboka.no/T6.3.1/Parkinsons_sykdom_\(paralysis_agitans\)_og_parkinsonisme](https://www.legemiddelhandboka.no/T6.3.1/Parkinsons_sykdom_(paralysis_agitans)_og_parkinsonisme)
11. Giordano M, Caccavella VM, Zaed I, Foglia Manzillo L, Montano N, Olivi A, et al. Comparison between deep brain stimulation and magnetic resonance-guided focused ultrasound in the treatment of essential tremor: a systematic review and pooled analysis of functional outcomes. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2020;91(12):1270-8. DOI: 10.1136/jnnp-2020-323216
12. Miller WK, Becker KN, Caras AJ, Mansour TR, Mays MT, Rashid M, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound treatment for essential tremor shows sustained efficacy: a meta-analysis. Neurosurgical Review 2022;45(1):533-44. DOI: 10.1007/s10143-021-01562-w
13. Agrawal M, Garg K, Samala R, Rajan R, Naik V, Singh M. Outcome and Complications of MR Guided Focused Ultrasound for Essential Tremor: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Neurol 2021;12:654711. DOI: 10.3389/fneur.2021.654711
14. Lennon JC, Hassan I. Magnetic resonance-guided focused ultrasound for Parkinson's disease since ExAblate, 2016-2019: a systematic review. Neurol Sci 2021;42(2):553-63. DOI: 10.1007/s10072-020-05020-1
15. Ge Y, Wang Z, Gu F, Yang X, Chen Z, Dong W, et al. Clinical application of magnetic resonance-guided focused ultrasound in Parkinson's disease: a meta-analysis of randomized clinical trials. Neurol Sci 2021;42(9):3595-604. DOI: 10.1007/s10072-021-05443-4
16. Lin F, Wu D, Yu J, Weng H, Chen L, Meng F, et al. Comparison of efficacy of deep brain stimulation and focused ultrasound in parkinsonian tremor: a systematic review and network meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2021. DOI: 10.1136/jnnp-2020-323656
17. Martínez-Fernández R, Máñez-Miró JU, Rodríguez-Rojas R, del Álamo M, Shah BB, Hernández-Fernández F, et al. Randomized Trial of Focused Ultrasound Subthalamotomy for Parkinson's Disease. New England Journal of Medicine 2020;383(26):2501-13. DOI: 10.1056/NEJMoa2016311
18. Sperling SA, Shah BB, Barrett MJ, Bond AE, Huss DS, Gonzalez Mejia JA, et al. Focused ultrasound thalamotomy in Parkinson disease. Nonmotor outcomes and quality of life 2018;91(14):e1275-e84. DOI: 10.1212/wnl.00000000000006279
19. Ferreira JJ, Mestre TA, Lyons KE, Benito-Leon J, Tan EK, Abbruzzese G, et al. MDS evidence-based review of treatments for essential tremor. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society 2019;34(7):950-8. DOI: 10.1002/mds.27700
20. Schreglmann SR, Krauss JK, Chang JW, Bhatia KP, Kagi G. Functional lesional neurosurgery for tremor: a systematic review and meta-analysis. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 2018;89(7):717-26. DOI: 10.1136/jnnp-2017-316302
21. Elble RJ, Shih L, Cozzens JW. Surgical treatments for essential tremor. Expert review of neurotherapeutics 2018;18(4):303-21. DOI: 10.1080/14737175.2018.1445526
22. Mohammed N, Patra D, Nanda A. A meta-analysis of outcomes and complications of magnetic resonance-guided focused ultrasound in the treatment of essential tremor. Neurosurg Focus 2018;44(2):E4. DOI: 10.3171/2017.11.FOCUS17628
23. Health Quality Ontario. Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Neurosurgery for Essential Tremor: A Health Technology Assessment. Ontario health technology assessment series 2018;18(4):1-141.
24. Langford BE, Ridley CJA, Beale RC, Caseby SCL, Marsh WJ, Richard L. Focused Ultrasound Thalamotomy and Other Interventions for Medication-Refractory Essential Tremor: An Indirect Comparison of Short-Term Impact on Health-Related Quality of Life. Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 2018;21(10):1168-75. DOI: 10.1016/j.jval.2018.03.015
25. National Institute for Health and Care Excellence. Transcranial MRI-guided focused ultrasound thalamotomy for neuropathic pain [Interventional procedures guidance]. UK: National Institute for Health and Care Excellence; 2018. IPG632. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg632>
26. National Institute for Health and Care Excellence. Unilateral MRI-guided focused ultrasound thalamotomy for moderate to severe tremor in Parkinson's disease [Interventional procedures guidance]. UK: National Institute for Health and Care Excellence; 2018. IPG606. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg606/evidence>
27. National Institute for Health and Care Excellence. Unilateral MRI-guided focused ultrasound thalamotomy for treatment-resistant essential tremor [Interventional procedures guidance]. UK: National Institute for Health and Care Excellence; 2018. IPG617. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg617/evidence>
28. The NIHR Horizon Scanning and Intelligence Centre. ExAblate® Neuro MR guided focused ultrasound for Parkinson's disease, essential tremor and neuropathic pain. UK: University of Birmingham; 2013. Tilgjengelig fra: <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/ShowRecord.asp?ID=32013000560>

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes nyemetoder@helse-sorost.no.

NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle. Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av): ☒

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet [før innsending](#).

Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2016_007
Metodens tittel:	MR-guided high-intensity focused ultrasound (ExAblate Neuro) in the treatment of 1) essential tremor, 2) Parkinson's disease

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Klaus Lundby Kristiansen
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Vingmed AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Klaus.lundby@vingmed-as.no

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Magnetic resonance (MR) guided high-intensity focused ultrasound (abbreviated MR guided HIFU; often abbreviated MRgFUS in English), is claimed to be a highly accurate and effective method for reducing disabling symptoms in patients with essential tremor (ET) that does not respond satisfactorily to drug treatment. Recent studies have further demonstrated that the therapy could prove a promising therapeutic option for patients with medically refractory Parkinson's Disease when not eligible for DBS. The MRgFUS transcranial system combines the proven techniques of FUS with MRI guidance. It includes a helmet-like device that is placed over the patient's head and directs ultrasound beams via focused transmitters to a well-defined area of the brain. For the treatment of patients with

Essential Tremor, the ultrasound waves create a permanent thermal ablation of the Vim in the thalamus.

Specific clinical data supporting efficacy and safety of ExAblate Neuro for ET indication are currently available (see point 7. below for details):

- 1 RCT with follow-up data up to 5 years
- 11 Retrospective and Prospective cohort studies
- 4 recent meta-analysis

Moreover, a total of five medical guidelines and numerous opinions by HTA bodies in Europe and accross the globe support the use of MRgFUS for the treatment of ET (see point 6. below)

Regarding Parkinson's disease (PD) indication, there are currently 3 RCTs and 1 observational cohort study available providing results between 1 and 5-years follow-up.

These data provides a strong basis for a method assessment of MR-guided HIFU for ET, and if desired also for Parkinson's disease in Norway.

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag:

NO

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:

Not applicable

Hvor er eventuelt metoden i bruk:

Not applicable

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

Beskriv kortfattet:

The target population comprises all patients over 18 years of age with moderate to severe medically refractory Essential Tremor. This target population can be divided into two subgroups:

- Patients with medically refractory ET that are not eligible for DBS. For these patients, MRgFUS covers an unmet need since there is no alternative therapy available;
- Patients with medically refractory ET that are eligible for DBS but refuse it while being also considered eligible for MRgFUS by the medical team: For this 2nd subgroup, clinical studies tend to indicate that Unilateral MRgFUS has a similar safety profile as DBS (Altinel et al. 2019, Huss et al 2015, Kim et al. 2017) but can be considered economically dominant compared to unilateral DBS (Jameel et al. 2022).

Tremor is one of the most common movement disorders and the most common cause of abnormal tremor in humans. In 2021, a meta-analysis published by the Global Health Epidemiology Reference Group (GHERG) estimates the prevalence of ET at 0.32% of the world population (Song et al. 2021), an estimate in line with the findings of Louis et al. (2021). Applied to Norway, the GHERG's data tends to indicate that 26,881 people may have essential tremor in the country (0.50% of the entire Norwegian population).

One can extrapolate the number of patients that will be treated each year by applying the patient algorithm below on the prevalence presented above and to one year incidence, it is expected that ca. 143 to 201 procedures could take place each year in Norway:

Prevalence – Of all 26.881 people with ET:

- Only 20,3% seeks medical care¹
- 30% of them will be diagnosed with moderate to severe ET²,
- 50% of ET patients will not experience any therapeutic effect^{3,4} or will suffer from side effects⁵
- 85% of patients being refractory to pharmacological treatment, could be eligible to MRgFUS or DBS⁶
- Using Balachandar et al. (2022), one can assume that 10 to 15% of this pool of patients could be treated each year with MRgFUS⁷

Altogether, 70 to 104 MRgFUS procedures could take place each year in the country, based only on prevalence.

Incidence:

- Antonazzo et al, 2022 tend to indicate that 952 new patients with essential tremor could seek medical care each year in Norway.⁸
- It is estimated that 30% of them will be diagnosed with moderate to severe ET and 50% been refractory to drugs
- 85% of patients being refractory to pharmacological treatment, could be eligible to MRgFUS or DBS, which represents 121 new patients per year, a number that is slightly higher than extrapolations from Rajput et al, 1984, but lower than Benito-Leon et al, 2005.

Altogether, assuming that 60% to 80% of these patients will be treated with MRgFUS, 73 to 97 MRgFUS procedures could take place each year in the country, based on incidence.

¹ Romero JP, Benito-Leon J, Bermejo-Pareja F. The NEDICES study: recent advances in the understanding of the epidemiology of essential tremor. Tremor Other Hyperkinet Mov 2012;2: <http://tremorjournal.org/article/view/70>

² Health Quality Ontario. Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Neurosurgery for Essential Tremor: A Health Technology Assessment. Ont Health Technol Assess Ser. 2018;18(4):1-141.

³ Zesiewicz TA, Elbe R, Louis ED, et al. Evidence-based guideline update: Treatment of essential tremor: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of neurology, Neurology. 2011

⁴ Koller WC, Vetere-Overfield B. Acute and chronic effects of propranolol and primidone in essential tremor. Neurology 1989;39(12):1587-8. [published Online First: 1989/12/01]

⁵ Louis ED. Treatment of Essential Tremor: Are there Issues We are Overlooking? Frontiers in neurology 2012;2:91. doi: 10.3389/fneur.2011.00091

⁶ Health Quality Ontario. Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Neurosurgery for Essential Tremor: A Health Technology Assessment. Ont Health Technol Assess Ser. 2018;18(4):1-141. Published 2018 May 3.

⁷ Balachandar, A. et al. 2022 Effect of Public Interest in Magnetic Resonance Imaging-Guided Focused Ultrasound on Enrolment for Deep Brain Stimulation. Movement Disord (2022) doi:10.1002/mds.28963.

⁸ Antonazzo IC et al. (2022) Time trends in the incidence of essential tremor: Evidences from UK and France primary care data. Front. Neurol. 13:987618. doi: 10.3389/fneur.2022.987618 Antonazzo et al 2022.

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

Beskriv kortfattet:

Currently, the standard of care for the treatment of ET in patients with drug-resistant tremor is deep brain stimulation (DBS). It's an invasive procedure that consists of surgically implanting one or two electrodes in the brain connected to a program and a battery placed under the skin that delivers high-frequency electrical stimulation with the goal of reducing tremors. This procedure has been shown to reduce tremors by approximately 60% (M. Giordano et al., 2020), but is associated with numerous complications due to its invasive nature. The risks and adverse events associated with DBS have been reported in numerous studies. The invasive implantation procedure is associated with serious intra- and post-operative adverse events, including intracranial hemorrhage, seizures, and wound infections.^{9,10,11,12 13}

DBS can't be considered for all patients due to its invasive nature and safety profile. For the same reasons, a significant proportion of patients refuse this procedure and remain without alternative treatment: in Norway, it is estimated only 24 DBS procedures were performed on patients with essential tremor last year.

As previously described, the target population is mostly composed of patients who are contraindicated to DBS or have refused it. That's why actually there are no comparative treatments recommended by the medical societies for these patients. The absence of therapeutical alternatives (or treatments as usual for lack of better options) can be therefore considered be a comparator, which is in line with the RCT that took place in the last 5 years.

There are currently five medical recommendations, consensus papers, and position papers from medical societies in Europe and across the globe supporting the use of MRgFUS in the treatment of essential tremor:

- Guidelines by the **German Neurological Society (DGN)** published in September 2022 stating that unilateral MRgFUS can be offered to all patients with medication refractory ET if the treatment is considered promising and/or when the improvement in their quality-of-life is considered satisfactory¹⁴;
- In Switzerland, 18 experienced neurosurgeons and neurologists representing 15 departments from 12 Swiss clinical centers and 5 medical societies published a consensus statement on high-intensity focused ultrasound for functional neurosurgery in September 2021. This statement indicates that MRgFUS works well for the treatment of

⁹ Voges J, Hilker R, Botzel K, et al. Thirty days complication rate following surgery performed for deep-brain-stimulation. *Mov Disord* 2007;22(10):1486-1489.

¹⁰ Engel K, Huckhagel T, Gulberti A, et al. Towards unambiguous reporting of complications related to deep brain stimulation surgery: A retrospective single-center analysis and systematic review of the literature. *PLoS One* 2018;13(8):e0198529.

¹¹ Kim MS, Jeong JS, Ryu HS, Choi SH, Chung SJ. Infection related to deep brain stimulation in patients with Parkinson disease: Clinical characteristics and risk factors. *J Neurol Sci* 2017;383:135-141.

¹² Montgomery EB. Deep brain stimulation programming: principles, techniques and side effects 2014.

¹³ Pepper J, Zrinzo L, Mirza B, Foltynie T, Limousin P, Hariz M. The risk of hardware infection in deep brain stimulation surgery is greater at impulse generator replacement than at the primary procedure. *Stereotact Funct Neurosurg* 2013;91(1):56-65.

¹⁴ Neurologie DGf. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2022

essential tremor. The document also states that MRgFUS may move from being a second-line treatment option for patients with a contraindication to DBS to a preferred option for a very specific subset of patients (Stieglitz LH et al., 2021).¹⁵

- In 2020, the American Society of Stereotactic and Functional Neurosurgery (ASSFN) published a position statement on MRgFUS for the management of essential tremor (N. Pouratian et al., 2020). The Society concluded that "MRgFUS is an effective and safe treatment option for essential tremor refractory to drug therapy. The indications and preferences for this treatment modality are distinct from those for deep brain stimulation."¹⁶
- The International Parkinson and Movement Disorder Society (IPMDS) developed recommendations on the treatment of essential tremor in 2019 in which it concluded that MRI-guided focused ultrasound thalamotomy (MRgFUS) could potentially be useful for patients with essential tremor (JJ. Ferreira et al. 2019).¹⁷

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet:

The expected clinical benefits of MRgFUS treatment are:

- The instant and lasting decrease in the severity and intensity of tremor.
- Instant and lasting improvement in the patient's quality of life.

The minimally invasive nature of the procedure significantly reduces the length of hospital stay compared to deep brain stimulation.

It allows a relatively simple management of the surgical treatment. The procedure does not require general anesthesia, only sedation, as the procedure is performed in a single session in an awake patient.

The complication rate is low, reducing the need for re-hospitalization and aftercare.

The minimally invasive, incisionless nature of the procedure not only significantly reduces hospitalization time but also simplifies patient follow-up. Indeed, treatment with MRgFUS requires only standard neurological follow-up, considerably reducing the need for specialized consultations.

Endpoints/outcomes relevant to measure for essential tremor indication:

- Effectiveness: clinical rating scale for tremor (CRST), Hand tremor
- Safety: Adverse events occurrence rate
- Quality of life: Quality of Life Questionnaire for Essential Tremor (QUEST)

¹⁵ Stieglitz LH, Oertel MF, Accolla EA, et al. Consensus Statement on High-Intensity Focused Ultrasound for Functional Neurosurgery in Switzerland. *Frontiers in neurology* 2021;12:722762. doi: 10.3389/fneur.2021.722762 [published Online First: 2021/10/12]

¹⁶ Pouratian N, Baltuch G, Elias WJ, Gross R. American Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery Position Statement on Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound for the Management of Essential Tremor. *Neurosurgery*. 2020 Aug 1;87(2):E126-E129. doi: 10.1093/neuros/nyz510. PMID: 31832649.

¹⁷ Stieglitz LH, Oertel MF, Accolla EA, et al. Consensus Statement on High-Intensity Focused Ultrasound for Functional Neurosurgery in Switzerland. *Frontiers in neurology* 2021;12:722762. doi: 10.3389/fneur.2021.722762 [published Online First: 2021/10/12]

Available clinical data supporting MRgFUS for ET indication:

- 1 RCT with follow-up data up to 5 years described by:
 - Elias et al., *A Randomized Trial of Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor*. *N Engl J Med*. 2016 Aug 25;375(8):730-9.
 - Chang et al., *A prospective trial of magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: Results at the 2-year follow-up*. *Ann Neurol*. 2018 Jan;83(1):107-114
 - Halpern et al., *Three-year follow-up of prospective trial of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor*. *Neurology*. 2019 Dec 10;93(24):e2284-e2293.
 - Cosgrove et al., *Magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: 5-year follow-up results*. *J Neurosurg*. 2022 Aug 5:1-6.
- 4 recent meta-analysis (earlier publications not considered):
 - Miller et al., *Magnetic resonance-guided focused ultrasound treatment for essential tremor shows sustained efficacy: a meta-analysis*. *Neurosurg Rev*. 2022 Feb;45(1):533-544. doi: 10.1007/s10143-021-01562-w. Epub 2021 May 12. PMID: 33978922.
 - Agrawal et al., *Outcome and Complications of MR Guided Focused Ultrasound for Essential Tremor: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Front. Neurol*. 12:654711. doi: 10.3389/fneur.2021.654711
 - Altinel et al., *Outcomes in Lesion Surgery versus Deep Brain Stimulation in Patients with Tremor: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *World Neurosurg*. 2019 Mar;123:443-452.e8. doi: 10.1016/j.wneu.2018.11.175. Epub 2018 Nov 27. PMID: 30500587.
 - Mohammed et al., *A meta-analysis of outcomes and complications of magnetic resonance-guided focused ultrasound in the treatment of essential tremor*. *Neurosurgical focus* 2018;44(2):E4. doi: 10.3171/2017.11.focus17628 [published Online First: 2018/02/02]
- 11 Retrospective and Prospective cohort studies:
 - Abe et al., *Focused Ultrasound Thalamotomy for Refractory Essential Tremor: A Japanese Multicenter Single-Arm Study*. *Neurosurgery*. 2021 Mar 15;88(4):751-757. doi: 10.1093/neuros/nyaa536. PMID: 33469648
 - Gasca-Salas et al., *Cognitive safety after unilateral magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019 Jul;90(7):830-831.
 - Sinai et al., *Magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: a 5-year single-center experience*. *J Neurosurg*. 2019 Jul 5;1-8. doi: 10.3171/2019.3.JNS19466
 - Meng et al., *Magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for treatment of essential tremor: A 2-year outcome study*. *Mov Disord*. 2018 Oct;33(10):1647-1650.

- Lak et al., *Magnetic Resonance Image Guided Focused Ultrasound Thalamotomy. A Single Center Experience With 160 Procedures.* *Front Neurol.* 2022 Feb 18;13:743649
- Segar et al., *Lesion location and lesion creation affect outcomes after focused ultrasound thalamotomy.* *Brain.* 2021 Nov 29;144(10):3089-3100. doi: 10.1093/brain/awab176. PMID: 34750621.
- Kim et al., *Technical and operative factors affecting magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: experience from 250 treatments.* *J Neurosurg.* 2021 May 21:1-9. doi: 10.3171/2020.11.JNS202580. Epub ahead of print. PMID: 34020416
- Kim et al., *Comparative Evaluation of Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Surgery for Essential Tremor.* *Stereotact Funct Neurosurg.* 2017;95(4):279-286. doi: 10.1159/000478866. Epub 2017 Aug 16. PMID: 28810261.
- Wu et al., *Focused Ultrasound Thalamotomy for the Treatment of Essential Tremor: A 2-Year Outcome Study of Chinese People.* *Front. Aging Neurosci.* 13:697029. doi: 10.3389/fnagi.2021.697029
- Krishna et al., *Predictors of Outcomes After Focused Ultrasound Thalamotomy.* *Neurosurgery.* 2020 Aug 1;87(2):229-237. doi: 10.1093/neuros/nyz417. Erratum in: *Neurosurgery.* 2020 Apr 1;86(4):604. PMID: 31690945.
- Fishman et al., *Neurological adverse event profile of magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor.* *Mov Disord.* 2018 May;33(5):843-847. doi: 10.1002/mds.27401. Epub 2018 Apr 27. PMID: 29701263.

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:

MR-guided high-intensity focused ultrasound procedure is performed with the Exablate Neuro medical device which is a class IIb medical device CE marked according to the 93/42/CE directive since November 29th 2012 for ET indication.

In 2022, Exablate Neuro obtained the CE mark for PD indication.

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT:

Not applicable

10. Andre kommentarer

In addition to the clinical data listed above, the following publications have demonstrated that MRgFUS is cost-dominant versus DBS and cost-effective versus no treatment:

- **Finland:** Roberto Blanco Sequeiros, Mini-HTA of Neuro-HIFU or High Intensity Focused Ultrasound (HIFU), on behalf of FINCCHTA, HUS, KYS, OYS, Tays, and TYKS Turku mini HTA in March 2021, publication available on demand
- **United Kingdom:** Jameel et al., 2022, The Cost-Effectiveness of Unilateral Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound in comparison to Unilateral Deep Brain Stimulation for the treatment of medically refractory Essential Tremor in England. *British Journal of Radiology* 2022
- **Japan:** Igarashi et al., 2019, Cost-minimisation model of magnetic resonance-guided focussed ultrasound therapy compared to unilateral deep brain stimulation for essential tremor treatment in Japan. *PLoS One*. 2019 Jul 17;14(7):e0219929. doi: 10.1371/journal.pone.0219929. PMID: 31314791; PMCID: PMC6636755.
- **Canada:** Li et al, 2018, Li C, Gajic-Veljanoski O, Schaink AK, et al. Cost-Effectiveness of Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound for Essential Tremor. *Movement Disorders* 2018 doi: <http://dx.doi.org/10.1002/mds.27587>
- **US:** Ravikumar et al. 2017, Cost-effectiveness of focused ultrasound, radiosurgery, and DBS for essential tremor. *Mov Disord*. 2017 Aug;32(8):1165-1173. doi: 10.1002/mds.26997. Epub 2017 Apr 3. PMID: 28370272.

Based on the clinical results and professional guidelines available to date, the use of MRgFUS in the treatment of essential tremor for drug resistant patients is no longer debated.

Moreover, many HTA bodies have published opinion in favor of MRgFUS in this indication:

- **Australia** – Recommendation of MSAC in July 2022 [1614.1 - Final PSD_Mar-Apr2022_Redacted.pdf \(msac.gov.au\)](#). The Australian Ministry of Health indicated in May 2023 that the reimbursement of the therapy would start with the next budget cycle (in March 2024).
- **Spain** – in December 2022, the Catalan authority AQUAS published a report recommending the use of MRgFUS for the treatment of patients with medically-refractory essential tremor or tremor-dominant Parkinson's Disease when they are not candidates for DBS: https://aquas.gencat.cat/web/.content/minisite/aquas/publicacions/2022/opcions_cirurgia_parkinson_tremolor_aquas2022.pdf
- **Germany** – The German Federal Joint Committee (G-BA) published a decision in May 2021 in the 137h - SGB V procedure. This decision concludes that the existing clinical evidence is sufficient to demonstrate the clinical benefits of MRgFUS therapy and to justify its reimbursement for the treatment of patients with essential tremor refractory to drug treatment and unsuitable for deep brain stimulation. In its April 2022 decision, the G-BA extended its previous decision to patients eligible for deep brain stimulation.
 - Beschluss des GBA im May 2021 (§137h-Verfahren): <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/40>
 - Beschluss des G-BA im April 2022 (§137e-Verfahren): <https://www.g-ba.de/beschluesse/5398/>
- **Denmark** – report of the National Board of Health and Welfare (Socialstyrelsen): <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Essentiel-Tremor/2021-Visitationsretningslinje-for-behandling-af-essentiel-tremor-med->

neuromodulation.ashx?la=da&hash=B03519BF457816E9CA655F50DCB84ACF1EFDC3FD.

The therapy obtained a national DRG in January 2023.

- **Finland** – Roberto Blanco Sequeiros, Mini-HTA of Neuro-HIFU or High Intensity Focused Ultrasound (HIFU), on behalf of FINCCHTA, HUS, KYS, OYS, Tays, and TYKS Turku mini HTA in March 2021, publication available on demand.
- **Japan** – In December 2016, the Japanese Ministry of Health, Labour, and Welfare (MHLW) approved MRgFUS to treat medication-refractory essential tremor. National reimbursement was approved in 2019.¹⁸
- **UK** – NICE (National Institute for Health and Care Excellence) in England assessed and validated this procedure in June 2018.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ipg617/resources/unilateral-mriguided-focused-ultrasound-thalamotomy-for-treatment-resistant-essential-tremor-pdf-1899873927215557> accessed 25 April 2019.
- **Canada** – The HQO (Health Quality Ontario), a Canadian-based HTA body, assessed and validated this procedure in May 2018. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29805721/>
- **United States** – Premarket Approval (PMA) in July 2016.
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?id=P150038>

For information, MRgFUS procedure is currently under HTA in the following countries: Sweden, France, Austria, Estonia.

Regarding the Parkinson's Disease (PD) indication, Exablate Neuro obtained the CE mark in 2022 and is the first FDA-approved MRgFUS device for the treatment of PD, indicated for use in pallidotomy (GPi-MRgFUS) of patients with advanced, idiopathic PD with medication-refractory moderate to severe motor complications.

PD is characterized by the loss of dopamine-producing neurons and the presence of Lewy bodies in the substantia nigra of the midbrain. The neuropathology of PD shows a considerable degree of heterogeneity, which suggests that there may be several pathophysiological pathways that lead to a loss of dopamine signalling (Lill et al., 2016). Structures within, or associated with, the basal ganglia and the thalamus are impacted by the impaired dopaminergic function, and therefore contribute to motor dysfunction in PD (Magrinelli et al., 2016). These regions include, but are not limited to:

- Subthalamic nucleus (STN) – part of the basal ganglia, which is involved in critical motor and cognitive processes, including voluntary movement (Guillaumin et al., 2021)
- Globus pallidus internus (GPi) – central to the basal ganglia and relays signals from the STN to control motor and cognitive functions (Weintraub et al., 2013)
- Ventral intermediate nucleus (Vim) – within the thalamus, adjacent to the basal ganglia, and is a key relay centre for motor functions believed to contribute to tremor symptoms exclusively (Bohnen et al., 2011)
- Pallidothalamic tracts (PTT) – facilitate signalling between the thalamus and GPi (Gallay et al., 2008)

PD is the second most common degenerative disorder of the central nervous system (Tysnes et al. 2017). By 2040, it is estimated that neurodegenerative diseases will overtake cancers and become the second leading cause of death worldwide, after cardiovascular disease (Gammon K. 2014).

¹⁸ Insightec. INSIGHTEC MR-Guided Focused Ultrasound Receives Reimbursement from Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare for the Treatment of Essential Tremor, 2019.

The global incidence of PD was estimated to be 13 per 100,000 in 2019; an increase of 160% since 1990 (Ou et al., 2021). In 2019, the global prevalence of PD was estimated to be 106 per 100,000 people and prevalence increased by 156% between 1990 and 2019 (Ou et al., 2021).

MRgFUS has been considered for a number of brain targets for the treatment of PD, including unilateral ablation of the GPi, PTT and STN. Despite the fact symptoms of PD normally affect patients bilaterally, unilateral treatment significantly improves patient HRQoL. Staged bilateral ablation of these brain targets is also in early stages of investigation. Targeting these brain regions can treat the various motor symptoms associated with PD, including: tremor, bradykinesia, rigidity and dyskinesia

Available clinical data supporting MRgFUS for PD indication:

- 1 RCT (Bond et al., 2017) on 27 patients (20 MRgFUS and 7 sham procedure) reporting results on changes in CRST Score, changes in the MDS-UPDRS motor score, adverse events and quality of life at 12 months.
- 1 RCT (Krishna et al., 2023) on 94 patients (69 MRgFUS and 25 sham procedure) reporting results on efficacy and safety of unilateral pallidotomy with MRgFUS for treatment of medication-refractory PD at 12 months.
- 1 RCT (Martinez-Fernandez et al., 2020) on 40 patients (27 MRgFUS and 13 sham procedure) reporting results on changes in the MDS-UPDRS motor score and procedure-related complications at 4 months.
- 1 observational cohort study (Sinai et al., 2022) on 26 patients treated by MRgFUS reporting changes in CRST and in MDS-UPDRS scores and adverse events up to 5 years.

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Beskriv kortfattet:

Vi, Vingmed AS, er en distributør av medisinsk utstyr, og vi samarbeider med Insightec (produsent av MRgFUS) for å få fokusert ultralyd til norske sykehus. Vi tenker at mer kunnskap om MRgFUS vil være gunstig i prosessen med metodevurdering i Norge. Vi har en kommersiell interesse av å gi et helhetlig bilde av MRgFUS som metode før bestillerforummøtet, derfor vårt innspill.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode ID2023_047: Magnetisk resonans (MR)-veiledet høy-intensitet fokusert ultralyd til behandling av essensiell tremor, nevropatiske smerter (nevralgi) og Parkinsons sykdom. Oppdatert metodevarsel ID2016_007	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslene i Norge i dag (klinikk/forskning)?	Metoden er ikke i bruk til behandling av mennesker hverken klinisk eller i forskningssammenheng i Norge i dag. Pasienter fra Norge har mottatt behandlingen i både Danmark og England.
Er det klinisk behov for metoden?	Ja.
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	Ingen førstehåndserfaring.
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	Metoden møter et udekket behov ved essensiell tremor og Parkinsons sykdom. Metoden tilbys i land med sammenlignbar sosiodemografisk sammensetning og helseøkonomi. En rask metodevurdering er nødvendig for å gi grunnlag for investeringsavgjørelser i helseforetakene.
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	Ja.
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	Jeg kjenner ingen sammenlignbare metoder. Dyp hjernestimulering (DBS) er en lignende metode men med annen indikasjon og separate kontraindikasjoner.
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	
Generell tilbakemelding fra kliniker	Metoden møter et udekket behov i klinikken, og tilkomst av nye studier av høy kvalitet gir godt grunnlag for metodevurdering.

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Axel Karl Gottfrid Nyman Sasha Gulati	LiS/postdoktor Overlege, professor	St Olavs sykehus/NTNU St. Olavs Hospital og NTNU

--	--	--

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator)

--

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metodevarsel: ID2023_047 MR-veiledet ultralydablasjon (MRgFUS) til pasienter med terapiresistent tremor – der det foreligger kontraindikasjoner mot nevrokirurgisk behandling med dyp hjernestimulering (DBS)	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Betablokker (men bare pas uten medikamenteffekt vil få tilbud om MRgFUS) Betablokker (hos terapiresistente)
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Definitivt! Derfor er metoden innført i de fleste andre land i den vestlige verden Dette er et nytt tilbud – et tilbud for de som pga kontraindikasjoner ikke kan bruke DBS Dette er et effektivt tilbud til pasienter som ikke har noe tilbud i Norge i dag
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	50-100 pasienter pr år
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Dette må være samfunnsøkonomisk meget gunstig! Relativt billig engangsbehandling til pasienter som er invalidisert av tremor
For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	

Avsender av faglig innspill:

<u>Sykehus</u>	<u>Avdeling</u>	<u>Fagperson (navn og stilling)</u>
OUS-Rikshospitalet	Nevrologisk	Espen Dietrichs, Overlege/Professor

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer. NB: Ikke legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2023_047 MR veiledet høyintensitet fokusert ultralyd tidl. ID2016_007 - MR veiledet høy-intensitet fokusert ultralyd (ExAblate Neuro) i behandling av 1) essensiell tremor, 2) Parkinsons sykdom, eller 3) nevrologiske smerter	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert, kirurgisk behandling for tremor ved essensiell tremor (ET) og Parkinsons sykdom (PD) er 1) dyp hjernestimulering, 2) stereotaktisk stråleknivbehandling og 3) thalamotomi vha. radiofrekvensablasjon (RFA). I tillegg er da fokusert ultralyd (UL) på trappene. Stereotaktisk stråleknivbehandling ved essensiell tremor er en etablert behandling i Norge ved Nasjonal behandlingstjeneste for strålekniv. Metodevarselet nevner utrolig nok ikke dette, ei heller RFA-thalamotomi. Metodevarselet forsøker å skape et inntrykk av at kirurgisk behandling av tremor bare er dyp hjernestimulering, men at fokusert ultralyd er et nytt alternativ. Det er galt. Det finnes allerede etablerte behandlingstilbud som alternativ til dyp hjernestimulering i Norge, nemlig stråleknivbehandling. Behandlingen er godt dokumentert, se f.eks. Stereotactic radiosurgery for tremor: systematic review, J Neurosurg . 2018, PMID 29473775. Komparator til fokusert ultralyd bør IKKE være dyp hjernestimulering, da DBS er standardbehandling hos egnede pasienter. Fokusert ultralyd er et behandlingstilbud til pasienter som IKKE egner seg til DBS – på

	lik linje med stereotaktisk stråleknivbehandling. Komperatoren til fokusert ultralyd bør følgelig være det allerede etablerte behandlingstilbudet for pasienter som ikke egner seg til DBS, nemlig stereotaktisk stråleknivbehandling.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er usikkert om det er klinisk behov ettersom stråleknivbehandling er et tilbud som allerede eksisterer. Om tilbudet ved Nasjonal behandlingstjeneste for stråleknivbehandling var bedre kjent, og flere benyttet seg av det – ville det trolig ikke vært behov for fokusert ultralyd. Behandlingsresultatene ved fokusert ultralyd er sammenlignbare med stereotaktisk stråleknivbehandling. Om behandling med fokusert ultralyd etableres, vil det komme i tillegg til DBS og stereotaktisk stråleknivbehandling. Behandlingen vil trolig få en perifer rolle i behandlingen av tremor ettersom flertallet av pasientene vil få tilbud om DBS. Den vanligste kontraindikasjonen til DBS er alder og komorbiditet: Essensiell tremor er en sykdom som debuterer tidlig i livsløpet, og følgelig er pasientene som har behov for kirurgisk behandling unge og friske. De aller fleste får tilbud om DBS, kun et fåtall av pasientene egner seg ikke for DBS – og dette fåtallet har allerede et behandlingstilbud med stereotaktisk stråleknivbehandling. NBT for strålekniv behandlet 2 pasienter med essensiell tremor i 2022, og har planlagt 2 behandlinger så langt i 2023.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Se over.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Det er bemerkelsesverdig at metodesøknaden ikke gjør bestillerforum kjent med at det allerede finnes andre alternativer til fokusert ultralyd, dvs. stereotaktisk strålekniv og radiofrekvensablasjon. Bestillerforum blir ført bak lyset. Se f.eks. UptoDate-artikkelen

	«Surgical treatment of essential tremor» som beskriver alle tre alternativene til DBS.
--	--

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Det er tenkelig at det finnes flere leverandører av fokusert ultralyd.
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland universitetssykehus	Nevrokirurgisk avdeling	Øystein Tveiten, overlege og fagansvarlig lege ved NBT strålekniv.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2023_047 MR veiledet høyintensitet fokusert ultralyd tidl. ID2016_007	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Medikamentell behandling, DBS DBS, ev. «best medical treatment» eller «ingen behandling»
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja Vil kunne erstatte DBS i enkelte tilfeller. Vil i andre tilfeller være et nytt beh.-alternativ (f.eks. ved kontraindikasjon for DBS) Vil sannsynligvis være et «supplement» til dagens behandlingsalternativer (som fortsatt vil ha en sentral rolle i framtiden)
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Mest aktuelt er ET og PS. Blant disse gruppene vil enkelte pasienter med invalidiserende og medisinerresistente symptomer være aktuelle for MRGFUS
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei

For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Nei
---	-----

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Stavanger universitetssjukehus	Nevrologisk avdeling	Guido Alves, overlege

Innspill til Nye metoder innhentet via Legeforeningens fagmedisinske foreninger

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om.

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer.

Metode: ID2023_047: <i>Magnetisk resonans (MR)-veiledet høy-intensitet fokusert ultralyd til behandling av essensiell tremor, nevropatiske smerter (nevralgi) og Parkinsons sykdom. Oppdatert metodevarsel ID2016_007.</i>	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	I dag er etablert kirurgisk alternativ i Norge Deep Brain Stimulation (DBS).
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	- behov for et kirurgisk alternativ for pasienter som ikke tåler eller bør ha DBS/implantatkirurgi. - behov for et tillegg til eksisterende kirurgisk behandling gitt et stort pasientgrunnlaget og begrenset kapasiteten for DBS (16 i fjor). - Svært mange pasienter ønsker seg ikke-invasiv lesjonering heller enn DBS. I første omgang ser vi på MRgFUS som et tilbud til de som ikke kan eller vil ha DBS.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	50-60 pas/år, i tillegg til DBS-gruppen. Gitt prevalens 0,3%, at 20% søker hjelp og 30% av disse har alvorlig tremor, hvorav 50% respondere på medisiner og 15% av resterende ikke er kandidater for kirurgi har man 425 pasientkandidater. I tillegg er PD-pasienter med tremor aktuelle for behandlingen.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Flere internasjonale studier beskriver MRgFUS som rimeligere enn DBS (som har høy implantatskostnad og flere liggedøgn).

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer)	Kjenner kun til aktuelle leverandør.
---	--------------------------------------

-Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill: Ane Eidahl Konglund

Fagmedisinsk forening	Navn, stilling og arbeidsplass
Norsk Nevrokirurgisk Forening	Ane Eidahl Konglund, spesialist i nevrokirurgi, NK avdeling, OUS

Saksnummer 104-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_072 Momelotinib (Omijara) til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose. (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering er firma som innehar markedsføringstillatelsen (MT): GlaxoSmithKline
- Metoden gjelder et nytt virkestoff: Momelotinib
- Indikasjonen i metoden: Er ikke endelig avklart. Ved tidspunktet for anmodningen er den «*Til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose*»
- Andre legemidler er vurdert til samme indikasjonen i Nye metoder tidligere: Se ID2013_033 (Ruksolitinib) og ID2021_140 (Fedratinib)
- Anvendelse av legemidlet vil ikke kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør.
- Kommentar til legemidlets plassering i behandlingsalgoritmen: Momelotinib har sammenlignende data mot ruksolitinib både for pasienter som er Janus-kinase (JAK)-hemmer naive og tidligere behandlet med ruksolitinib. Myelofibrosepasienter med anemi har et udekket medisinsk behov. I tillegg til behandling av splenomegali og myelofibroserelaterte symptomer har momelotinib vist å forbedre anemi og redusere transfusjonsbehov hos pasientgruppen i de kliniske studiene.
- Pasientgrunnlag: I Norge ble det i gjennomsnitt diagnostisert 47 nye tilfeller av primær MF per år i perioden 2012-2015 ifølge data fra Kreftregisteret. Prevalensen var 265 pasienter ved utgangen av 2016.
- Det er eksisterende tilbud på terapiområdet: Onkologi 2207
- Leverandøren vurderer at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler: Momelotinib er vurdert faglig likeverdig og gruppert med de andre JAK-hemmere som behandler myelofibrose.
- Forventet tidspunkt for positiv opinion i EMA og markedsføringstillatelse (MT) i Norge: CHMP opinion forventes ved utgangen av 2023. Det henvises ellers til vanlige tidslinjer mellom CHMP, CD og utstedelse av norsk MT.
- Forventet helseøkonomisk analyse: Forventer kun prisnotat (jf. ny prosess for tidlig vurdering av sammenlignbarhet).
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk: Tidligere vurdert faglig likeverdig. Det forventes forenklet prosess uten behov for dokumentasjon. Hvis dokumentasjon er nødvendig, kan dette leveres innen 6 måneder fra MT.

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp (hele utfallet av vurderingen er vedlagt):

- Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet momelotinib (Omijara) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator ruksolitinib (Jakavi) og fedratinib (Inrebic) for hovedparten av pasientene.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

En leverandør som ønsker et legemiddel vurdert i Nye metoder skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder ved å bruke dette skjemaet. Ved å sende en anmodning signaliserer leverandøren at de vil sende inn dokumentasjon for vurdering av et nytt legemiddel eller en indikasjonsutvidelse for et eksisterende legemiddel.

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder nyemetoder@helse-sorost.no.

Informasjon om Nye metoder finnes på <https://nyemetoder.no>. Kontakt sekretariatet ved spørsmål.

Anmodningen sendes tidligst ved dag 120 i vurderingsprosessen hos European Medicines Agency (EMA) for nye legemidler i normal godkjenningsprosedyre og tidligst ved dag 1 for indikasjonsutvidelser og for nye legemidler i akselerert godkjenningsprosedyre.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Nye metoder bruker anmodningen om vurdering til å planlegge vurderingsprosessen.

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet ha en plan for når de skal levere dokumentasjon.

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet. Eventuell informasjon som ifølge lovverket kan unntas offentligheten kan sendes inn som vedlegg merket «unntatt offentlighet».

Innsender er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (**Må krysses av**): ☒

1 Kontaktopplysninger	
Dato:	05.05.2023
Leverandør:	Glaxosmithkline
Navn:	Max Korman
Stilling:	Market Access Manager
Telefon:	40290778
E-post:	maxjoseph.x.korman@gsk.com
Ekstern representasjon OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt	
Navn/virksomhet	
Telefon/e-post	

2 Legemiddelinformasjon	
Gjelder anmodningen et nytt virkestoff?	Ja
Handelsnavn	Omjjara
Generisk navn (virkestoff(er))	Momelotinib

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	GlaxoSmithKline AS
ATC-kode	Ikke tilgjengelig enda
Administrasjonsform	Filmdrasjerte tabletter tas peroralt
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. Skriv kort	Antineoplastisk legemiddel, proteinkinasehemmer. I tillegg til hemming av JAK1 og JAK2 – slik som andre JAK-hemmere, så hemmer momelotinib også ACVR1 (også kalt ALK2) – og derfor reduserer grad av anemi. En overaktiv JAK-STAT signalering vil føre til økt inflammasjon og benmargsfibrose som igjen vil gi konstitusjonelle symptomer og forstørret milt (splenomegali). Ved å hemme JAK1 og 2 vil man kunne redusere symptomer og miltstørrelse. Kronisk inflammasjon fører også til overaktivisering av ACVR1, økt nivå av hepcidin, nedregulert jernmetabolisme og derfor anemi. Ved at momelotinib hemmer ACVR1 vil det reduserer hepcidin nivået og øke serumjern- og hemoglobinnivået. Derfor har momelotinib i motsetning til andre JAK-hemmere en positiv effekt på anemi Referanser: 1. Chifotides HT, et al. J Hematol Oncol. 2022;15(1):7. 2. Verstovsek S, et al. Future Oncol. 2021; 17(12): 1449-1458. 3. Song MK, et al. Int J Mol Sci. 2018; 19(3): 898. 4. Asshoff M, et al. Blood. 2017;129(13):1823-1830. 5. Oh S, et al. Blood Adv. 2020;4(18):4282-4291.
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Endelig indikasjonsordlyd foreligger ikke. Til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose.

3 Historikk	
Er legemidlet vurdert til andre indikasjoner tidligere i Nye metoder? Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder	Nei
Er du kjent med om andre legemidler er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder	ID2013_033 (Ruksolitinib) ID2021_140 (Fedratinib)

4 Forventet tidslinje	
Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	Ikke kjent for oss i GSK Norge.
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	CHMP opinion forventes ved utgang av 2023. (Kilde: https://www.gsk.com/en_gb/media/press-releases/european-medicines-agency-accepts-marketing-authorisation-application-for-momelotinib-for-the-treatment-of-myelofibrosis/)
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	Viser til vanlig tidslinjer mellom CHMP, CD og utstedelse av norsk MT.
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk Tidspunkt må oppgis	Tidligere vurdert faglig likeverdig. Det forventes forenklet prosess uten behov for dokumentasjon. Hvis dokumentasjon er nødvendig kan dette leveres innen 6 måneder fra MT

5 Diagnostikk og ressursbruk Fyll inn der det er relevant	
Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	Nei
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	N/A
Henvis til publikasjoner	N/A

Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?	N/A
Kjenner dere til om innføring vil kreve etablering av annen/ny infrastruktur? <i>For eksempel tilpasset analysemaskin, digital patologi/AI-basert analyse, proteomikk, funksjonelle tester m.m.?</i>	Nei
Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsering, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i>	Tilsvarende dagens standardbehandling (andre JAK-hemmere) skal det gjøres en fullstendig blodcelletelling før oppstart av behandling med momelotinib, under behandlingen og ved klinisk behov.
Testutførelse: er det behov for etablering av én spesifikk test eller er biomarkør allerede etablert i helsetjenesten (f.eks. i genpanel)?	Nei
Beskrivelse av avlesning av resultat inkl. dataanalyseprogram dersom det er nødvendig.	N/A
Hvilke pasientgrupper må testes og hva er forventet andel funn som gir behandlingsmulighet?	N/A

6 Sykdommen og eksisterende behandling	
Sykdomsbeskrivelse <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Myelofibrose (MF) er en malign myeloproliferativ sykdom. Økt produksjon av blodceller i beinmargen fører til at beinmargen gradvis blir erstattet av bindevev (beinmargsfibrose) og mister evnen til å danne blodceller. Mangel på røde blodceller (anemi) gir symptomer som slapphet, tung pust og hjertebank. Mangel på hvite blodceller (leukopeni) gir økt risiko for infeksjoner. Mangel på blodplater (trombocytopeni) gir blødninger i slimhinner og hud. I tidlig fase av sykdommen kan det være en økt mengde blodceller, og dette disponerer for blodpropp. Stamcellene kan etter hvert begynne å danne blodceller utenfor beinmargen, som i lever og milt (ekstramedullær hematopoiese). Mange får da forstørret milt (splenomegali) og dette kan gi symptomer som vekttap, tidlig metthetsfølelse og magesmerter. Andre sykdomsrelaterte symptomer er nattesvette, hudkløe og beinsmerter. MF kan i sjeldne tilfeller transformeres til akutt myelogen leukemi (AML). Primær MF hører til gruppen myeloproliferative neoplasier, som også omfatter blant annet polycythemia vera og essensiell trombocytose. Disse beslektede sykdommene kan transformeres til MF og kalles da post-polycythemia vera MF eller post-essensiell trombocytose MF. Ved myeloproliferative neoplasier er det påvist mutasjoner i genet for Janus-kinase-2 (JAK2). Det er 50 – 60 % av pasientene med primær MF som har mutasjonen JAK2 V617F. JAK2-signalveien er viktig i hematopoetiske celler uavhengig av om JAK2-genet er mutert eller ikke. Referanse: ID2013_033 Ruxolitinib (Jakavi) – Til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose
Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Infeksjonssykdommer Kreftsykdommer (velg kreftområde i neste kolonne)* Lunge- og luftveissykdommer
Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Bein- og bløtvevskreft Blod- beinmargs- og lymfekreft Brystkreft
Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Behandlingen av myelofibrose er beskrevet i «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer», utgitt av Helsedirektoratet. Anemi er vanlig ved myelofibrose, og handlingsprogram inkluderer retningslinjer for behandling av anemi ifm MF (jf. virkningsmekanismen til momelotinib). «Allogen stamcelle-transplantasjon er den eneste livsforlengende og mulig kurative behandlingen, og dette vurderes hos pasienter som er egnet for transplantasjon, hvis levetidstakene er mindre enn 5 år. For pasienter som ikke er kandidater for allogen stamcelletransplantasjon er behandlingen symptomrettet og palliativ. Til behandling av splenomegali, konstitusjonelle symptomer og/eller kontroll av trombocytose/leukocytose er hydroksyurea (HU) (hydrokyskarbamid) førstevalg til eldre pasienter som ikke er transplantasjonskandidater. Det anbefales tilbakeholdenhet ved bruk av HU hos pasienter <65 år. Interferon-alfa er førstevalg til yngre pasienter som ikke er umiddelbare kandidater for transplantasjon, og pasienten bør være i tidlig fase av sykdommen. Jakavi (Ruxolitinib) kan vurderes ved symptomatisk splenomegali eller konstitusjonelle symptomer hos pasienter som ikke har tilstrekkelig nytte av konvensjonell behandling med hydroksyurea eller interferon.» * Det foreligger en åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (LIS 2207 Onkologi). I denne anbudskonkurransen blir fedratinib og ruxolitinib ansett som faglig likeverdige legemidler og sammenliknet med hverandre til behandling av myelofibrose.

Prognose Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse	Median overlevelse for pasienter med primær MF er cirka 6 år. Forventet overlevelsen varierer veldig basert på ulike risikofaktorer og i klinikken benyttes derfor ulike prognostiske systemer (IPSS, DIPPS etc) for å predikere prognose. Pasientgruppene som er mest aktuelle for behandling med JAK-hemmer er intermediær-2- og høy-risiko pasienter. Disse viser en median forventet overlevelse på henholdsvis 4 år og 2,25 år (1). MF pasienter med alvorlig anemi har en forventet median overlevelse på 2,1 år (2). Absolutt prognosetap for pasienter med myelofibrose er tidligere vurdert til 16,2 QALY (3) Referanser: 1. Cervantes F, Dupriez B, Pereira A, et al. New prognostic scoring system for primary myelofibrosis based on a study of the International Working Group for Myelofibrosis Research and Treatment. Blood. 2009;113(13):2895-2901.
Det nye legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen	Momelotinib har sammenlignende data mot ruxolitinib både for pasienter som er JAK naive og tidligere behandlet med ruxolitinib. Myelofibrosepasienter med anemi har et udekket medisinsk behov. I tillegg til behandling av splenomegali og myelofibroserelaterte symptomer har momelotinib vist å forbedre anemi og redusere transfusjonsbehov hos pasientgruppen i de kliniske studiene.
Pasientgrunnlag Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse. Antall norske pasienter antatt aktuell for ny behandling * Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives	I Norge ble det i gjennomsnitt diagnostisert 47 nye tilfeller av primær MF per år i perioden 2012-2015 ifølge data fra Kreftregisteret. Prevalensen var 265 pasienter ved utgangen av 2016. Post-polycythemia vera MF og post-essensiell trombocytose MF er ikke inkludert i disse tallene. Referanse: ID2013_033 Ruxolitinib (Jakavi) – Til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose Anemi er vanlig ved myelofibrose (jf. virkningsmekanismen til momelotinib): -Ca. en tredjedel av MF pasientene er anemiske (Hb nivå <10g/ dL) ved diagnosetidspunktet. -46 % av alle pasienter har behov for blodtransfusjoner innen ett år fra diagnosetidspunktet. Og utover i behandlingsforløpet vil alle pasienter bli anemiske og kunne ha behov for blodtransfusjoner. Referanser: - Chifotides HT, Bose P, Verstovsek S. Momelotinib: An emerging treatment for myelofibrosis patients with anemia. J Hematol Oncol. 2022;15(1):7. - Tefferi A, Lasho TL, Jimma T, et al. One thousand patients with primary myelofibrosis: The mayo clinic experience. Mayo Clin Proc. 2012;87(1):25-33.

7 Kan legemidlet vurderes som sammenlignbart med andre legemidler og inngå i anbud?	
Er det eksisterende anbud på terapiområdet?	Ja (Onkologi 2207)
Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?	Ja - ruxolitinib, fedratinib
Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?	Momelotinib er vurdert faglig likeverdig og gruppert med de andre JAK-hemmere som behandler myelofibrose i Onkologi 2307. GSK Norge aksepterer denne vurderingen.

8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Studie ID Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke	GS-US-352-0101/ 2013-002707-33 (EudraCT Number) SIMPLIFY-1/NCT01969838 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01969838?term=Momelotinib&cond=Myelofibrosis&draw=2&rank=3	GS-US-352-1214/ 2013-005007-13 (EudraCT Number) SIMPLIFY-2/NCT02101268 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02101268?term=Momelotinib&cond=Myelofibrosis&draw=2&rank=4	SRA-MM8-301 MOMENTUM/NCT04173494 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04173494?term=Momelotinib&cond=Myelofibrosis&draw=2&rank=2
Studietype og -design	SIMPLIFY-1 er en multisenter, dobbeltblindet, randomisert fase III, "non-inferiority" studie av momelotinib vs ruxolitinib	SIMPLIFY-2 er en global, åpen, randomisert fase III, "superiority" studie av momelotinib versus best tilgjengelig behandling (BAT)	MOMENTUM er en global, dobbeltblindet, randomisert fase III studie av momelotinib versus danazol (2:1 randomisering)
Formål	Evaluere effekten av momelotinib versus ruxolitinib for pasienter med primær myelofibrose eller post polycythemia vera eller post essensiell trombocytomi myelofibrose (post-PV/ET MF) som ikke har mottatt behandling med JAK hemmer tidligere	Evaluere effekten av momelotinib versus best tilgjengelig behandling (BAT) for pasienter som har suboptimal respons eller hematologiske bivirkninger behandlet med ruxolitinib.	Evaluere effekten av momelotinib versus Danazol for symptomatiske og anemiske pasienter tidligere behandlet med en JAK-hemmer
Populasjon Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier	Voksne JAK-hemmer naive pasienter med en bekreftet diagnose av primær MF eller post-PV/ET MF (N=432) - Blodplater >50 × 109/L - intermediær-1, intermediær-2, eller høyrisiko sykdom	Voksne pasienter med primær MF eller post-PV/ET MF som er anemiske eller har trombocytopeni og tidligere behandlet med ruxolitinib.	Voksne pasienter med primær MF eller post-PV/ET MF som er tidligere behandlet med en JAK-hemmer og som er symptomatiske og anemiske - blodplater ≥25 × 109/L - intermediær-1, intermediær-2, eller høyrisiko

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Momelotinib (n=215) 200 mg én gang daglig blindet i 24 uker, etterfulgt av åpen fase med momelotinib frem til sykdomsprogresjon, leukemitransformasjon eller bivirkninger.	Momelotinib (n=104) 200 mg én gang daglig i 24 uker, etterfulgt av en utvidet fase med momelotinib frem til sykdomsprogresjon, leukemitransformasjon eller bivirkninger.	Momelotinib (n=130) 200 mg én gang daglig blindet i 24 uker, etterfulgt av en åpen fase med momelotinib frem til sykdomsprogresjon, leukemitransformasjon eller bivirkninger.
Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Ruksolitinib (n=217) 20 mg to ganger daglig (eller redusert etter anbefaling i SpC) blindet i 24 uker, etterfulgt av åpen fase med momelotinib uten dosereduksjon av ruksolitinib i overgangsfasen mellom de to medikamentene.	BAT administreres i forhold til behandlingsstandard og utprøvers vurdering i 24 uker. BAT gruppen ble behandlet i hovedsak med ruksolitinib (89 %), deretter hydroxyurea (23 %), og kortikosteroider (12 %). 27 % ble behandlet med ruksolitinib pluss tilleggsbehandling, vanligst var hydroxyurea (17 %), etterfulgt av kortikosteroider (12%).	Danazol (n=65) 300 mg to ganger daglig i 24 uker, deretter krysser over til åpen fase med momelotinib
Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primært endepunkt var miltreduksjon på ≥ 35 % av volum målt i uke 24. Sekundære endepunkter: - total symptomskår (TSS) repons - andel uavhengig av blodtransfusjoner (TI) - andel avhengig av blodtransfusjoner (TD) - andel blodtransfusjoner Alle endepunkt målt ved 24 uker	Primært endepunkt var miltreduksjon på ≥ 35 % av volum målt i uke 24. Sekundære endepunkter: - total symptomskår (TSS) repons - andel uavhengig av blodtransfusjoner (TI) - andel avhengig av blodtransfusjoner (TD) - andel blodtransfusjoner Alle endepunkt målt ved 24 uker	Primært endepunkt var total symptomskår (TSS) respons ved uke 24 Sekundære endepunkter: - andel uavhengig av blodtransfusjoner (TI) - SRR (milt repons) ≥ 25 % og ≥ 35 % - Gjennomsnittlig endring fra baseline TSS - andel blodtransfusjoner Alle endepunkt målt ved 24 uker
Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>			
Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen i Legemiddelverket samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	Studien var ferdigstilt i mai 2019	Studien var ferdigstilt i april 2019	Dataanalyse fra 3. desember 2021, som var 24 uker etter siste pasient ble randomisert.
Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Endelig analyse er publisert, se nedenfor	Endelig analyse er publisert, se nedenfor	Endelig analyse er publisert, se nedenfor
Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	SIMPLIFY-1: A Phase III Randomized Trial of Momelotinib Versus Ruxolitinib in Janus Kinase Inhibitor-Naïve Patients With Myelofibrosis. Mesa et al. J Clin Oncol 2017; 35:3844-3850. Symptomatic benefit of momelotinib in patients with myelofibrosis: Results from the SIMPLIFY phase III studies. Mesa et al. Cancer Medicine. 2023;00:1–13.	Momelotinib versus best available therapy in patients with myelofibrosis previously treated with ruxolitinib (SIMPLIFY 2): a randomised, open-label, phase 3 trial. Harrison et al. Lancet Haematol 2018; 5: e73–81.	Momelotinib versus danazol in symptomatic patients with anaemia and myelofibrosis (MOMENTUM): results from an international, double-blind, randomised, controlled, phase 3 study. Verstovsek et al. Lancet 2023; 401: 269–80

9 Igangsatte og planlagte studier

Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Nei
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?	Nei

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon*Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen*

Type helseøkonomisk analyse <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)</i>	Forventes kun prisnotat (jf. ny prosess for tidlig vurdering av sammenlignbarhet).
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	N/A
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	N/A (men foreligger H2H vs. dagens standardbehandling)
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	N/A (sykdomsspesifikk helserelatert livskvalitet data foreligger i de kliniske studiene)
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Legemiddelbudsjettet er ikke forventet økt som følge av innføring av momelotinib grunnet pågående anbud og momelotinibs forventede plass i behandlingsalgoritmen.

11 Aktuelt for FINOSE?

Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	Nei Viser til pågående anbud og forventet forenklet prosess.
---	---

12 Andre relevante opplysninger <i>Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.</i>	
Angi eventuelle konkrete spørsmål eller emner som ønskes drøftet med Nye metoder før innsending av dokumentasjon.	Dersom forventet forenklet prosess ikke implementeres i Nye metoder, eller saken vurderes annerledes enn forespeilet her, ber vi om mulighet for dialog om dokumentasjonskrav i forkant av bestilling.
Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med? <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja GSK har vært i kontakt med Hoa Tran (Helse Sør-Øst) og Eivind Galteland (Helse Sør-Øst). De har bidratt med informasjon om sykdomsområdet og behandlingspraksis i Norge.
Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemidlet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemidlet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene (ja/nei)? Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes nyelegemidler@sykehusinnkjop.no samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering. Informasjon og skjema: https://sykehusinnkjop.no/informasjon-og-opplering#rammeverk-for-alternative-prisavtaler	Nei
Andre relevante opplysninger?	Nei

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2023_072

1. Momelotinib (Omijara) til aktuell indikasjon er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Navn på spesialistgruppe, dato for vurderingen: LIS-onkologi spesialistgruppe, 26.5.2023
 Evt interessekonflikter: ingen interessekonflikter oppgitt

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Omijara (momelotinib) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Jakavi (ruksolitinib) (Jakavi) og Inrebic (fedratinib) for hovedparten av pasientene.

Evt utfyllende kommentar:

Saksnummer: 105-23

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Fagdirektørene i de regionale helseforetakene og sekretariatet for Nye metoder
Dato:	11.06.2023

Oppdrag om metodevurdering av CGM ved diabetes I. Forslag fra fagdirektørene i de fire regionale helseforetakene.

Hva saken omhandler i korte trekk

Saken er diskutert i interregionalt fagdirektørmøte 13.02.2023 og fagdirektørene var enige om å melde inn saken til diskusjon i Bestillerforum for nye metoder.

Tidligere metoder behandlet i Nye metoder relatert til fagområde og glucosemåler:

- [ID2016 044 System \(FreeStyle Libre\) for egenmåling av blodsukker - Til blodsuktermåling ved diabetes.](#)
- [ID2021 111 Kontinuerlig glukosemåling - Bruken av kontinuerlig glukosemåling \(«continuous glucose monitoring» \(CGM\) inklusive «flash glucose monitoring» \(FGM\)\) til pasienter med type I diabetes med hovedfokus på pasienter over 18 år.](#)

Se vedlegg som underlag til diskusjon.

Vedlegg 1. Forslag metodevurdering CGM ved diabetes type I.

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først og husk å krysse av!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.
Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av): ☒
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av): ☒

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Bjørn Egil Vikse
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Helse Vest RHF
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	bjorn.egil.vikse@helse-vest.no
Dato for innsending av forslag	07.05.2023

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Bruk av kontinuerlig glukosemåler (CGM) til voksne pasienter med type 1 diabetes

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

CGM er et system bestående av en sensor som sitter rett under huden, en sender og en mottaker eller app i mobiltelefonen. Man kan på denne måte følge det kontinuerlige blodsukkeret i en kurve og dosere insulin med større nøyaktighet. En del av apparatene har også innebygde varsler/alarmer ved for høyt eller for lavt blodsukker.

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

Kontinuerlig glukose måler (CGM) til alle pasienter med type 1 diabetes er velfundamentert i den internasjonale litteraturen. Den stabiliserer blodsukkeret bedre enn tidligere brukt blodsukker målinger og HbA1c metoden.

I 2018 besluttet Beslutningsforum at CGM kunne tilbys alle barn < 18 år med type 1 diabetes og annen type diabetes. Det ble også startet en prosess i Nye metoder systemet for om voksne pasienter skulle kunne tilbys CGM. Denne prosessen ble ikke ferdigstilt og har vært avmeldt fra systemet i lengre tid, blant annet på grunn av uklarheter rundt finansieringsansvar. I mellomtiden har Helsedirektoratets veileder og internasjonal litteratur pekt på at pasienter med type 1 diabetes bør vurderes med tanke på CGM.

Ved slutten av 2022 var det solgt ca 28.000 CGM-enheter til helseforetakene. Data fra diabetesregisteret antyder at ca 80% av type 1 diabetikere allerede har CGM-utstyr.

Det er godt dokumentert at bruk av CGM-utstyr enten som selvstendig enhet eller sammen med insulinpumpe øker livskvalitet, reduserer bivirkninger og øker antall leveår for pasienter med type 1 diabetes.

Glukosemåling med fingerstikk er finansiert over blåresept-forskrift, mens CGM og insulinpumpe er finansiert over helseforetakenes budsjetter og denne endringen har dermed i stor grad medført økte kostnader for helseforetakene.

Bruk av CGM og insulinpumper ble diskutert i interregionalt fagdirektørmøte 13.02.23 hvor man kom til at det er viktig å få en vurdering av Bestillerforum for type 1 diabetikere så snart som mulig. Samt at inntil beslutning er tatt skal ikke bytte av CGM utstyr foretas annet enn på særlig indikasjon.

4. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger. For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet», inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.*

Hvordan best overvåke blodsukker nivået til voksne med diabetes type 1. Tradisjonell metode med stikking i finger og måling av blodsukkernivå opp mot kontinuerlig blodsukkermåling (CGM). Pasienter som har behov for insulinpumpe har som regel en CGM. Se for øvrig svar spm 5.

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

5. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Diabetesbehandling har gått gjennom en teknologisk utvikling siste 20 år. Tidligere ble behandlingen av insulinkrevende diabetes gjennomført med blodsukker-måling med fingerstikking og bruk av insulinpenn. Den teknologiske utviklingen på utstysfronten har imidlertid vært betydelig og for pasienter med type 1 diabetes er insulinpumpebehandling og kontinuerlig blodsuktermåling med bruk av CGM-utstyr blitt mer og mer vanlig. Man kan bruke CGM alene eller sammen med en insulinpumpe.

Bruk av CGM gir bedre kontroll av blodsukerverdier på kort og lang sikt.

Metoden med CGM-utstyr vil erstatte glukosemåling med fingerstikk men de fleste vil fortsatt måtte ha et apparat til måling med fingerstikk som en backup løsning.

- | 6. Forslaget gjelder: | Ja | Nei |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten | ☒ | ☐ |
| En ny og innovativ metode | ☐ | ☒ |
| Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode | ☐ | ☒ |
| En sammenligning mellom flere metoder | ☐ | ☒ |
| Er metoden tatt i bruk? | ☒ | ☐ |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis | ☒ | ☐ |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving | ☐ | ☐ |
| Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis | ☒ | ☐ |

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Opprinnelig ble CGM hovedsakelig tilbudt dem med høy risiko for alvorlige hypoglykemier. Senere ble CGM tatt mer i bruk blant dem med for høyt blodsukker, med bedre blodsukkerregulering som formål. Selv om evidensen for effekt på blodsukkerkontroll bare er vist hos pasienter med høy HbA1c, har bruken økt etter en ny anskaffelsesprosess i 2019 slik at alle med diabetes type 1 som ønsker det, nå som hovedregel får anvende CGM. Man ser en stor økning der bruken har blitt utvidet fra dem med tydelig medisinsk indikasjon i form av alvorlige hypoglykemier eller høy HbA1c, og til personer der CGM er et hjelpemiddel som kan gjøre hverdagen enklere og øke pasienttilfredsheten med behandlingen uten at det kan måles som effekter på blodsukkerregulering eller livskvalitet.

Det er derfor viktig å få en avklaring om bruk av CGM utstyr til voksne pasienter med type 1 diabetes på generelt grunnlag. Slik at man får en mest mulig lik behandling i hele landet.

7. Hva omfatter metoden som foreslås (flere kryss mulig)?

- | | |
|------------------------------------|-------------------------------------|
| Legemiddel | ☐ |
| Medisinsk utstyr som er CE-merket* | ☒ |

*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket ☐

Prosedyre ☐

Screening ☐

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud ☐

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten ☐

Annet (beskriv) ☐

8. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? ☒ ☐

Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? ☒ ☐

Eventuelle kommentarer:

Glukosemåling med fingerstikk er finansiert over blåresept-forskrift, mens CGM og insulinpumpe er finansiert over helseforetakenes budsjetter og denne endringen har dermed i stor grad medført økte kostnader for helseforetakene.

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

☒ ☐

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Helsedirektoratets Nasjonal retningslinje for diabetes.

10. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei

☐ ☒

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

11. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Endokrinologi. Hjerne & kar sykdommer, Nevrologi og Øye (ved senkomplikasjoner)
Voksne pasienter med diabetes type 1.

12. Hvilke aspekter er relevante for metodevurderingen? (flere kryss mulig)

Klinisk effekt ☒

Sikkerhet/bivirkninger	☐
Kostnader/ressursbruk	☒
Kostnadseffektivitet	☐
Organisatoriske konsekvenser	☐
Etiske	☐
Juridiske	☐

13. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Pasienter med type 1 diabetes har veldokumentert effekt av å bruke CGM eller insulinpumpe med CGM.

Forventet effekt

Forbedret blodsukker kontroll både på kort og lang sikt. Redusert frekvens av senkomplikasjoner.

Sikkerhet og bivirkninger

Bivirkninger registrert er: Hypersensitivitet, kløing, smerte, rødhet, svie, subkutan blødning, søvn problemer, konsentrasjons problemer samt problemer med CGMS monitoren, teip limet og/eller sensor. Ingen av problemene resulterte i at pasientene slutte med å bruke sensor.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

FHI estimerer at det totalt finnes 270.000 diabetikere i Norge, hvorav 23.000 har type 1 diabetes. (<https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/diabetes/>).

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Helsetjenesten bruker allerede store ressurser på kjøp av CGM-utstyr

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

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

Produsenter: Nordicinfu Care, Ascensia Dia ,Abbott evt fler

Det pågår nå i 2023 en konkurranse i regi av Sykehusinnkjøp for innkjøp av CGM og insulinpumper til bruk i spesialisthelsetjenesten.

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

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

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Saksnummer: 106-23

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Fagdirektørene i de regionale helseforetakene og sekretariatet for Nye metoder
Dato:	09.06.2023

Oppdrag om metodevurdering av CGM ved diabetes II. Forslag fra fagdirektørene i de fire regionale helseforetakene.

Hva saken omhandler i korte trekk

Saken er diskutert i interregionalt fagdirektørmøte 13.02.2023 og fagdirektørene var enige om å melde inn saken til diskusjon i Bestillerforum for nye metoder.

Tidligere metoder behandlet i Nye metoder relatert til fagområde og glucosemåler:

- [ID2016 044 System \(FreeStyle Libre\) for egenmåling av blodsukker - Til blodsuktermåling ved diabetes.](#)
- [ID2021 111 Kontinuerlig glukosemåling - Bruken av kontinuerlig glukosemåling \(«continuous glucose monitoring» \(CGM\) inklusive «flash glucose monitoring» \(FGM\)\) til pasienter med type I diabetes med hovedfokus på pasienter over 18 år.](#)

Se vedlegg som underlag til diskusjon.

Vedlegg 1. Forslag metodevurdering CGM ved diabetes type II.

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først og husk å krysse av!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.
Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av): ☒
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av): ☐

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Bjørn Egil Vikse
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Helse Vest RHF
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	bjorn.egil.vikse@helse-vest.no
Dato for innsending av forslag	07.05.2023

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Bruk av kontinuerlig glukosemåler (CGM) til pasienter med type 2 diabetes

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

CGM er et system bestående av en sensor som sitter rett under huden, en sender og en mottaker eller app i mobiltelefonen. Man kan på denne måte følge det kontinuerlige blodsukkeret i en kurve og dosere insulin med større nøyaktighet. En del av apparatene har også innebygde varsler/alarmer ved for høyt eller for lavt blodsukker.

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

Ved slutten av 2022 var det solgt ca 28.000 CGM-enheter til helseforetakene. Data fra diabetesregisteret antyder at ca 80% av type 1 diabetikere nå har CGM-utstyr, og man kan dermed anta at også en del pasienter med type 2 diabetes har fått CGM-utstyr.

Endokrinologisk fagmiljø beskriver at mange pasienter med type 2 diabetes ønsker seg CGM-utstyr og at det fra et faglig perspektiv kan egne seg for noen pasientgrupper. Foreløpig foreligger ingen god evidens på økt overlevelse, reduserte bivirkninger eller andre harde endepunkter.

Glukosemåling med fingerstikk er finansiert over blåresept-forskrift, mens CGM og insulinpumpe er finansiert over helseforetakenes budsjetter og denne endringen har dermed i stor grad medført økte kostnader for helseforetakene.

4. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger. For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet», inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.*

Hvordan best overvåke blodsukker nivået til voksne med diabetes type 1. Tradisjonell metode med stikking i finger og måling av blodsukkernivå opp mot kontinuerlig blodsuktermåling (CGM). Pasienter som har behov for insulinpumpe har som regel en CGM. Se for øvrig svar spm 5.

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

5. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Diabetes type 2 pasientene behandles i dag først og fremst i primærhelsetjenesten men blir henvist til spesialisthelsetjenesten når man etter å ha forsøkt alle behandlingsalternativene (kostholdsendring, vektreduksjon og medikamentell behandling) ikke klarer å stabilisere pasientens blodsukker. Pasientgruppen behandles fortrinnsvis med andre alternativer enn insulin men dersom blodsukkeret ikke lar seg regulere er eneste alternativ å starte insulinbehandling. I første omgang ved hjelp av blodsukker-måling med fingerstikking og bruk av insulinpenn.

6. Forslaget gjelder:	Ja	Nei
En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten	☒	☐
En ny og innovativ metode	☐	☒
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode	☒	☐
En sammenligning mellom flere metoder	☐	☒
Er metoden tatt i bruk?	☒	☐
Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis	☒	☐
Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving	☐	☒
Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis	☐	☒

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Det er estimert at ca 70 000 mennesker med diabetes type 2 bruker insulin pr i dag, dersom alle disse skulle ha fri tilgang på billigste CGM ville det medføre utgifter på ca 1 300 millioner kroner. Kost nytte effekten for denne pasientgruppen er ikke avklart.

De aller fleste med diabetes type 2 anbefales ikke regelmessig kapillær blodsuktermåling, og de aller fleste har betydelig egenproduksjon av insulin og dermed vesentlig lavere risiko for hypoglykemier og alvorlige hypoglykemier enn personer med diabetes type 1. Bruk av CGM ved diabetes type 2 har derfor vært forbeholdt en meget liten gruppe pasienter, hovedsakelig pasienter med diabetes som likner diabetes type 1 ved at det er behov for multiinjeksjonsregime med insulin samtidig som pasientene har hatt problematiske hypoglykemier til tross for optimal justering av insulindosene. Disse har fått CGM fra helseforetakene etter særskilt vurdering på en diabetespoliklinikk, selv om slik bruk ved diabetes type 2 ikke er eksplisitt nevnt i Helsedirektoratets retningslinjer.

Helseforetakene får nå i økende grad henvisninger med ønske om CGM ved diabetes type 2, selv om det ikke foreligger høy risiko for alvorlige hypoglykemier. Grunnene som oppgis, er de samme som for diabetes type 1. Men kunnskapsgrunnlaget for bruk av CGM ved diabetes type 2 er fortsatt nokså svakt (riktignok raskt økende; det foregår mye forskning på feltet).

Blant både pasienter og behandlere, er det flere som ønsker mer bruk av CGM ved diabetes type 2. Eksempelvis ønsker Diabetesforbundet at alle som bruker multiinjeksjonsregime med insulin, samt alle som bruker langtidsvirkende insulin og er plaget med tilbakevendende hypoglykemier hvor problemet ikke lar seg løse ved å justere behandlingen, skal få bruke CGM. Disse kriteriene kan raskt bli vanskelig avgrensbare slik man har sett ved diabetes type 1, og at praksis fort kan bli at alle med insulinbehandling ved diabetes type 2 kan bli målgruppe. Det vil bety en stor økning i antall med CGM-brukere. Det foregår også forskning om effekter av CGM-bruk hos pasienter med diabetes type 2 som ikke bruker insulin. Økt CGM-bruk ved diabetes type 2 vil lett bli både en stor ny utgift for helseforetakene og øke antallet diabetespasienter som trenger opplæring/oppfølging i spesialisthelsetjenesten (spesialisthelsetjenesten tror det er urealistisk at primærhelsetjenesten kan læres opp i og følge opp CGM-bruk). Det er derfor viktig å få en avklaring om bruk av CGM utstyr til pasienter med type 2 diabetes på generelt grunnlag. Slik at man får en mest mulig lik behandling i hele landet.

7. Hva omfatter metoden som foreslås (flere kryss mulig)?

Legemiddel ☐

Medisinsk utstyr som er CE-merket* ☒

*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket ☐

Prosedyre ☐

Screening ☐

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud ☐

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten ☐

Annet (beskriv) ☐

8. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? ☐ ☒

Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? ☒ ☐

Eventuelle kommentarer:

I 2021 og 2022 kjøpte helseforetakene i Norge CGM-utstyr for omtrent 1 milliard kroner årlig.

Innkjøpsvolumet har økt ca 25% årlig de siste 4 år og med en slik videre økning er det estimert total kostnader på opp mot 2,5 milliarder kroner i 2028. Utifra et ganske konstant volum pasienter med type 1 diabetes er det antatt at en del av denne økningen skyldes tildeling av utstyr til pasienter med type 2 diabetes.

Man har tidligere bedt Helse og omsorgsdepartementet om en avklaring av finansieringen rundt diabetes type 2 pasientene. Men per nå foreligger det ingen signaler fra overordnede myndigheter en avklaring.

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

☐ ☒

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

10. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei

☐ ☒

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

11. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Endokrinologi. Hjerne & kar sykdommer, Nevrologi og Øye (ved senkomplikasjoner)

Pasienter med diabetes type 2.

12. Hvilke aspekter er relevante for metodevurderingen? (flere kryss mulig)

Klinisk effekt ☒

Sikkerhet/bivirkninger ☐

Kostnader/ressursbruk ☒

Kostnadseffektivitet	☒
Organisatoriske konsekvenser	☒
Etiske	☐
Juridiske	☐

13. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Personer med diabetes type 2 hadde en helserelatert livskvalitet tilsvarende 0,85 dersom de ikke hadde diabetiske komplikasjoner, mens den var 0,73 for personer med komplikasjoner. Livskvaliteten var synkende med økende antall komplikasjoner.
OsloEconomics rapport «Diabetes type 2 i Norge» fra april 2021 for Novo Nordisk.
Det foreligger ingen nordiske eller internasjonale studier som viser effekt på leveår av CGM.

Forventet effekt

Forbedret blodsukker kontroll og øke etterlevelse med øvrige tiltak.

Sikkerhet og bivirkninger

Bivirkninger som har vært registrert ved bruk av CGM: Hypersensitivitet, kløing, smerte, rødhet, svie, subkutan blødning, søvn problemer, konsentrasjons problemer samt problemer med CGMS monitoren, teip limet og/eller sensor. Ingen av problemene resulterte i at pasientene slutte med å bruke sensor.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

FHI estimerer at det totalt finnes 270.000 diabetikere i Norge, hvorav 23.000 har type 1 diabetes og ca 70.000 bruker insulin (<https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/diabetes/>).

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Dersom man skal ta utgangspunkt i antall pasienter med insulinkrevende diabetes, 70.000 pr 2022 vil den årlige kostnaden til CGM utstyr øke fra 456 millioner årlig til 1269 millioner. Likeledes vil det medføre en økning i pasienter som tidligere har vært behandlet i primærhelsetjenesten som nå må få time på poliklinikken for hjelp til bruk av utstyr.

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

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

Produsenter: Nordicinfu Care, Ascensia Dia, Abbott etc

Det pågår nå i 2023 en konkurranse i regi av Sykehusinnkjøp for innkjøp av CGM og insulinpumper til bruk i spesialisthelsetjenesten.

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

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

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

ingen

Saksnummer: **107-23**

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Statens legemiddelverk
Dato:	30.05.23

Hva saken omhandler i korte trekk

Saken gjelder to innspill fra leverandør knyttet til to bestillinger for brexucabtagene autoleucel (Tecartus). Det gjelder følgende bestillinger:

ID2020 063: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residiv eller refraktær mantelcellelymfom etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosin kinase hemmer (BTK-hemmer).

ID2021 115: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær akutt lymfoblastisk B-celleleukemi*. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

**Denne indikasjonen har siden bestillingstidspunkt blitt oppdatert til: Tecartus er indisert til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursør akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)*

Bakgrunn for saken

Det er for begge disse indikasjonene bestilt en metodevurdering i et løp c, som innebærer en CUA (cost-utility-analyse).

Leverandør ønsker å endre begge disse bestillingene til et løp d, en forenklet metodevurdering uten CUA. Basert på dette skisserer firma at de ønsker en alternativ prisavtale for sitt produkt.

Leverandør angir at de ser utfordringer med en metodevurdering med CUA siden effektdata for begge indikasjonene vil være basert på en enarmet studie, samt at det for den ene indikasjonen (mantelcellelymfom) er brukt BTK- hemmer i studien (som ikke er besluttet innført i spesialisthelsetjenesten) og som skaper usikkerhet om overførbarheten av resultatene fra studien til norsk klinisk praksis.

Utover ønsket om en alternativ prisavtale, inneholder ikke de to innspillene ny informasjon/dokumentasjon som ikke var tilgjengelig på tidspunktet for de to bestillingene.

Mantelcellelymfom:

Relevant for ID2020_063 og indikasjonen innen mantelcellelymfom er den pågående studien ZUMA-2 ([NCT02601313](#)). Dette er en fase II studie uten kontrollarm som evaluerer bruk av brexucabtagene autoleucel hos pasienter med relapsert/refraktær mantelcellelymfom. Det var opprinnelig to kohorter i denne studien med pasienter som har mottatt opp til 5 tidligere behandlingslinjer, inkludert en BTK-hemmer. Det er imidlertid inkludert en tredje kohort med pasienter med opptil 5 tidligere behandlingslinjer, men uten tidligere behandling med BTK-hemmer. Data for sistnevnte kohort er planlagt analysert separat. Det primære utfallsmålet i studien er ORR (objektiv responsrate), mens OS (totaloverlevelse) og PFS (progresjonsfri overlevelse) er inkludert som sekundære utfallsmål.

Tidligere har Ibrutinib [ID2014_001](#) en negativ beslutning for behandling av R/R mantelcellelymfom, mens det er bestilt en forenklet metodevurdering av pirtoburtinib [ID2023_008](#) til behandling av voksne med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom som tidligere har fått behandling med en Brutons tyrosinkinasehemmer.

Akutt lymfoblastisk B-celleleukemi:

Relevant for ID2021_115 og indikasjonen innen R/R B-ALL er den pågående studien ZUMA-3 ([NCT02614066](#)). Dette er en fase I/II studie uten kontrollarm som evaluerer bruk av brexucabtagene autoleucel hos pasienter med relapsert/refraktær B-ALL. Det primære utfallsmålet i fase II av studien er overall complete remission (OCR, tilsvarer CR + CRi), mens OS og RFS (relaps free survival) er inkludert som sekundære utfallsmål.

Tisagenlecleucel (Kymriah) [ID2017_093](#) er innført til behandling av pediatriske og unge voksne pasienter opptil 25 år med akutt lymfoblastisk B-celleleukemi (B ALL) som er refraktær, i residiv etter transplantasjon eller med to eller flere tilbakefall.

Notuzumab ozogamicin (Besponsa) ([ID2016_087](#)) er innført som bro til allogene hematopoetisk stamcelletransplantasjon hos pasienter med tilbakevendende eller behandlingsrefraktær akutt lymfoblastisk leukemi. Det er også bestilt en metodevurdering av blinatumomab (Blinicyto) ([ID2017_067](#)) som bro til transplantasjon hos pasienter med avansert B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL). For sistnevnte er det ikke levert dokumentasjon fra leverandør til Legemiddelverket.

Legemiddelverket kan ikke se at det er planlagt komparative studier for disse to indikasjonene.

Firma anslår at det vil være 4-8 pasienter årlig som vil være aktuelle for behandling med brexucabtagene autoleucel for begge disse indikasjonene.

Status i andre land:

UK: Begge de aktuelle indikasjonene (ALL fra 26 års alder og eldre) finansieres gjennom Cancer Drug Fund

DK: Ingen informasjon om vurdering av Tecartus er publisert

SV: ALL er under vurdering, MCL er innført. Det er gjennomført en helseøkonomisk analyse for sistnevnte indikasjon: [Helseøkonomisk bedømmning](#)

Canada (CADTH): Det er gjort helseøkonomiske vurderinger av begge indikasjonene. Begge anbefales innført, under forutsetning av tilstrekkelig rabatt på legemiddelets listepreis. Lenke til anbefalingene: [MCL](#) og [ALL](#).

Anbefaling til Bestillerforum

Begge indikasjonene har fått godkjent MT basert på enkeltarm-studier, slik at det vil være nødvendig med indirekte sammenligninger (ITC) for å etablere relativ effekt. Hvorvidt de potensielle ITC vil gi robuste nok resultat til å kunne brukes i en CUA, er ikke mulig å vurdere på forhånd.

Utover ønsket om en alternativ prisavtale, inneholder ikke de to innspillene fra leverandør ny informasjon/dokumentasjon som kan gi grunnlag for en anbefaling om endring av løp.

Vedlagt innspill fra firma.

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes nyemetoder@helse-sorost.no.

NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle. Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av): ☒

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2021_115
Metodens tittel:	Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) - Indikasjon II Behandling av voksne med residivert eller refraktær akutt lymfoblastisk B-celleleukemi.

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Erik A. Stene
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Gilead Sciences Norway AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Erik.stene@gilead.com - 94797210

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Det vises til Bestillerforums bestillinger for brexucabtagene autoleucel (Tecartus) for indikasjonene behandling av voksne med residiv eller refraktær mantelcellelymfom etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosin kinase hemmer (BTK) (ID2020_063) samt behandling av voksne med residivert eller refraktær akutt lymfoblastisk B-celleleukemi (ID2021_115). Bestillerforum har bestilt hurtigmetodevurdering etter løp C for begge indikasjonene.

Gilead har vurdert hva vi skal gjøre med disse to bestillingene, i lys av våre erfaringer med prosessene i Norge knyttet til vår CAR-T Yescarta, som etter nærmere fire og et halvt års tid fant sin løsning sist oktober. Vi har hatt møter med både Legemiddelverket og Sykehusinnkjøp om problemstillingen, og Sykehusinnkjøp informerte oss om at vi måtte ta kontakt med Bestillerforum.

Pasientantallet i Norge er på usikkert grunnlag estimert til å være 4-8 pasienter for begge Tecartus indikasjonene. Fagmiljøet har signalisert et stort behov for et nytt sistelinjebehandlingsalternativ, med potensial for kurasjon. Men pasientantallet er lavt for begge indikasjonene, og for MCL har vi en mer grunnleggende problemstilling siden den kliniske studien er gjort med bruk av btk-i hemmer, noe som ikke tilbys i Norge i den offentlige helsetjenesten. De kliniske resultatene fra studien er derfor vanskelig overførbare til norsk klinisk praksis (selv om det kan tenkes at Tecartus har bedre relativ effekt til komparator i Norge siden btk-i hemmer ikke benyttes).

Tiden brukt på fullt løp utredning for både oss og utredersiden forventes basert på erfaring å bli lang og krevende, også på grunn av holdningene i Norge til enarmede studier og manglende tilgang til btk-i.

Vi vil derfor skissere en mulighet der **Bestillerforum endrer bestillingen til løp D** for begge indikasjonene/bestillingene, hvor vi deretter ønsker en alternativ prisavtale.

På denne måten vil helsetjenesten kunne bruke Tecartus for de aktuelle indikasjonene med stort klinisk behov til en nærmere avtalt pris, til en moderat budsjetteffekt, samtidig som økt kunnskapsnivå for behandling av disse pasientene genereres.

Vi vil sette pris på om Bestillerforum kan ta seg tid til å vurdere denne muligheten, og ser frem til tilbakemelding.

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Tecartus er ikke i bruk i Norge for voksne pasienter med ALL, men for barn og ungdom tilbys det i dag i dag CAR-T celleterapi for ALL (Kymriah).

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

Tecartus til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktær akutt lymfatisk B-Celleleukemi.

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

For pasienter som ikke er kandidater for ALLO er palliativ behandling behandlingsalternativet i denne sene fasen av sykdomsforløpet, ref. også metodevarselet til Legemiddelverket som danner grunnlaget for bestillingen.

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICQ)

Nytt og potensielt kurativt alternativ for pasienter som ellers forventes å dø raskt.

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

NA

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

Tecartus fikk MT første gang 14.12.2020 (EU/1/20/1492/001)

10. Andre kommentarer

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Gilead/Kite er innehaver av markedsføringstillatelse.

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes nyemetoder@helse-sorost.no.

NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle. Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av): ☒

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet [før innsending](#).

Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2021_115
Metodens tittel:	Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) Behandling av voksne med residiv eller refraktær mantelcellelymfom etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosin kinase hemmer (BTK). (CAR) T-celleterapi. (Kimærisk antigenreseptor (CAR) T-celleterapi)

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Erik A. Stene
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Gilead Sciences Norway AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Erik.stene@gilead.com - 94797210

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Det vises til Bestillerforums bestillinger for brexucabtagene autoleucel (Tecartus) for indikasjonene behandling av voksne med residiv eller refraktær mantelcellelymfom etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosin kinase hemmer (BTK) (ID2020_063) samt behandling av voksne med residivert eller refraktær akutt lymfoblastisk B-celleleukemi (ID2021_115). Bestillerforum har bestilt hurtigmetodevurdering etter løp C for begge indikasjonene.

Gilead har vurdert hva vi skal gjøre med disse to bestillingene, i lys av våre erfaringer med prosessene i Norge knyttet til vår CAR-T Yescarta, som etter nærmere fire og et halvt års tid fant sin løsning sist oktober. Vi har hatt møter med både Legemiddelverket og Sykehusinnkjøp om problemstillingen, og Sykehusinnkjøp informerte oss om at vi måtte ta kontakt med Bestillerforum.

Pasientantallet i Norge er på usikkert grunnlag estimert til å være 4-8 pasienter for begge Tecartus indikasjonene. Fagmiljøet har signalisert et stort behov for et nytt sistelinjebehandlingsalternativ, med potensial for kurasjon. Men pasientantallet er lavt for begge indikasjonene, og for MCL har vi en mer grunnleggende problemstilling siden den kliniske studien er gjort med bruk av btk-i hemmer, noe som ikke tilbys i Norge i den offentlige helsetjenesten. De kliniske resultatene fra studien er derfor vanskelig overførbare til norsk klinisk praksis (selv om det kan tenkes at Tecartus har bedre relativ effekt til komparator i Norge siden btk-i hemmer ikke benyttes).

Tiden brukt på fullt løp utredning for både oss og utredersiden forventes basert på erfaring å bli lang og krevende, også på grunn av holdningene i Norge til enarmede studier og manglende tilgang til btk-i.

Vi vil derfor skissere en mulighet der Bestillerforum endrer bestillingen til løp D for begge indikasjonene/bestillingene, hvor vi deretter ønsker en alternativ prisavtale.

På denne måten vil helsetjenesten kunne bruke Tecartus for de aktuelle indikasjonene med stort klinisk behov til en nærmere avtalt pris, til en moderat budsjetteffekt, samtidig som økt kunnskapsnivå for behandling av disse pasientene genereres.

Vi vil sette pris på om Bestillerforum kan ta seg tid til å vurdere denne muligheten, og ser frem til tilbakemelding.

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Tecartus er ikke i bruk i Norge

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

Nytt sistelinjealternativ for voksne med residiv eller refraktær mantelcellelymfom etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosin kinase hemmer (BTK). (CAR) T-celleterapi. (Kimærisk antigenreseptor (CAR) T-celleterapi)

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

Alternativet er palliativ behandling, ref. også metodevarselet til Legemiddelverket som danner grunnlaget for bestillingen.

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)

Nytt og potensielt kurativt alternativ for pasienter som ellers forventes å dø raskt.

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

NA

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

Tecartus fikk MT første gang 14.12.2020 (EU/1/20/1492/001)

10. Andre kommentarer

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Gilead/Kite er innehaver av markedsføringstillatelse.

Saksnummer: 108-23

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	09.06.2023

Oppdrag: ID2022_125 Daprodustat til behandling av voksne med anemi som er assosiert med kronisk nyresykdom. Forslag om endring av oppdrag.**Hva saken omhandler i korte trekk**

Firma har sendt et innspill hvor de foreslår at nåværende oppdrag for ID2022_125 blir endret fra en forenklet metodevurdering (løp A) til kun et prisnotat.

Bestillerforum for nye metoder ga 18.10.2022 følgende oppdrag for ID2022_125:

En forenklet metodevurdering (løp A) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for daprodustat til behandling av voksne med anemi som er assosiert med kronisk nyresykdom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Firma viser i innspillet til spesialistgruppen har vurdert virkestoffet daprodustat som faglig likeverdig med det innførte virkestoffet roksadustat (ID2020_107). På bakgrunn av dette foreslår firma en endring av oppdraget til kun å omfatte et prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF.

Vedlagt innspill fra firma (GSK).

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes nyemetoder@helse-sorost.no.

NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle. Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av): ☒

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2022_125
Metodens tittel:	Behandling av voksne med anemi som er assosiert med kronisk nyresykdom

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Anders K. Hansen
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	GSK
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Anders.k.hansen@gsk.com

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Bestillerforum vedtok 18. oktober 2022 en forenklet metodevurdering (løp A) for daprodustat. Legemiddelverket foreslo 21. desember 2022 at det i denne saken ville være tilstrekkelig med utarbeidelse av et <i>beslutningsnotat</i> (fremfor innsendelse og evaluering iht. krav for løp A). GSK sluttet seg til dette. Spesialistgruppen har vurdert daprodustat faglig likeverdig med tilgjengelig HIF – roksadustat. Vi har registrert at Nye Metoder i senere tid har omgjort bestillinger fra forenklede vurderinger til kun prisnotat fra Sykehusinnkjøp i flere saker med lignende kontekst (f.eks ID2021_087 og ID2022_066).

Slik vi ser det vil et beslutningsnotat heller ikke i dette tilfellet bidra til å opplyse saken på et bedre vis enn hva som følger av et prisnotat.

I korrespondanse med Sykehusinnkjøp 23. mai 2023 ble vi bedt om å fremme forslag (om å endre saksgang til at kun Sykehusinnkjøp utarbeider prisnotat) for sekretariatet for Nye Metoder. GSK gjorde dette i e-post 24. mai 2023. Sekretariatet for Nye metoder anmodet på denne bakgrunn 24. mai 2023 at vi spilte inn forslaget til endring formelt via «dette» skjemaet.

På denne bakgrunn ber vi om endret saksgang for daprodustat (ID2022_125), slik at saksbehandling begrenses til at Sykehusinnkjøp utarbeider prisnotat.

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag: Nei
Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:
Hvor er eventuelt metoden i bruk:

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

Beskriv kortfattet: Voksne med anemi som er assosiert med kronisk nyresykdom

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

Beskriv kortfattet:
Epo-behandling og roksadustat

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet:

Spesialistgruppen har vurdert daprodustat faglig likeverdig med tilgjengelig HIF – roksadustat.

--

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:

Nei

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT:

Forventes i løpet sommeren 2023

10. Andre kommentarer

Nei

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Beskriv kortfattet:

Jobber i GSK, firma som markedsfører og produserer daprodustat

Saksnummer: 109-23

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Statens legemiddelverk
Dato:	09.06.2023

Oppdrag; ID2021_117, ID2017_068, ID2018_080, ID2021_097, ID2021_106, ID2021_065, ID2019_131, ID2021_055, ID2017_080 og ID2021_027 hvor legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon.

Hva saken omhandler

Tidligere sendte Statens legemiddelverk (SLV) en bestilling av dokumentasjon til legemiddelfirmaene når Bestillerforum for nye metoder ga oppdrag om en metodevurdering av deres legemiddel.

Til noen oppdrag har firmaene ikke levert inn dokumentasjon, og SLV har dermed ikke kunnet påbegynne arbeidet med metodevurderingene.

Denne saken gjelder følgende oppdrag hvor legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon:

1. Oppdrag ID2021_117: En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for somatrogon til behandling av veksthormonmangel hos barn, ble gitt av Bestillerforum 25.10.2021.
2. Oppdrag ID2017_068: Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for rucaparib til behandling av eggstokkreft, ble gitt av Bestillerforum 21.08.2017.
3. Oppdrag ID2018_080: Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for rucaparib (Rubraca) til vedlikeholdsbehandling av platinum-sensitiv eggstokkreft, ble gitt av Bestillerforum 24.09.2018.
4. Oppdrag ID2021_097: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for inebilizumab til behandling av voksne med neuromyelitis optica-spektrumforstyrrelser, ble gitt av Bestillerforum 30.08.2021.
5. Oppdrag ID2021_106: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for vokselotor til behandling av hemolytisk anemi hos pasienter 12 år og eldre med sigdcellesykdom, ble gitt av Bestillerforum 27.09.2021
6. Oppdrag ID2021_065: En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for lonapegsomatropin til behandling av veksthormonmangel hos barn, ble gitt av Bestillerforum 31.05.2021.
7. Oppdrag ID2019_131: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for glasdegib til førstelinjebehandling av pasienter med tidligere ubehandlet AML (de novo eller sekundær), som tillegg til mindre intensiv behandling når intensiv kjemoterapi er uegnet, ble gitt av Bestillerforum 27.01.2020.
8. Oppdrag ID2021_055: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ripretinib til behandling av avansert gastrointestinal stromal tumor. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS., ble gitt av Bestillerforum 26.04.2021.

9. Oppdrag ID2017_080: Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for padeliporfin i fotodynamisk terapi som førstelinjebehandling av lokalisert prostatakraft, ble gitt av Bestillerforum 25.09.2017.
10. Oppdrag ID2021_027, En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (D) gjennomføres av Statens legemiddelverk for lisocabtagene maraleucel til behandling av storcellet B-cellelymfom, diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B) etter to eller flere linjer med systemisk behandling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS., ble gitt av Bestillerforum 18.10.2022.

SLV har sendt forespørsler til de aktuelle firmaene og spurt om når de estimerer å sende inn dokumentasjonen til metodevurderingen i oppdragene. SLV har imidlertid ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon fra firmaene.

Notater med nærmere beskrivelser av hvert oppdrag er vedlagt saken.

Forslag til beslutning for samtlige oppdrag i saken:

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget. Saken kan sendes til de regionale helseforetakene som forbereder sak for beslutning.

Vedlegg:

1. Oppdrag ID2021_117 Somatogon_Ngenla_notat til Bestillerforum-kun offentlig v.
2. Oppdrag ID2017_068_rucaparib_Rubraca_notat til Bestillerforum-kun offentlig v.
3. Oppdrag ID2018_080_rucaparib_Rubraca_notat til Bestillerforum-kun offentlig v.
4. Oppdrag ID2021_097_inebilizumab_Uplizna_notat til Bestillerforum-kun offentlig v.
5. Oppdrag ID2021_106_vokselotor_Oxbryta_notat til Bestillerforum-kun offentlig v.
6. Oppdrag ID2021_065_lonapegsomatropin_Skytrofa_notat til Bestillerforum-kun offentlig v.
7. Oppdrag ID2019_131_glasdegib_Daurismo_notat til Bestillerforum_kun offentlig v.
8. Oppdrag ID2021_055_ripretinib_Qinlock_notat Bestillerforum_kun offentlig v.
9. Oppdrag ID2017_080_padeliporfin_Tookad_notat til Bestillerforum - kun offentlig v.
10. Oppdrag ID2021_027_lisocabtagene maraleucel_Breyanzi_notat til B.forum - kun offentlig v.

Saksnummer: 109-23 **VEDLEGG 1**

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	<i>Bestillerforum RHF</i>
Fra:	<i>Statens legemiddelverk</i>
Dato:	<i>11.05.2023</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2021_117. En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for somatrogon til behandling av veksthormonmangel hos barn, ble gitt av Bestillerforum 25.10.2021.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 01.10.2021. Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Legemiddelverket har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Ngenla
Virkestoff	Somatrogon
ATC-kode	H01AC08
Legemiddelfirma	Pfizer Europe MA EEIG (1)
Godkjent indikasjon (MT)	Ngenla er indisert til behandling av barn og ungdom fra 3 års alder som har vekstforstyrrelser på grunn av utilstrekkelig sekresjon av veksthormon.
MT-dato	14.02.2022
MT- dato aktuell indikasjon	14.02.2022
Aktuell Indikasjon	Behandling av veksthormonmangel hos barn.
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Ingen øvrige metoder i Nye metoder
Administrasjonsform	Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon)
Dosering	Den anbefalte dosen er 0,66 mg/kg kroppsvekt administrert én gang i uken ved subkutan injeksjon.
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ngenla-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ngenla-epar-public-assessment-report_en.pdf

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV): <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2022-10-21-ngenla-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html?query=Somatrogon> Godkjent.

Danmark, (Medicinrådet): Na.

Skottland, (SMC): <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/somatrogon-ngenla-abb-smc2493/> Godkjent

England, (NICE/NHS): <https://www.nice.org.uk/guidance/ta863/chapter/1-Recommendations> Godkjent.

Canada, (CADTH):
<https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2022/SR0683%20Ngenla%20-%20CADTH%20Final%20Rec.pdf> Godkjent.

Prisinformasjon: Har ikke maksimalpris i Legemiddelsøk.

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Statens Legemiddelverk, dato 11.05.2023

Anette Grøvan
enhetsleder

Saksnummer: 109-23 **VEDLEGG 2**

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	<i>Bestillerforum RHF</i>
Fra:	<i>Statens legemiddelverk</i>
Dato:	<i>11.05.2023</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2017_068, Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for rucaparib til behandling av eggstokkreft, ble gitt av Bestillerforum 21.08.2017.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til 02.06.2017. Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Legemiddelverket har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Rubraca
Virkestoff	Rucaparib
ATC-kode	L01XK03
Legemiddelfirma	Clovis Oncology Ireland Limited
Godkjent indikasjon (MT)	Rubraca er indisert som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med platinasensitiv residiverende høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) på platinabasert kjemoterapi.
MT-dato	24.05.2018
MT-dato aktuell indikasjon	24.05.2018
Aktuell indikasjon	Behandling av eggstokkreft
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Indikasjon II: Rucaparib (Rubraca) til vedlikeholdsbehandling av platinum-sensitiv eggstokkreft. Status: Til metodevurdering.
Administrasjonsform	Tablett, filmdrasjert, 200 mg Tablett, filmdrasjert, 250 mg Tablett, filmdrasjert, 300 mg
Dosering	Den anbefalte dosen er 600 mg rucaparib som tas to ganger daglig, tilsvarende en total daglig dose på 1200 mg, frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Pasienter skal starte vedlikeholdsbehandlingen med Rubraca senest 8 uker etter siste dose av det platinabaserte behandlingen.
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rubraca-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/rubraca-epar-public-assessment-report_en.pdf

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV): N.A.

Danmark, (Medicinrådet): N.A.

Skottland, (SMC): <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/rucaparib-rubraca-nonsub-smc2221/>. The third-line treatment indication for rucaparib has been withdrawn following a review of the findings of the ARIEL-4 trial, which showed lower overall survival for rucaparib treatment versus standard chemotherapy in patients with high-grade epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer.

England, (NICE/NHS): <https://www.nice.org.uk/guidance/discontinued/gid-ta10168>. Ikke godkjent grunnet manglende informasjon fra legemiddelselskap.

Canada, (CADTH): N.A.

Prisinformasjon: Har ikke maksimalpris i Norge.

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Statens Legemiddelverk, 11.05.2023

Elisabeth Bryn

Enhetsleder Kreftlegemidler

Saksnummer: 109-23 **VEDLEGG 3**

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	<i>Bestillerforum RHF</i>
Fra:	<i>Statens legemiddelverk</i>
Dato:	<i>11.05.2023</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2018_080, Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for rucaparib (Rubraca) til vedlikeholdsbehandling av platinum-sensitiv eggstokkreft, ble gitt av Bestillerforum 24.09.2018.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 21.08.2018. Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Legemiddelverket har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Rubraca
Virkestoff	Rucaparib
ATC-kode	L01XK03
Legemiddelfirma	Clovis Oncology Ireland Limited
Godkjent indikasjon (MT)	Rubraca er indisert som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med platinasensitiv residiverende høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) på platinabasert kjemoterapi.
MT-dato	24.05.2018
MT- dato aktuell indikasjon	23.01.2019
Aktuell Indikasjon	Til vedlikeholdsbehandling av platinum-sensitiv eggstokkreft (Indikasjon II)
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Rucaparib (Rubraca) til behandling av eggstokkreft. Status: Til metodevurdering.
Administrasjonsform	Tablett, filmdrasjert, 200 mg Tablett, filmdrasjert, 250 mg Tablett, filmdrasjert, 300 mg
Dosering	Den anbefalte dosen er 600 mg rukaparib som tas to ganger daglig, tilsvarende en total daglig dose på 1 200 mg, frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Pasienter skal starte vedlikeholdsbehandlingen med Rubraca senest 8 uker etter siste dose av det platinabaserte behandlingen.
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rubraca-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/rubraca-epar-public-assessment-report_en.pdf

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV): N.A.

Danmark, (Medicinrådet): N.A.

Skottland, (SMC): <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/rucaparib-rubraca-full-smc2224/>. Rucaparib er godkjent for bruk til pasienter som ikke har en BRCA-mutasjon.

England, (NICE/NHS): <https://www.nice.org.uk/guidance/TA611/chapter/1-Recommendations>. Rucaparib is recommended for use only if the conditions in the managed access agreement for rucaparib are followed.

Canada, (CADTH): N.A.

Prisinformasjon: Har ikke maksimalpris i Norge.

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Statens Legemiddelverk, 11.05.2023

Elisabeth Bryn
enhetsleder

Saksnummer: 109-23 **VEDLEGG 4**

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	<i>Bestillerforum RHF</i>
Fra:	<i>Statens legemiddelverk</i>
Dato:	<i>11.05.2023</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2021_097. En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for inebilizumab til behandling av voksne med neuromyelitis optica-spektrumforstyrrelser, ble gitt av Bestillerforum 30.08.2021.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 30.06.2021. Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Legemiddelverket har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Uplizna
Virkestoff	Inebilizumab
ATC-kode	L04AA47
Legemiddelfirma	Horizon Therapeutics Ireland DAC
Godkjent indikasjon (MT)	Uplizna er indisert som monoterapi for behandling av voksne pasienter med neuromyelitis opticaspektrumforstyrrelser (NMOSD) som er anti-akvaporin-4 immunglobulin G (AQP4-IgG)-seropositive,
MT-dato	25.04.2022
MT- dato aktuell indikasjon	25.04.2022
Aktuell Indikasjon	Behandling av voksne med neuromyelitis optica-spektrumforstyrrelser.
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Ingen øvrige indikasjoner i Nye Metoder.
Administrasjonsform	Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
Dosering	Den anbefalte startdosen er 300 mg (3 hetteglass på 100 mg) intravenøs infusjon, som 2 uker senere følges av en andre 300 mg intravenøs infusjon.
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/uplizna-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/uplizna-epar-public-assessment-report_en.pdf

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV): Na.

Danmark, (Medicinrådet): Na.

Skottland, (SMC): Na.

England, (NICE/NHS): Na.

Canada, (CADTH): Na.

Prisinformasjon: Har ikke maksimalpris i Legemiddelsøk.

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Statens Legemiddelverk, dato 11.05.2023

Anette Grøvan

enhetsleder

Saksnummer: 109-23 **VEDLEGG 5**

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	<i>Bestillerforum RHF</i>
Fra:	<i>Statens legemiddelverk</i>
Dato:	<i>26.05.2023</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2021_106. En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for vokselotor til behandling av hemolytisk anemi hos pasienter 12 år og eldre med sigdcellesykdom, ble gitt av Bestillerforum 27.09.2021.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 20.09.2021. Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Legemiddelverket har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Oxbryta
Virkestoff	Vokselotor
ATC-kode	B06AX03
Legemiddelfirma	Global Blood Therapeutics Netherlands B.V.
Godkjent indikasjon (MT)	Oxbryta er indisert til behandling av hemolytisk anemi grunnet sigdcellesykdom (SCD) hos voksne og pediatriske pasienter fra 12 års alder, som monoterapi eller i kombinasjon med hydroksykarbamid.
MT-dato	14.02.2022
MT- dato aktuell indikasjon	14.04.2022
Aktuell Indikasjon	Behandling av hemolytisk anemi hos pasienter 12 år og eldre med sigdcellesykdom.
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Ingen øvrige indikasjoner i Nye Metoder.
Administrasjonsform	Tablett, filmdrasjert
Dosering	Den anbefalte dosen av Oxbryta er 1500 mg (tre 500 mg filmdrasjerte tabletter) tatt oralt én gang daglig
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/oxbryta-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/oxbryta-epar-public-assessment-report_en.pdf

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV): Na.

Danmark, (Medicinrådet): Na.

Skottland, (SMC): Na.

England, (NICE/NHS): Na.

Canada, (CADTH): Na.

Prisinformasjon: Har ikke maksimalpris i Legemiddelsøk.

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Statens Legemiddelverk, dato 26.05.2022

Anette Grøvan
enhetsleder

Saksnummer: 109-23 **VEDLEGG 6**

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	<i>Bestillerforum RHF</i>
Fra:	<i>Statens legemiddelverk</i>
Dato:	<i>26.05.2023</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2021_065. En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for lonapegsomatropin til behandling av veksthormonmangel hos barn, ble gitt av Bestillerforum 31.05.2021.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 04.05.2021. Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Legemiddelverket har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Skytrofa
Virkestoff	Lona pegsomatropin
ATC-kode	H01AC09
Legemiddelfirma	Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S
Godkjent indikasjon (MT)	Veksthemning hos barn og ungdom i alderen 3 år til 18 år på grunn av utilstrekkelig sekresjon av endogent veksthormon (veksthormonmangel GHD).
MT-dato	11.01.2022
MT- dato aktuell indikasjon	11.01.2022
Aktuell Indikasjon	Legemiddel (injeksjonsvæske) til behandling av veksthormonmangel hos barn.
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Ingen øvrige indikasjoner
Administrasjonsform	Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Dosering	Den anbefalte startdosen med Skytrofa er 0,24 mg somatropin/kg kroppsvekt, som gis én gang i uken
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/skytrofa-previously-lona-pegsomatropin-ascendis-pharma-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/lona-pegsomatropin-ascendis-pharma-epar-public-assessment-report_en.pdf

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV): Na.

Danmark, (Medisinrådet): Na.

Skottland, (SMC): Na.

England, (NICE/NHS): Na.

Canada, (CADTH): Na.

Prisinformasjon: Har ikke maksimalpris i Legemiddelsøk.

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Statens Legemiddelverk, dato 26.05.2023

Anette Grøvan

enhetsleder

Saksnummer: 109-23 **VEDLEGG 7**

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	<i>Bestillerforum RHF</i>
Fra:	<i>Statens legemiddelverk</i>
Dato:	<i>02.06.2023</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2019_131, En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for glasdegib til førstelinjebehandling av pasienter med tidligere ubehandlet AML (de novo eller sekundær), som tillegg til mindre intensiv behandling når intensiv kjemoterapi er uegnet, ble gitt av Bestillerforum 27.01.2020.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 19.12.2019. Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Legemiddelverket har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Daurismo
Virkestoff	Glasdegib
ATC-kode	L01XJ03
Legemiddelfirma	Pfizer Europe MA EEIG
Godkjent indikasjon (MT)	Norsk preparatomtale er ikke tilgjengelig. MT-status: Midlertidig utgått. Daurismo is indicated, in combination with low-dose cytarabine, for the treatment of newly diagnosed de novo or secondary acute myeloid leukaemia (AML) in adult patients who are not candidates for standard induction chemotherapy.
MT-dato	26.06.2020
MT- dato aktuell indikasjon	26.06.2020
Aktuell Indikasjon	Til behandling av akutt myelogen leukemi (AML)
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Ingen
Administrasjonsform	Tablett, filmdrasjert, 25 mg Tablett, filmdrasjert, 100 mg
Dosering	The recommended dose is 100 mg glasdegib once daily in combination with low-dose cytarabine. Glasdegib should be continued as long as the patient is deriving clinical benefit.
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/daurismo-epar-product-information_en.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/daurismo-epar-public-assessment-report_en.pdf

Det foreligger ikke aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV): N.A.

Danmark, (Medicinrådet): N.A.

Skottland, (SMC): N.A.

England, (NICE/NHS): N.A.

Canada, (CADTH): N.A.

Prisinformasjon:

Handelsnavn	Legemiddel- form	Styrke	Antall beholdere/ mengde per stk	Maksimal AUP- NOK
Daurismo	Tablett, filmdrasjert	25 mg	60 stk. per blisterpakning	166 136,70
Daurismo	Tablett, filmdrasjert	100 mg	30 stk. per blisterpakning	166 136,70

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Statens Legemiddelverk, dato 02.06.2023

Elisabeth Bryn
enhetsleder

Saksnummer: 109-23 **VEDLEGG 8**

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	<i>Bestillerforum RHF</i>
Fra:	<i>Statens legemiddelverk</i>
Dato:	<i>02.06.2023</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2021_055, En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ripretinib til behandling av avansert gastrointestinal stromal tumor. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS., ble gitt av Bestillerforum 26.04.2021.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 24.03.2021. Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Legemiddelverket har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Qinlock
Virkestoff	Ripretinib
ATC-kode	L01EX19
Legemiddelfirma	Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Godkjent indikasjon (MT)	QINLOCK er indisert for behandling av voksne pasienter med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib.
MT-dato	18.11.2021
MT- dato aktuell indikasjon	18.11.2021
Aktuell Indikasjon	Behandling av voksne pasienter med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib.
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Ingen
Administrasjonsform	Tablett, 50 mg
Dosering	Den anbefalte dosen er 150 mg ripretinib (tre 50 mg tabletter) tatt én gang daglig på samme tidspunkt hver dag med eller uten mat.
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/qinlock-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/qinlock-epar-public-assessment-report_en.pdf

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV): N.A.

Danmark, (Medicinrådet): N.A.

Skottland, (SMC): N.A.

England, (NICE/NHS): N.A.

Canada, (CADTH): <https://www.cadth.ca/ripretinib>. Reimburse with clinical conditions: Qinlock should only be reimbursed if the drug is prescribed without any other anticancer drugs by a clinician with expertise in the treatment of GIST, and if the cost of Qinlock is reduced.

Prisinformasjon

Legemiddelet har ikke maksimalpris i Norge.

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Statens Legemiddelverk, dato 02.06.2023

Elisabeth Bryn
enhetsleder

Saksnummer: 109-23 **VEDLEGG 9**

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	<i>Bestillerforum RHF</i>
Fra:	<i>Statens legemiddelverk</i>
Dato:	<i>02.06.2023</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2017_080, Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for padeliporfin i fotodynamisk terapi som førstelinjebehandling av lokalisert prostatakraft, ble gitt av Bestillerforum 25.09.2017.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 30.06.2017. Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Legemiddelverket har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Tookad
Virkestoff	Padeliporfin
ATC-kode	L01XD07
Legemiddelfirma	STEBA Biotech S.A.
Godkjent indikasjon (MT)	TOOKAD er indisert som monoterapi til voksne pasienter med tidligere ubehandlet, unilateral lavrisiko-adenokarsinom i prostata med forventet levetid på ≥ 10 år og: - klinisk stadium T1c eller T2a. - Gleason-score ≤ 6, basert på biopsimetoder med høy oppløsning. - PSA ≤ 10 ng/ml. - 3 positive biopsier med maksimalt 5 mm kreft i enhver biopsilengde ELLER 1–2 positive biopsier med ≥ 50 % kreftinfiltrasjon i enhver biopsilengde eller en PSAtetthet $\geq 0,15$ ng/ml/cm³.
MT-dato	10.11.2017
MT- dato aktuell indikasjon	10.11.2017
Aktuell Indikasjon	Padeliporfin (Tookad) i fotodynamisk terapi som førstelinjebehandling av lokalisert prostatakreft
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Ingen
Administrasjonsform	Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning, 183 mg Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning, 366 mg
Dosering	Den anbefalte dosen av TOOKAD er én enkeltdose på 3,66 mg/kg med padeliporfin. TOOKAD administreres som en del av fokal VTP. VTP-prosedyren utføres under narkose etter rektal forberedelse. Profylaktisk antibiotika og alfablokkere kan foreskrives etter legens vurdering. Ny behandling av samme lapp eller sekvensiell behandling av lappen på motsatt side av prostata anbefales ikke.
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tookad-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/tookad-epar-public-assessment-report_en.pdf

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV): N.A.

Danmark, (Medisinrådet): N.A.

Skottland, (SMC): N.A.

England, (NICE/NHS): <https://www.nice.org.uk/guidance/ta546/chapter/1-Recommendations>. The company's cost-effectiveness analyses compare padeliporfin with radical therapies. However, because there is no clinical-effectiveness evidence comparing padeliporfin and radical therapies, it is not possible to consider these analyses. Therefore, padeliporfin cannot be recommended for untreated, unilateral, low-risk prostate cancer.

Canada, (CADTH): N.A.

Prisinformasjon

Legemiddelet har ikke maksimalpris i Norge.

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Statens Legemiddelverk, dato 02.06.2023

Elisabeth Bryn
enhetsleder

Saksnummer: 109-23 **VEDLEGG 10**

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	<i>Bestillerforum RHF</i>
Fra:	<i>Statens legemiddelverk</i>
Dato:	<i>02.06.2023</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2021_027, En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (D) gjennomføres av Statens legemiddelverk for lisocabtagene maraleucel til behandling av storcellet B-cellelymfom, diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B) etter to eller flere linjer med systemisk behandling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS., ble gitt av Bestillerforum 18.10.2022.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 15.01.2021. Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Legemiddelverket har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Breyanzi
Virkestoff	Lisocabtagene maraleucel
ATC-kode	L01XL08
Legemiddelfirma	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Godkjent indikasjon (MT)	Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med relapserende eller refraktær diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
MT-dato	04.04.2022
MT- dato aktuell indikasjon	04.04.2022
Aktuell Indikasjon	Behandling av storcellet B-cellelymfom, diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B) etter to eller flere linjer med systemisk behandling (Indikasjon I og II)
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Indikasjon III: Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med DLCL, HGBCL, PMBCL og FL3B som er refraktært eller har residivert innen 12 måneder med førstelinjebehandling og som er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon. Status: Til metodevurdering.
Administrasjonsform	Infusjonsvæske, dispersjon
Dosering	Breyanzi er kun indisert til autolog bruk. Behandlingen består av en enkeltdose til infusjon, som inneholder en dispersjon til infusjon av CAR+ levedyktige T-celler i ett eller flere hetteglass. Måldosen er 100 × 10 ⁶ CAR+ levedyktige T-celler (bestående av en målratio på 1:1 av cellekomponentene CD4+ og CD8+) innenfor et område på 44-120 × 10 ⁶ CAR+ levedyktige T-celler. Se det medfølgende sertifikatet for frigivelse for infusjon (release for infusion certificate, RfIC) for ytterligere informasjon angående dose. Tilgjengeligheten av Breyanzi må bekreftes før oppstart av det lymfodepleterende regimet. Pasienter bør gjennomgå en ytterligere klinisk undersøkelse før administrering av lymfodepleterende kjemoterapi og Breyanzi for å sikre at det ikke foreligger noen grunn for å utsette behandling.
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/breyanzi-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/breyanzi-epar-public-assessment-report_en.pdf

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV): N.A.

Danmark, (Medicinrådet): N.A.

Skottland, (SMC): N.A.

England, (NICE/NHS): N.A.

Canada, (CADTH): <https://www.cadth.ca/lisocabtagene-maraleucel>. Reimburse with clinical conditions: Breyanzi should only be reimbursed if patients have not already been treated with a chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy and are in relatively good health to tolerate the treatment if it is prescribed and administered by specialists and trained personnel in dedicated centres and the cost of Breyanzi is reduced.

Prisinformasjon

Legemiddelet har ikke maksimalpris i Norge.

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Statens Legemiddelverk, dato 02.06.2023

Elisabeth Bryn
enhetsleder

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Statens legemiddelverk
Dato:	06.06.2023

ID2022_004: teduglutid (Revestive) til behandling av kort tarm-syndrom hos pasienter fra 4 måneders korrigert alder (corrected gestational age) og eldre.**Hva saken omhandler i korte trekk**

Notatet omhandler følgende bestilling, ID2022_004: Teduglutid (Revestive) til behandling av kort tarm-syndrom hos pasienter fra 4 måneders korrigert alder (corrected gestational age) og eldre. Statens Legemiddelverk (Legemiddelverket) har mottatt tilbakemelding fra leverandør om at de ikke planlegger å levere dokumentasjon til en metodevurdering for denne bestillingen.

Bakgrunn

Det har foreligget markedsføringstillatelse (MT) for teduglutid (Revestive) siden 2012, med indikasjon til behandling av pasienter ≥ 1 år med kort tarm-syndrom. Legemiddelet er tatt i bruk for denne indikasjonen. Legemidlet omfattes av *Legemidler til behandling av sjeldne sykdommer* og ble overført fra Folketrygden til helseforetakene og RHF-finansiering 1. februar 2019. I 2023 ble det innvilget en aldersutvidelse for legemiddelet, for pasienter fra 4 måneders korrigert alder (corrected gestational age) og eldre. Det foreligger unntakssøknader for legemiddelet i Nye metoder.

Legemiddelet er ikke tidligere metodevurdert, er kostbart per pasient og har stor omsetning hos helseforetakene (Vedlegg 1). I forbindelse med aldersutvidelsen ble det derfor bestilt en metodevurdering av hele indikasjonen (2). Det henvises til metodevarselet for beskrivelse av sykdommen (1).

Statens Legemiddelverk (Legemiddelverket) har etterspurt dokumentasjonspakke fra leverandør i forbindelse med bestillingen, men har imidlertid mottatt tilbakemelding fra leverandør om at de ikke planlegger å levere dokumentasjon i denne saken. Det er imidlertid levert dokumentasjon til metodevurdering i Danmark, England og Canada, og disse har relativt nylig vurdert metoden og kommet med anbefalinger.

Medisinrådet i Danmark mottok dokumentasjonspakke fra leverandør i januar 2022 og har utført en metodevurdering for den opprinnelige indikasjonen. Anbefaling fra Medicinrådet forelå 31.08.2022, hvor legemiddelet ble anbefalt til bruk med vilkår og til rabatert pris (3). Medicinrådet vurderte at det ikke forelå tilstrekkelig dokumentasjon for en kostnad/nytte-vurdering hos barn (pasienter <18 år) og analysene er derfor kun utført basert på klinisk dokumentasjon for den voksne populasjonen. Medicinrådet har vurdert at det er stor usikkerhet i dokumentasjonen, spesielt knyttet til klinisk effekt og helserelatert livskvalitet, og at legemiddelkostnadene for teduglutid er drivende i analysen. Resultatene, IKER, fra analysen er sladdet (unntatt offentligheten) (4).

NICE i England mottok dokumentasjonspakke fra leverandør i august 2021 og har utført en metodevurdering for den opprinnelige indikasjonen. Anbefaling fra NICE forelå 30.06.2022, hvor legemiddelet ble anbefalt til bruk med rabatert pris (5). NICE har vurdert at det er stor usikkerhet i dokumentasjonen og resultatene fra analysen (IKER). Det spesielt knyttet usikkerhet til

studiedesignet og den følgelig overførbarheten av den kliniske effekten til engelsk (NHS) klinisk praksis. Resultatene, IKER, fra analysen er sladdet (unntatt offentligheten) (6).

CADTH i Canada mottok dokumentasjonspakke fra leverandør i mai 2019 og har utført en metodevurdering for den opprinnelige indikasjonen. Anbefaling fra CADTH forelå i desember 2019, hvor legemiddelet ble anbefalt til bruk med vilkår og med rabattert pris (7). CADTH vurderte at det den kliniske effekten av teduglutid hos barn (pasienter <18 år) var svært usikker, og at kostnad/nyttevurderingen generelt var preget av antagelser og begrensninger. CADTH skriver at legemiddelkostnadene for teduglutid er drivende i analysen og at en rabatt på 71 % var nødvendig for å oppnå et kostnadseffektivt resultat (1 stk 5 mg ferdigfylt sprøyte \$904 med maksimalpris i 2019, en årskostnad tilsvarende \$329 960) (7).

En oversikt over vilkårene ved bruk av teduglutid i Danmark og Canada er vedlagt.

Forslag til beslutning

Legemiddelverket har oppsummert publiserte vurderinger fra andre relevante land, og ber om at oppdraget kvitteres ut basert på informasjonen i dette notatet. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Kilder:

1. [Statens Legemiddelverk – Metodevarsel: teduglutid \(Revestive\)](#)
2. [Nye Metoder – Teduglutid \(Revestive\)](#)
3. [Medisinrådet – Teduglutid \(Revestive\) Anbefaling](#)
4. [Medisinrådet – Teduglutid \(Revestive\) Vurdering](#)
5. [NICE – Teduglutide, Recommendations](#)
6. [NICE – Teduglutide, Appraisal consultation committee papers](#)
7. [CADTH Pharmacoeconomic Review – Teduglutide \(Revestive\)](#)

Vedlegg 1 – Omsetningstall (Farmalogg)

År	Varenummer	Varenavn	Omsetning inkl. mva.	Antall pakninger
2018	158153	Revestive	kr 1 047 679	10
2018	463088	Revestive	kr 78 764 214	377
2019	158153	Revestive	kr 2 859 215	28
2019	463088	Revestive	kr 75 820 810	374
2020	158153	Revestive	kr 5 102 572	50
2020	463088	Revestive	kr 73 998 376	366
2021	158153	Revestive	kr 3 528 168	33
2021	463088	Revestive	kr 82 449 550	372
2022	158153	Revestive	kr 3 390 346	31
2022	463088	Revestive	kr 75 684 448	335
Total			kr 402 645 376	1976

CADTH COMMON DRUG REVIEW

CADTH Canadian Drug Expert Committee Recommendation

(Final)

TEDUGLUTIDE (REVESTIVE — SHIRE PHARMACEUTICALS IRELAND LIMITED)

Indication: treatment of adults and pediatric patients 1 year of age and above with Short Bowel Syndrome who are dependent on parenteral support

RECOMMENDATION

The CADTH Canadian Drug Expert Committee (CDEC) recommends that teduglutide should be reimbursed for the treatment of pediatric patients 1 year of age and above with short bowel syndrome who are dependent on parenteral support only if the following conditions are met:

Conditions for Reimbursement

Initiation criteria

1. Children between 1 and 17 years old.
2. Parenteral support requirements must be stable or there must have been no improvement in enteral feeding for at least the preceding three months.
3. Parenteral support must provide more than 30% of caloric and/or fluid/electrolyte needs.
4. The cumulative lifetime duration of parenteral support therapy must be at least 12 months.

Renewal criteria

1. Parenteral support volume and percentage of total consumption should be documented at each clinic visit.
2. Initial treatment response should be assessed 6 months after initiating treatment with teduglutide.
3. A positive response to treatment response is defined as at least a 20% reduction in parenteral support volume compared to the baseline volume.
4. Assessment for subsequent renewals should be carried out at 6 months intervals.

Discontinuation criteria

1. Discontinuation of treatment should be based on the prescribing physician's assessment of the patient's response and tolerance to treatment with teduglutide.

Prescribing conditions

1. Initiation and assessment for continued treatment though renewal of reimbursement of teduglutide should be done only by physicians currently working within a specialized multi-disciplinary intestinal rehabilitation program.

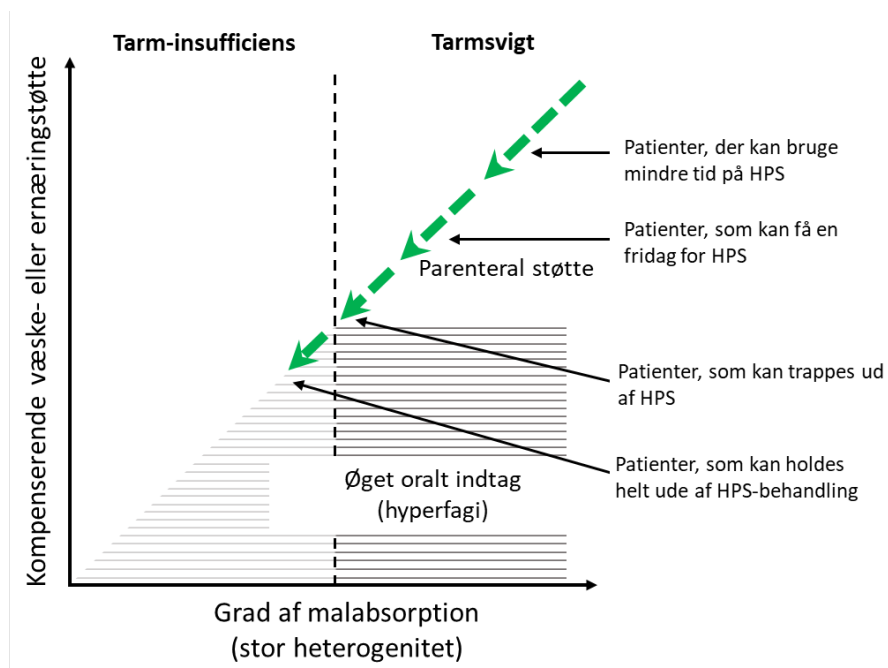
Pricing conditions

1. Reduced price.

Service Line: CADTH Drug Reimbursement Recommendation
 Version: 1.0
 Publication Date: November 2019
 Report Length: 9 Pages

Praktisk implementering af behandling med teduglutid

Der er klare kliniske fordele ved at forbedre/rehabilitere tarmfunktionen hos patienter med kronisk tarmsvigt i form af mindre behov for parenteral ernæring eller HPS, mindre risiko for komplikationer og øget livskvalitet. Alle behandlinger, der bedrer tarmfunktionen, vil føre patienterne ad den grønne linje (se figur herunder) i retning mod en tilstand med bedre tarmfunktion og et mindre behov for HPS.



Figur 1. Figuren viser sammenhængen mellem graden af malabsorption (nedsat optag af fødestoffer og væske) i forhold til behov for tilskud af parenteral væske/ernæring (hjemmeparenteral støtte, HPS). Patienter med højeste grad af malabsorption har tarmsvigt og kan ved behandling med teduglutid trappes ned i HPS-behandling eller helt ophøre.

Der er imidlertid udfordringer i behandlingen af patienter med kronisk tarmsvigt, der har behov for HPS, med teduglutid. Patientpopulationen er meget heterogen i relation til tarmanatomi, graden af malabsorption og den spontane adaptation af tarmfunktionen over tid. Dermed kræves en individualiseret tilgang til den enkelte patient. Disse forhold bør der tages højde for i en model for implementering af behandlingen med teduglutid.

1. Udvalgelse af patienterne

- Patienter skal være ældre end 1 år.
- Diagnosen skal være kronisk tarmsvigt med behov for parenteral ernæring i mindst ét år.

- Behandlingen skal finde sted på en afdeling med højt specialiseret funktion i henhold til Sundhedsstyrelsens specialeplan for intern medicin: Gastroenterologi og hepatologi 2021.
- Behandling af patienter med korttarmssyndrom/tarmsvigt og hjemmeparenteral ernæring er en højt specialiseret funktion.

Tabel 1. Patienter med tarmsvigt som er mulige kandidater til behandling med teduglutid.

Klinisk status	Behandling	Ernæring og væske
Stabil tarmfunktion	Afhængig af HPS - parenteral ernæring/væske trods optimering med kostændringer og supplerende medicin (eksempelvis stoppende medicin og protonpumpehæmmere)	Ernæringsmæssigt optimeret og i væskebalance vurderet ved: • Vægt • Urinproduktion 1000-2500 ml/24 timer Vitamin og mineralstatus
Ingen tarmstenoser	Motiveret for behandling med teduglutid	
Fravær af ondartet sygdom*		
• Patienterne screenes for ondartet sygdom med koloskopi og billeddiagnostik af tyndtarm, lever og galdeveje/bugspytkirtel		
Opmærksomhed på patienter med		
• Hjertesygdom pga. risiko for væskeoverload • Sygdom i galdeblære eller bugspytkirtel • Polypper i tyktarmen		

* Sikkerheden ved teduglutid til patienter med tidligere malign sygdom er ukendt.

Patienten skal således være stabil på behandlingen (HPS og supplerende behandling) i en periode, hvis længde afhænger af alder og anatomi, (se Tabel 2). Efter en periode på 3 måneder, hvor behovet for parenteral ernæring/væske ikke ændres signifikant, og hvis det klinisk skønnes usandsynligt, at behandlingen med parenteraltilskud kan seponeres inden for de kommende 6 måneder, kan behandling med teduglutid forsøges.

Tabel 2. Oversigt over stabiliseringsperiode, monitorering inden behandlingsstart og frekvens for vurdering af teduglutids effekt.

Tarmresektion	Før behandling		Efter behandling	
	Stabilisering med parenteral ernæring og understøttende behandling (indstilling af HPS)	Tæt monitorering, stabiliseret behandling uden væsentlige udsving	Vurdering af effekt med teduglutid efter	Evaluering af fortsat behandling ved effekt efter minimuminterval
Børn	12 måneder	3 måneder	6 måneder	12 måneder
Voksne, ende-jejunostomi	12 måneder	3 måneder	6 måneder	12 måneder
Voksne, jejunocolostomi (tyktarm i funktion)	18 måneder	3 måneder	12 måneder	12 måneder

Uanset tarmanatomi er det et krav, at den voksne patient i mere end 3 måneder får mindst 3 administrationer HPS om ugen og mindst 3 liter parenteral ernæring per administration for at kunne komme i betragtning til behandling med teduglutid.

Tilsvarende, i mindst 3 måneder har den pædiatriske patient haft behov for HPS, der dækker mindst 50 % af kaloriebehov og/eller væske- og elektrolytbehov.

Effekten af teduglutid vurderes med stillingtagen til, om behandlingen skal fortsætte. Varigheden af vurderingsperioden for patienter med tyktarmen i funktion er længere (12 måneder kontra 6 måneder), fordi vurderingen af effekt primært baseres på ændringer i vægt (oftest stigende), med mulighed for aftrapning af HPS.

For gruppen med stomi vil øget optagelse af væske relativt hurtigt omsættes klinisk til stigende diureser og dermed faldende behov for HPS.

2. Kriterier for anerkendelse af behandlingseffekt af teduglutid

Børn:

Børn og unge patienter mellem 1 år og 17 år: **reduktion** i forhold til initialt ugentligt volumen af HPS **med $\geq 20\%$** eller **1 yderlig ugentlig fridag**, vurderet efter induktionsbehandling i **6 måneder**.

Voksne:

Patienter med ende-jejunostomi:

- Ved behandling med 9 liter HPS om ugen: dokumentation for **≥ 6 liter HPS-volumenreduktion** i forhold til det oprindelige ugentlige volumen **og/eller ≥ 3 yderligere ugentlige fridage**.
- Ved behandling med > 9 liter og ≤ 18 liter HPS om ugen: dokumentation for **≥ 9 liter/uge HPS-volumenreduktion** i forhold til det oprindelige ugentlige volumen **og/eller ≥ 2 ekstra ugentlige fridage**.

- Ved behandling med >18 liter HPS om ugen: dokumentation for **≥ 40 % HPS-volumenreduktion** i forhold til det oprindelige ugentlige volumen.

Vurderet efter **6 måneders** behandling for ovennævnte 3 grupper.

Patienter med jejunum -colostomi eller jejunum -ileo-kolisk anastomose (tyktarm i funktion):

For korttarmspatienter med kolon i funktion er behovet for tilførsel af HPS generelt mindre og effekten af teduglutid sværere at vurdere. Derfor kræves længere observationstid.

- Ved behandling med 9 liter HPS om ugen: dokumentation for **≥ 6 liter HPS-volumenreduktion** i forhold til det oprindelige ugentlige volumen og/eller **≥ 3 yderligere ugentlige fridage**.
- Ved behandling med > 9 liter og ≤ 18 liter HPS om ugen: dokumentation for **≥ 9 liter/uge HPS-volumenreduktion** i forhold til det oprindelige ugentlige volumen **og/eller ≥ 2 ekstra ugentlige fridage**.
- Ved behandling med >18 liter HPS om ugen: dokumentation for **≥ 40 % HPS-volumenreduktion** i forhold til det oprindelige ugentlige volumen.

Vurderet efter **12 måneders** behandling for patienter med tyktarmen i funktion.

Behandlingen med teduglutid seponeres, hvis ikke effekten lever op til de ovenstående kriterier.

3. Konklusion ift. implementering af behandling med teduglutid

Medicinrådet foreslår således, at:

- teduglutidbehandling kan påbegyndes og monitoreres i henhold til ovenstående kriterier.
- behandlingen kun kan foregå på afdelinger, der varetager denne højt-specialiserede funktion.
- kriterier for behandling og monitorering revurderes, efter der er indhentet erfaring med brugen af teduglutid i klinisk praksis uden for studier.
- det faglige selskab (Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi/DSGH) udarbejder en behandlingsvejledning og monitoreringsplan.
- der etableres en national database til monitorering af behandlingen.



Saksnummer: Sak 111-23

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Statens legemiddelverk
Dato:	30.05.2023

Hva saken omhandler i korte trekk

Det har ikke lyktes å rekruttere fageksperter til å bistå Legemiddelverket i metodevurderingen av ID2022_114 – *Dupilumab (Dupixent) til behandling av prurigo nodularis (PN)*.

Bakgrunn for saken

Legemiddelverket mottok dokumentasjon til metodevurderingen av ID2022_114 i mars 2023, og behovet for rekruttering av fageksperter ble meldt inn. Til tross for gjentatte forsøk, har det ikke lyktes å rekruttere fageksperter som kan bistå Legemiddelverket i metodevurderingen gjennom Nye metoders rekrutteringsprosess.

Legemiddelverket har ikke tidligere vurdert legemidler til denne indikasjonen, prurigo nodularis. Legemiddelverket har satt et utredningsteam på saken og er klare til å starte metodevurderingen. Den innsendte dokumentasjonen bygger på en klinisk studie med kort oppfølgingstid, og det er ikke forventet ytterligere klinisk data som kan opplyse saken på et senere tidspunkt. Det er flere forhold i dokumentasjonen der det er svært viktig å få innspill fra fageksperter, blant annet:

- **Overførbarhet og ekstrapolering av data** - Den kliniske studien har svært kort oppfølgingstid, og behandlingen kan potensielt være langvarig. Firma har derfor supplert dokumentasjonen med data fra andre kilder og sykdomsområder. Overførbarheten av disse dataene til aktuell tilstand over tid og til norsk klinisk praksis, er usikker og bør belyses blant annet ved hjelp av fagekspertinnspill.
- **Aktuell populasjon** - Det kan være behov for avgrensning av populasjonen samt start- og stopp-kriterier.
- **Budsjettkonsekvensene** er potensielt store og hviler blant annet på behandlingsvarighet og antall pasienter. Anslått størrelse på aktuell pasientpopulasjon varierer i ulike kilder fra 50 til 3000.

I denne metodevurderingen vil det derfor være avgjørende at norske fageksperter bistår Legemiddelverket i valideringen av sentrale forutsetninger og antagelser knyttet til forventet nytte og ressursbruk.

Dersom det ikke lykkes å rekruttere fageksperter i ID2022_114 vil beslutningsgrunnlaget i form av Legemiddelverkets metodevurdering bli mangelfullt og usikkert. Dette vil kunne lede til høy beslutningsutsikkerhet.

Legemiddelverkets anbefaling

Legemiddelverket anbefaler at metodevurderingen settes på pause inntil det er rekruttert tilstrekkelig antall fageksperter.

Saksnummer: 112-23

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Statens legemiddelverk
Dato:	11.06.2023

Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2022_136, ID2021_062, ID2021_081, ID2021_129. Notat fra Statens legemiddelverk og Sekretariatet for Nye metoder.

Hva saken omhandler i korte trekk

Det kan gjennom MT-prosessen bli endringer i den indikasjon som firma først søkte om markedsføringstillatelse (MT) på og den indikasjon som blir godkjent. Det er behov for å presisere navn på metoder/oppdrag slik at det er tydelig hva som er til vurdering. Orienterer Bestillerforum for nye metoder her om at følgende presisering(er) er foretatt:

Følgende bestilling/-er har fått oppdatert indikasjonsordlyd ved MT-godkjennelse:

ID2022_136 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller var intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (21.11.2022)

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for upadacitinib (Rinvoq) til behandling av moderat til alvorlig Crohns sykdom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 30.05.2023 endret til:

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for upadacitinib (Rinvoq) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller var intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

ID2021_062 Selumetinib til behandling av symptomatiske inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder 31.05.2021

Bestillerforum for nye metoder ville foretrukket en kostnad-nytte vurdering (løp C), men effektdata er ikke tilstrekkelige for en slik analyse. En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for selumetinib til behandling av barn med neurofibromatose type 1 og symptomatiske, inoperable pleksiforme neurofibrom.

Dette ble 06.06.2023 endret til:

Bestillerforum for nye metoder ville foretrukket en kostnad-nyttevurdering (løp C), men effektdata er ikke tilstrekkelige for en slik analyse. En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for selumetinib til behandling av

symptomatiske inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre.

ID2021_081 Nivolumab (Opdivo) til adjuvant behandling av voksne med muskelinvasivt urotelialt karsinom (MIUC) med PD-L1-ekspresjon i tumorceller som har høy risiko for tilbakefall etter å ha gjennomgått radikal reseksjon av MIUC.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder 21.06.2021

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for nivolumab (Opdivo) til adjuvant behandling av voksne med muskelinfiltrerende urotelialt karsinom med PD-L1 uttrykk $\geq 1\%$ med høy risiko for tilbakefall etter gjennomgått cystektomi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 08.06.2023 endret til:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for nivolumab (Opdivo) til adjuvant behandling av voksne med muskelinvasivt urotelialt karsinom (MIUC) med PD-L1-ekspresjon i tumorceller som har høy risiko for tilbakefall etter å ha gjennomgått radikal reseksjon av MIUC. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

ID2021_129 Krizotinib (Xalkori) som monoterapi til behandling av barn og ungdom (≥ 6 til <18 år) med: - tilbakevendende eller refraktært systemisk anaplastisk lymfomkinase (ALK)-positiv anaplastisk storcellet lymfom (ALCL) - tilbakevendende eller refraktær ALK-positiv ikke-resektebar myofibroblastisk tumor (IMT).

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (22.11.2021)

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for crizotinib (Xalkori) til behandling av residiverende eller refraktær ALK-positiv anaplastisk storcellet lymfom, og til behandling av ikke-resektebar, tilbakevendende eller refraktær ALK-positiv inflammatorisk myofibroblasttumor hos barn fra og med 6 år til 18 år. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 09.06.2023 endret til:

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for krizotinib (Xalkori) som monoterapi til behandling av barn og ungdom (≥ 6 til <18 år) med:

- tilbakevendende eller refraktært systemisk anaplastisk lymfomkinase (ALK)-positiv anaplastisk storcellet lymfom (ALCL)
- tilbakevendende eller refraktær ALK-positiv ikke-resektebar myofibroblastisk tumor (IMT).

Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Saksnummer: 113-23

Til:	Bestillerforum nye metoder
Fra:	Arbeidsgruppen for tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet v/Sara Reinvik Ulmoen, Sykehusinnkjøp HF
Dato:	06.06.2023

Oppfølging av rapporten Raskere saksbehandling i Nye metoder -Tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet

Hva saken omhandler i korte trekk

Informasjon om oppdatert mandat for spesialistgruppene til Sykehusinnkjøp HF, og beskrivelse av prosessen med å innhente en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet.

Bakgrunn

Som ledd i oppfølgingen av rapporten *Raskere saksbehandling i Nye metoder*, ble det blant annet foreslått en forenklet prosedyre for legemidler som kan vurderes som sammenlignbare med allerede innførte legemidler til samme indikasjon. Rapporten ble forelagt Interregionalt fagdirektørmøte (sak 142-2022) og AD-møte (pr e-post) i september 2022. I oppfølgingen av rapporten har det vært nedsatt tverretatlige arbeidsgrupper som har jobbet videre med å se på implementeringen av tiltakene. Arbeidsgruppen for tidlig faglig vurdering har vært ledet av Sykehusinnkjøp og har i tillegg hatt representanter fra sekretariatet for Nye metoder, Legemiddelverket og tre av spesialistgruppene i Sykehusinnkjøp.

Saksfremlegg

Forenklingen innebærer at dersom en relevant spesialistgruppe gjør en medisinskfaglig vurdering om at et nytt legemiddel kan vurderes å ha sammenlignbar effekt som et allerede innført legemiddel til samme indikasjon, vil det ikke være nødvendig med en metodevurdering for å utrede om prioriteringskriteriene er oppfylt, gitt at behandlingskostnaden for det nye legemiddelet ikke er høyere enn behandlingskostnadene for allerede innført komparator.

Hensikten med forenklingen er å bidra til raskere og mer effektiv saksbehandling i Nye metoder.

Arbeidsgruppen har kommet frem til følgende arbeidsprosess i forkant av møtene i Bestillerforum:

1. Legemiddelleverandør som ønsker et nytt virkestoff eller en ny indikasjon vurdert for innføring i spesialisthelsetjenesten i Norge, sender en anmodning om vurdering til Nye metoder v/ sekretariatet.
2. Sekretariatet for Nye metoder videreformidler fortløpende anmodningsskjema med vedlegg til Sykehusinnkjøp, divisjon legemidler.
3. Der Sykehusinnkjøp har en relevant spesialistgruppe for det aktuelle terapiområdet, tas det kontakt med de aktuelle spesialistene for en rask tidlig vurdering av sammenlignbarhet med allerede innførte legemidler til samme indikasjon.
4. Utfall av vurderingen i spesialistgruppen:
 - a. Legemiddelet kan, for hovedparten av pasientene, vurderes som sammenlignbart med komparator x når det gjelder effekt og bivirkninger.

- b. Legemiddelet vurderes som ikke sammenlignbart med komparator x.
- c. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd er det ikke mulig å avgjøre om legemiddelet til aktuell indikasjon har sammenlignbar effekt som komparator x for hovedparten av pasientene.

5. Utfallet av vurderingen returneres til sekretariatet for Nye metoder, som forbereder saken for Bestillerforum. Dersom legemiddelet er vurdert sammenlignbart med ett eller flere allerede innførte legemidler kan Bestillerforum beslutte at det er tilstrekkelig å gi oppdrag om et prisnotat fra Sykehusinnkjøp som grunnlag for den videre prosessen i systemet.

Dersom legemiddelet er vurdert *ikke tilstrekkelig sammenlignbart* med noen allerede innførte legemidler eller Sykehusinnkjøp *ikke har en relevant spesialistgruppe*, vil saken gå i det vanlige løpet via egnethetsvurdering utført av Legemiddelverket og bestilling av ønsket beslutningsstøtte i Bestillerforum.

Tilgrensende informasjon

Mandatet til spesialistene i spesialistgruppene til Sykehusinnkjøp har blitt oppdatert ved at den nye oppgaven *tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet* er tatt inn i mandatet som en oppgave spesialistene skal utføre for systemet Nye metoder. Mandatet har nå fått en tydelig todeling; deltagelse i arbeid for systemet Nye metoder og deltakelse i legemiddelanbud ledet av Sykehusinnkjøp. Det oppdaterte mandatet ble lagt frem for Interregionalt fagdirektørmøte 22.05.2023 (sak 106-2023) hvor fagdirektørene ga sin tilslutning. (Vedlegg 1-3)

Forslag til beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.

Vedlegg

1. Saksfremlegg til Interregionalt fagdirektørmøte 22.05.2023 sak 106-2023
2. Uttrekk foreløpig protokoll Interregionalt fagdirektørmøte 22.05.2023 sak 106-2023
3. Oppdatert, godkjent mandat for spesialistgrupper i Sykehusinnkjøp HF

Sak 113-23 Vedlegg 1

Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

Til:	Interregionalt fagdirektørmøte
Fra:	Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler
Dato:	10.05.2023
Saksbehandler:	Sara Reinvik Ulimoen

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

Prosess	
Tidligere behandlet i interregionalt fagdirektørmøte:	Rapporten <i>Raskere saksbehandling i Nye metoder</i> ble behandlet 26.09.2022 (sak 142-2022)

Sak 106-2023

Utvidet mandat for spesialistgrupper i Sykehusinnkjøp

Hva saken omhandler i korte trekk

Mandatet for spesialistgruppene til Sykehusinnkjøp er oppdatert for å ta inn en ny oppgave spesialistene skal gjøre for systemet Nye metoder. Det foreslås i tillegg noen mindre administrative endringer i eksisterende oppgaver, for å tilpasse mandatet til den faktiske situasjonen. Dersom fagdirektørene er enige i endringene, ber vi om at de godkjenner det oppdaterte mandatet.

Bakgrunn for saken

Som ledd i oppfølgingen av rapporten *Raskere saksbehandling i Nye metoder*, er det foreslått en forenklet prosedyre for legemidler som kan vurderes som sammenlignbare med allerede innførte legemidler til samme indikasjon. Rapporten ble forelagt interregionalt fagdirektørmøte (sak 142-2022) og AD-møte (pr e-post) i september 2022.

Forenklingen innebærer at dersom en relevant spesialistgruppe gjør en medisinskfaglig vurdering om at et nytt legemiddel kan vurderes å ha sammenlignbar effekt som et allerede innført legemiddel til samme indikasjon, vil det ikke være nødvendig med en metodevurdering for å vite at prioriteringskriteriene er oppfylt, gitt at behandlingskostnaden for det nye legemiddelet er omtrent på nivå med allerede innført komparator.

Hensikten med forenklingen er å bidra til raskere og mer effektiv saksbehandling i systemet Nye metoder.

Saksfremstilling

Det foreslås at den nye oppgaven *tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet* tas inn i mandatet som en oppgave spesialistene i spesialistgruppene skal utføre for systemet Nye metoder. Mandatet har nå fått en tydelig todeling; deltagelse i arbeid for systemet Nye metoder og deltakelse i legemiddelanbud ledet av Sykehusinnkjøp. Det nye mandatet og det eksisterende mandatet er vedlagt i sin helhet, mens den viktigste endringen fremkommer i avsnittet nedenfor.

Forslag til endringer i mandat

Deltakelse i arbeid for systemet Nye metoder

I deltakelse i arbeid for systemet Nye metoder skal helsepersonell gi en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet mellom to eller flere legemidler. Med en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet forstås en vurdering på et svært tidlig tidspunkt, før bestilling av metodevurdering, ofte på et tidspunkt hvor legemiddelet ennå ikke har fått markedsføringstillatelse for den aktuelle indikasjonen. Det vil ofte kunne dreie seg om vurdering av en ny metode til en indikasjon der det allerede foreligger legemidler med tilsvarende indikasjon innenfor for eksempel samme legemiddelklasse. Formålet er å sikre raskere tilgang til nye legemidler ved å redusere antall metodevurderinger der dette ikke er nødvendig for å kunne vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt. Beslutningsgrunnlaget til Beslutningsforum vil da bestå av en vurdering av om effekt og sikkerhet er sammenlignbar fra relevant spesialistgruppe. I tillegg vil Sykehusinnkjøp utarbeide et prisnotat hvor kostnadsnivået for det nye legemidlet er sammenlignet med eksisterende behandling.

Hvorvidt legemidlene senere vil bli rangert i en konkurranse vil håndteres i en egen prosess som en del av forarbeidene til en anbudskonkurranse, jf. neste avsnitt.

Deltakelse i legemiddelanbud ledet av Sykehusinnkjøp

I deltakelse i legemiddelanbud ledet av Sykehusinnkjøp vil helsepersonell ha særlig ansvar for å:

- Gi faglige innspill og fatte beslutning for vurdering om sammenlignbarhet i konkurranse dokumentene.
- Gi faglige innspill i evalueringen av mottatte tilbud
- Utarbeide relevant informasjon til det kliniske miljøet om hvordan anskaffelsen skal følges på det enkelte sykehus, og eventuelt utarbeide måltall for realistisk byttegrad.
- Utarbeide program til og delta på seminarer.
- Bistå i implementeringen og etterlevelse av anbudsresultatet

Spesielle forhold interregionalt fagdirektørmøte bør være kjent med

Sykehusinnkjøp har inntrykk av at spesialistene i spesialistgruppene generelt er positive til å bidra inn i denne oppgaven, men flere har også ytret bekymring for om de vil få avsatt tilstrekkelig tid til oppgaven i sin arbeidshverdag. Det er derfor viktig med god forankring av det oppdaterte mandatet i linjen.

Kort beskrivelse av hele den nye prosessen

1. Legemiddelleverandør som ønsker et nytt virkestoff eller en ny indikasjon vurdert for innføring i spesialisthelsetjenesten i Norge, sender en anmodning om vurdering til Nye metoder v/ sekretariatet.
2. Sekretariatet for Nye metoder videreformidler fortløpende anmodningsskjema med vedlegg til Sykehusinnkjøp, divisjon legemidler.

3. Der Sykehusinnkjøp har en relevant spesialistgruppe for det aktuelle terapiområdet, tas det kontakt med disse for en rask tidlig vurdering av sammenlignbarhet med allerede innførte legemidler til samme indikasjon.
4. Utfall av vurderingen i spesialistgruppen:
 - a. Legemiddelet kan, for hovedparten av pasientene, vurderes som *sammenlignbart* med komparator x når det gjelder effekt og bivirkninger.
 - b. Legemiddelet vurderes som *ikke sammenlignbart* med komparator x.
 - c. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd er det *ikke mulig å avgjøre* om legemiddelet til aktuell indikasjon har sammenlignbar effekt som komparator x for hovedparten av pasientene.
5. Vurderingen returneres til sekretariatet for Nye metoder, som forbereder saken for Bestillerforum. Dersom legemiddelet er vurdert sammenlignbart med ett eller flere allerede innførte legemidler kan Bestillerforum beslutte at prisnotat fra Sykehusinnkjøp er tilstrekkelig som beslutningsgrunnlag for Beslutningsforum.

Prosessbeskrivelsen vil forankres i systemet Nye metoder og er meldt som orienteringssak til møtene i Bestillerforum og Beslutningsforum 19.06.2023.

Forslag til konklusjon:

Fagdirektørene tar informasjonen til etterretning og godkjenner det oppdaterte mandatet for spesialistene i spesialistgrupper i Sykehusinnkjøp

Vedlegg:

- Eksisterende mandat for spesialistgruppene i Sykehusinnkjøp HF
- Forslag til nytt mandat for spesialistgruppene i Sykehusinnkjøp HF

Uttrekk foreløpig protokoll Interregionalt fagdirektørmøte 22.05.2023

106-2023	Utvidet mandat for spesialistgrupper i Sykehusinnkjøp Saksframlegg fra Sykehusinnkjøp, eksisterende mandat for spesialistgruppene i Sykehusinnkjøp HF og forslag til nytt mandat var sendt ut sammen med innkallingen. Sara Reinvik Ulimoen, Karianne Johansen og Ellen Nilsen deltok under behandling av saken. Mandatet for spesialistgruppene til Sykehusinnkjøp er oppdatert for å ta inn en ny oppgave spesialistene skal gjøre for systemet Nye metoder. Det foreslås i tillegg noen mindre administrative endringer i eksisterende oppgaver, for å tilpasse mandatet til den faktiske situasjonen. Mandatet ble lagt fram for godkjenning. Sara Reinvik Ulimoen, Sykehusinnkjøp orienterte og saken ble kort diskutert. Konklusjon: Fagdirektørene tar informasjonen til etterretning og godkjenner det oppdaterte mandatet for spesialistene i spesialistgrupper i Sykehusinnkjøp	Sykehus- innkjøp	
------------------------	--	------------------------------------	--

Mandat for helsepersonell i Sykehusinnkjøps spesialistgrupper for anskaffelse av legemidler

Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (heretter *Sykehusinnkjøp*) gjennomfører anskaffelser av legemidler på vegne av alle helseforetak i Norge. Helseforetakene er forpliktet til å gjennomføre sine innkjøp i henhold til det til enhver tid gjeldende anskaffelsesregelverk. I tillegg er det sentralt for de regionale helseforetakene at innkjøp av legemidler til bruk i spesialisthelsetjenesten bidrar til:

- tilgang til nye og effektive legemidler
- mer og bedre pasientbehandling

For å oppnå målene må klinisk kompetanse fra helseforetakene være involvert i innkjøpsarbeidet.

Dette mandatet gjelder både for oppgaver som helsepersonell utfører for systemet Nye metoder og for deltakelse i spesialistgrupper i forbindelse med offentlige anbud som Sykehusinnkjøp leder. Av den grunn er mandatet også todelt. Felles for begge arbeidsområder er at:

- Det er de interregionale fagdirektører som oppnevner deltakere til arbeidet
- Det skal signeres en habilitets- og taushetserklæring før oppstart
- Helseforetak som helsepersonell tilhører skal fristille tid og dekke reiseutgifter i forbindelse med spesialistgruppemøter og arrangementer tilknyttet arbeidet
- Medlemmet utpekes for 3 år av gangen med mulighet for forlengelse
- Sykehusinnkjøp har anledning til å komme med forslag til nye spesialistgruppemedlemmer
- Det etterstrebes at alle helseregioner er representert med minst en deltaker

Deltakelse i arbeid for systemet Nye metoder

I deltakelse i arbeid for systemet Nye metoder skal helsepersonell gi en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet mellom to eller flere legemidler. Med en «tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet» forstås en vurdering på et svært tidlig tidspunkt, før bestilling av metodevurdering, ofte på et tidspunkt hvor legemiddelet ennå ikke har fått markedsføringstillatelse for den aktuelle indikasjonen. Det vil ofte kunne dreie seg om vurdering av en ny metode til en indikasjon der det allerede foreligger legemidler med tilsvarende indikasjon innenfor for eksempel samme legemiddelklasse. Formålet er å sikre raskere tilgang til nye legemidler ved å redusere antall metodevurderinger der dette ikke er nødvendig for å kunne vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt.



Beslutningsgrunnlaget til Beslutningsforum vil da bestå av en vurdering av om effekt og sikkerhet er sammenlignbar fra relevant spesialistgruppe. I tillegg vil Sykehusinnkjøp utarbeide et prisnotat hvor kostnadsnivået for det nye legemidlet er sammenlignet med eksisterende behandling.

Hvorvidt legemidlene senere vil bli rangert i en konkurranse vil håndteres i en egen prosess som en del av forarbeidene til en anbudskonkurranse, jf. neste avsnitt.

Deltakelse i legemiddelanbud ledet av Sykehusinnkjøp

I deltakelse i legemiddelanbud ledet av Sykehusinnkjøp vil helsepersonell ha særlig ansvar for å:

- Gi faglige innspill og fatte beslutning for vurdering om sammenlignbarhet i konkurransedokumentene.
- Gi faglige innspill i evalueringen av mottatte tilbud
- Utarbeide relevant informasjon til det kliniske miljøet om hvordan anskaffelsen skal følges på det enkelte sykehus, og eventuelt utarbeide måltall for realistisk byttegrad.
- Utarbeide program til og delta på seminarer.
- Bistå i implementeringen og etterlevelse av anbudsresultatet

Arbeidet innebærer deltakelse i møter og mailkorrespondanse med Sykehusinnkjøp. Det forventes at helsepersonell forstår betydning av sin rolle og mandat, og har kapasitet til å delta i arbeidet de påtar seg.

Sykehusinnkjøp har det administrative ansvaret for gjennomføring av anskaffelsene, herunder at anskaffelsesloven med tilhørende forskrift følges. Fagdirektørene i RHFene er styringsgruppe for legemiddelanskaffelser, og har besluttet at rangeringen etter endt anbudsprosess skal benyttes som instruks i helseforetakene.

Saksnummer: 114-23

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	09.06.2023

Oppfølging av oppdrag fra HOD etter Evalueringen

Hva saken omhandler i korte trekk

Det er enighet om at det er behov for at Bestillerforum for nye metoder har et fast punkt på møtene i Bestillerforum en tid fremover for at det skal være anledning til å drøfte det som det eventuelt er behov for i felleskap.

Saksnummer: 115-23

Informasjon: Oppfølging av rapport om unntaksordningen. Presentasjon i møtet v/Helse Vest RHF

Saksnummer: 116-23

Eventuelt