

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

En leverandør som ønsker offentlig finansiering av et legemiddel/legemiddelindikasjon i den norske spesialisthelsetjenesten, skal anmode om vurdering i Nye metoder ved å fylle ut dette skjemaet.

Utfyllt anmodningsskjema sendes til Nye metoder: nyemetoder@helse-sorost.no

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet både ha et forslag til type helseøkonomisk analyse og en plan for når de leverer dokumentasjonen. Merk at dokumentasjon i henhold til oppdraget fra Bestillerforum for nye metoder må leveres inn senest 12 måneder etter anmodningstidspunktet.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Mer informasjon og veiledning finnes i artikkelen [For leverandører \(nyemetoder.no\)](https://nyemetoder.no)

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no.

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 18.06.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Takeda AS
1.2 Navn kontaktperson	Lidziya Vanahel Ulvenes
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Lead
1.4 Telefon	48042399
1.5 E-post	Lidziya.ulvenes@takeda.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	☐ Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	ADCETRIS er indisert til voksne pasienter med tidligere ubehandlet CD30+ HL stadium IIB med risikofaktorer, stadium III eller IV i kombinasjon med etoposid,

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	cyklofosfamid, doksorubicin, dakarbazin og deksametason (BrECADD).
2.3 Handelsnavn	Adcetris
2.4 Generisk navn/virkestoff	Brentuksimab vedotin
2.5 ATC-kode	L01FX05
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning. Den anbefalte dosen i kombinasjon med kjemoterapi (etoposid [E], cyklofosfamid [C], doksorubicin [A], dakarbazin [D] og deksametason [D] [BrECADD]) er 1,8 mg/kg gitt som en intravenøs infusjon i løpet av 30 minutter hver 3. uke i opptil 6 sykluser.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	ADCETRIS er et antistoff-legemiddelkonjugat som består av et CD30-rettet monoklonalt antistoff som fører til selektiv programmert celledød i CD30-uttrykkende tumorceller.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2014_002, ID2022_033 (ID2019_081, ID2017_075), ID2017_003, ID2019_114, ID2018_026.
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
--	---

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 25.10.2012
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/002455/II/0111 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 02.06.2025
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒

4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
--	---

5 Ordning for forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler

5.1 Er legemiddelet registrert i Nye metoders ordning «Forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler»?	Ja ☐ Nei ☒
---	---

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Refundert eller ulik process for refusjon i andre Nordiske land.
--	---

8 Europeisk samarbeid om vurdering av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)

8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)?

Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA

Ja ☐ Nei ☒

Dato for søknad til EMA:

Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren?

F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.

Begrunn forslaget

En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør. Se begrunnelse i punkt 14.2.

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

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.)

Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.

H2H studie HD21 var brukt for sammenligning av BrECADD (brentuksimab vedotin, etoposid, syklofosfamid, doksorubicin, dakarbazin og deksametason) med PET-guidet eskalert BEACOPP (doksorubicin, cyklofosfamid, etoposid, vinkristin, bleomycin og prokarbazin samt prednisolon) (eBEACOPP) (Borchmann, 2024).

ITC for sammenligning av BrECADD med PET-guidet ABVD (doksorubicin, dakarbazin, vinblastin og bleomycin) er basert på HD21 studien og RATHL studien (Luminari, 2023)

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

Et forenklet årlig legemiddelbudsjett for behandling av 80 pasienter i førstelinje avansert HL estimeres til å ligge på rundt 30 mill NOK. Dette estimatet tar ikke hensyn til flere viktige besparelser i spesialisthelsetjeneste for øvrig som for eksempel bivirkninger, fertilitet, etterfølgende behandling (stamcelletransplantasjoner og bruk av Adcetris i andre linje) og sekundære maligniteter.

9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.	Oktober/November 2025
<i>Tidspunkt må oppgis</i>	

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombylde, eventuelt inkl. referanser</i>	Klassisk Hodgkins lymfom er en undergruppe av lymfekreft som er sjelden, men en av de vanligste kreftsykdommene blant unge fra femten til førti år. Høy alder, B-symptomer (nattesvette, feber, vekttap) og nedsatt allmenntilstand er forbundet med redusert kreftspesifikk overlevelse. B-symptomer forekommer hos 38 % av pasientene med HL. Hodgkins lymfom (HL) karakteriseres histologisk av et relativt lite antall tumorceller (Hodgkin og Reed-Sternberg celler) i et vev som domineres av ikke-neoplastiske celler. HL består av to entiteter; klassisk HL og nodulært lymfocyttrikt HL. https://www.fhi.no/contentassets/1183577a081740f7b0e032809630d975/arsrapport-2024-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Blod- beinmargs- og lymfekreft
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Første linje behandling for avansert HL (stadier IIB, III eller IV) i aldersgruppen 18-60 år består i dag hovedsakelig av 2 behandlingsalternativer: - PET-guidet ABVD: 2 kurer med ABVD, deretter ved god respons på PET-CT 4 kurer AVD. Ved dårlig respons på PET-CT 4 kurer med eskalert BEACOPP. - PET-guidet eBEACOPP: 2 kurer med eBEACOPP, deretter ved god eller dårlig respons på PET-CT, 2 eller 4 kurer eBEACOPP.

	Strålebehandling gis til 10-20% av pasientene. Ca 50% av pasienter får ABVD, og andre halvparten blir behandlet med eBEACOPP. Valg av behandling avhenger av lav/høy risiko sykdom, pasienters ønsker om barn og pasientenes almenne tilstand (toleranse for intensiv kjemoterapi). https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram/behandling-ved-hodgkin-lymfom/behandling-av-klassisk-hodgkin-lymfom Rundt 30% av pasienter behandlet med ABVD får tilbakefall. Denne kombinasjonen brukes likevel fordi den har lavere toksisitet og en høyere andel kvinner og menn beholder sin fertilitet. 1.linje behandling med eBEACOPP gir en økt total overlevelse opp mot 10%. (Skoetz N, et al. Comparison of first-line chemotherapy including escalated BEACOPP versus chemotherapy including ABVD for people with early unfavourable or advanced stage Hodgkin lymphoma. Cochrane Database Syst Rev. 2017;5(5):Cd007941.) (Engert A, et al. Escalated-dose BEACOPP in the treatment of patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma: 10 years of follow-up of the GHSG HD9 study. J Clin Oncol. 2009;27(27):4548-54.) Til tross for sin effektivitet, har eBEACOPP også flere bivirkninger, som økt benmargsdepresjon, behov for transfusjoner, infeksjoner mellom kurer og redusert fertilitet. https://onkologisktidsskrift.no/sykdommer/26-lymfekreft/495-overlege-brecadd-bor-bli-den-nye-standarden-til-avansert-hodgkin-lymfom.html https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram/behandling-ved-hodgkin-lymfom/behandling-av-klassisk-hodgkin-lymfom
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	PET-guidet ABVD: 3 års PFS og total overlevelse er henholdsvis 85.7% (95% CI, 82.1 to 88.6) og 97.2% (95% CI, 95.1 to 98.4) (Johnson et al., 2016 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27332902/) PET-guidet eBEACOPP: 3 års PFS og total overlevelse er henholdsvis 92.0% (89.3–94.6) og 98.0% (96.7–99.3). (Borchmann et al., 2017. https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2817%2932134-7) I 2024 var en relativ overlevelse etter fem år for Hodgkins lymfom på 88,6% for den totale pasientgruppen. 5-års overlevelse etter tilbakefall forverrer seg drastisk, og har ligget på 62.1% i perioden 2012-2024. https://www.fhi.no/contentassets/1183577a081740f7b0e032809630d975/arsrapport-2024-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf

10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Den tyske Hodgkins gruppen har utviklet BrECADD regimet for å redusere både akutt og langsiktig toksisitet av eBEACOPP uten å redusere effekt av behandlingen. Dette regimet inneholder immunkonjugatet brentuximab vedotin (BV) som allerede er godt innarbeidet i 2. og 3. linje behandling for klassisk Hodgkins lymfom. BrECADD er nå testet i en randomisert studie mot eskalert BEACOPP etter HD-18 opplegget. Pasienter i BrECADD-armen hadde statistisk signifikant bedre 4-års PFS sammenlignet med eBEACOPP med HR 0.66 ([95% CI 0.45–0.97]; $p=0.035$) (henholdsvis 94.3% vs 90.9%). Dette var svært overraskende positive resultater siden studien skulle vise signifikant bedre sikkerhet og ikke-inferior effekt. Toksisitet målt som behandlingsrelatert morbiditet var signifikant bedre i BrECADD-armen sammenlignet med BEACOPP (henholdsvis 42% vs 59%; relative risk 0.72 [95% CI 0.65–0.80]; $p<0.0001$). Andel hematologiske bivirkninger var redusert fra 52% i eBEACOPP-armen sammenlignet med 31% i BrECADD-armen ($p<0.0001$). Dette resulterte i en halvering av transfusjoner av røde blodlegemer (52% i eBEACOPP vs 24% i BrECADD arm) og transfusjoner av blodplater (34% i eBEACOPP vs 17% i BrECADD-armen). Data fra studien viser bedre bevart fertilitet, særlig hos kvinner, etter BrECADD. BrECADD vil derfor erstatte ABVD og eBEACOPP i førstelinje-behandling av HL da regimet demonstrerer en kombinasjon av god sikkerhet og effekt.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i>	HL er en sjelden sykdom, og insidensen er noe høyere blant menn enn kvinner. Det ble diagnostisert 142 nye tilfeller i Norge i 2024. Insidensen av HL har vært relativt jevn over tid. https://www.fhi.no/contentassets/1183577a081740f7b0e032809630d975/arsrapport-2024-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf

Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen. <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Insidenskurven for HL er bimodal relatert til alder: den første toppen observeres hos unge voksne i aldersgruppen 15–34 år, den andre hos de eldre (> 50 år). Omtrent 3300 personer lever i Norge i dag etter behandling for HL. https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram/epidemiologi Median alder for pasienter i den yngre aldersgruppen (18-59 år) med avansert HL ligger på rundt 30 år. (Borchmann et al, 2024. https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)01315-1/fulltext) Å beholde fertilitet og redusere toksisitet og risiko for langtids-bivirkninger, som utvikling av sekundære maligniteter, i den unge pasientgruppen med lang overlevelse, er sammen med den uovertrufne effekten det viktigste målet med behandling. Norske klinikere estimerer at rundt 80 pasienter i aldersgruppen 18-60 år behandles for avansert HL årlig, hvorav ca. 40 med PET-guidet ABVD og 40 med PET-guidet eBEACOPP.
--	--

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	NCT02661503 HD21 for Advanced Stages Treatment Optimization Trial in the First-line Treatment of Advanced Stage Hodgkin Lymphoma; Comparison of 6 Cycles of Escalated BEACOPP With 6 Cycles of BrECADD. https://clinicaltrials.gov/study/NCT02661503	NCT00678327 A Randomised Phase III Trial to Assess Response Adapted Therapy Using FDG-PET Imaging in patients with Newly Diagnosed, Advanced Hodgkin Lymphoma. https://ascopubs.org/action/downloadSupplement?doi=10.1200%2FJCO.23.01177&file=protocol_JCO.23.01177.pdf	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Randomiserte, multisenter, parallelle, åpen-label fase 3-studien ble gjennomført ved 233 studiestedene på tvers av ni land initiert av tysk lymfomgruppe (German Hodgkin Study group). Pasienter ble tilfeldig	En multisenter, randomisert fase III-studie som sammenligner behandlingsresultater for pasienter med avansert Hodgkin-lymfom, ved bruk av FDG-PET-avbildning etter 2 sykluser med	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	tildelt (1:1) til eBEACOPP eller BrECADD ved bruk av minimaliseringsmetoden inkludert en tilfeldig komponent og stratifisert basert på rekrutteringsområde (Europa vs Australia og New Zealand), alder (<45 år vs ≥45 år), internasjonal prognosescore (0–2 vs 3–7) og kjønn (mann vs kvinne). Pasientene ble lokalt registrert av utvalgte medlemmer av studiedeamet, inkludert forskere og studiepleiere. Tildeling av individuelle pasienter til en av studiegruppene ble utført sentralt i German Hodgkin Study Group-kontoret. Pasienter og forskere var ikke blindet for behandlingsfordelingen.	ABVD for å bestemme respons og videre behandling.	
11.3 Formål	Hovedmålet med studien var å demonstrere minst like god effekt (non-inferiority) av 6 sykluser med BrECADD sammenlignet med 6 sykluser med eBEACOPP målt ved progresjonsfri overlevelse. Det andre hovedmålet var å ytterligere demonstrere redusert toksisitet av BrECADD-behandlingen sammenlignet med den eBEACOPP-	Studien hadde som mål å teste følgende hypoteser: 1. Om FDG-PET-bildedagnostikk kan brukes reproduserbart og effektivt i den tidlige vurderingen av respons på kjemoterapi for en risikotilpasset behandlingsstrategi ved avansert Hodgkin-lymfom.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	behandlingen målt ved behandlingsrelatert morbiditet (TRMB).	2. Om en negativ FDG-PET-skanning etter 2 sykluser med ABVD-kjemoterapi kan brukes til å forutsi en gruppe hvor det er trygt å redusere behandlingen ved å utelate bleomycin, uten å redusere deres progresjonsfrie overlevelse. 3. Om behandlingsintensivering som respons på positiv FDG-PET-bildedagnostikk etter 2 sykluser med ABVD forbedrer resultatet sammenlignet med tidligere serier.	
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Voksne pasienter (alder ≤60 år) med nylig diagnostisert avansert klassisk Hodgkin-lymfom (dvs. Ann Arbor stadium III/IV, stadium II med B-symptomer, og enten én eller begge risikofaktorer: stor mediastinal masse og ektranodale lesjoner). Inklusjonskriterier inkluderte en Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ytelsesstatus på 0-2, HIV-negativitet, og frihet fra samtidig sykdom som ville utelukke behandling i henhold til protokollen. Pasientene	Voksne pasienter (18+ år) med nylig diagnostisert, avansert Hodgkin-lymfom. Inklusjonskriteriene: histologisk bekreftet klassisk Hodgkin-lymfom, er 18 år eller eldre, og har klinisk stadium IIB, IIIA, IIIB eller IV, eller stadium IIA med ugunstige trekk. Pasientene må også ha tilfredsstillende benmargsfunksjon, normal nyre- og leverfunksjon, og en forventet levetid på mer enn 3 måneder. Eksklusjonskriteriene inkluderer dårlig	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	måtte også gi skriftlig informert samtykke før de ble med i studien. Eksklusjonskriteriene: pasienter med sykdommer som ville hindre behandling i henhold til protokollen, var ikke kvalifiserte.	kontrollert diabetes mellitus, graviditet, kjent CNS-involvering av lymfom, og andre samtidige ukontrollerte medisinske tilstander.	
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	BrECADD: 4 eller 6 sykluser, styrt av PET etter 2 sykluser. 21-dagers intervaller av brentuksimab vedotin (1.8 mg/kg intravenøst på dag 1), etoposid (150 mg/m ² intravenøst på dag 2-4), doksorubicin (40 mg/m ² intravenøst på dag 1) og syklofosfamid (1250 mg/m ² intravenøst på dag 2), samt dacarbazin (250 mg/m ² intravenøst på dag 2-4) og deksametason (40 mg daglig på dag 2-5).	Studien involverte bruk av FDG-PET-bildedagnostikk for å tilpasse behandlingen basert på tidlig respons. Alle pasienter fikk innledningsvis to sykluser med ABVD-kjemoterapi. Etter disse syklusene ble det utført en PET-CT-skanning for å vurdere responsen: • PET-negative pasienter ble randomisert til å fortsette med enten ABVD eller AVD (uten bleomycin) for ytterligere fire sykluser. • PET-positive pasienter ble behandlet med enten BEACOPP-14 eller eBEACOPP, avhengig av rekrutteringsstedets preferanse, for ytterligere 4-6 sykluser. Målet var å intensivere behandlingen for de med dårlig prognose (PET-positive) og redusere behandlingen for de med god prognose (PET-negative) for å minimere toksisitet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

		og forbedre langsiktig overlevelse.	
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	eBEACOPP: styrt av PET response etter 2 sykluser, 4 eller 6 sykluser (21-dagers intervaller) av opptrappede doser etoposid (200 mg/m ² intravenøst på dag 1–3), doksorubicin (35 mg/m ² intravenøst på dag 1) og cyklofosamid (1250 mg/m ² intravenøst på dag 1), samt standard-doser av bleomycin (10 mg/m ² intravenøst på dag 8), vinkristin (1,4 mg/m ² intravenøst på dag 8), prokarbazin (100 mg/m ² oralt på dag 1–7) og prednison (40 mg/m ² oralt på dag 1–14)	Studien involverte bruk av FDG-PET-bildedagnostikk for å tilpasse behandlingen basert på tidlig respons. Alle pasienter fikk innledningsvis to sykluser med ABVD-kjemoterapi. Etter disse syklusene ble det utført en PET-CT-skanning for å vurdere responsen: • PET-negative pasienter ble randomisert til å fortsette med enten ABVD eller AVD (uten bleomycin) for ytterligere fire sykluser. • PET-positive pasienter ble behandlet med enten BEACOPP-14 eller eBEACOPP, avhengig av rekrutteringsstedets preferanse, for ytterligere 4-6 sykluser. Målet var å intensivere behandlingen for de med dårlig prognose (PET-positive) og redusere behandlingen for de med god prognose (PET-negative) for å minimere toksisitet og forbedre langsiktig overlevelse.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter	De to ko-primære endepunktene i studien var:	Det primære utfallsmålet var 3-års progresjonsfri	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	1. Tolerabilitet: Definert ved behandlingsrelatert morbiditet, som omfattet akutt ikke-hematologisk organtoksisitet av grad 3 eller 4, og akutt hematologisk toksisitet av grad 4, inkludert anemi, trombocytopeni og infeksjoner. 2. Effekt: Vurdert ved progresjonsfri overlevelse, inkludert sentral gjennomgang av alle tumor-eventer. Målet var å vise at BrECADD hadde ikke-inferior effekt sammenlignet med eBEACOPP når det gjelder progresjonsfri overlevelse.	overlevelse, mens sekundære utfallsmål inkluderte total-overlevelse og toksisitet.	
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	Median oppfølgingstid 48 måneder (4 år)	Oppfølgingstiden for pasientene i RATHL-studien var tre år i første omgang, med oppfølging hver tredje måned det første året, hver fjerde måned det andre året, og hver sjette måned det tredje året. Etter dette ble pasientene fulgt opp årlig til siste dataelement var mottatt. Målet var å overvåke progresjonsfri overlevelse, total overlevelse og toksisitet over en lengre periode. Langtidseffekter med median oppfølgingstid på 7.3 år er publisert i Luminari 2023. (https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.23.01177)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Estimert avsluttet September 2025.	Avsluttet 2024	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Borchmann P, Ferdinandus J, Schneider G, Moccia A, Greil R, Hertzberg M, Schaub V, Hüttmann A, Keil F, Dierlamm J, Hänel M, Novak U, Meissner J, Zimmermann A, Mathas S, Zijlstra JM, Fosså A, Viardot A, Hertenstein B, Martin S, Giri P, Scholl S, Topp MS, Jung W, Vucinic V, Beck HJ, Kerkhoff A, Unger B, Rank A, Schroers R, Zum Büschenfelde CM, de	Johnson P, Federico M, Kirkwood A, Fosså A, Berkahn L, Carella A, d'Amore F, Enblad G, Franceschetto A, Fulham M, Luminari S, O'Doherty M, Patrick P, Roberts T, Sidra G, Stevens L, Smith P, Trotman J, Viney Z, Radford J, Barrington S. Adapted Treatment Guided by Interim PET-CT Scan in Advanced Hodgkin's Lymphoma. N Engl J Med. 2016 Jun	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Wit M, Trautmann-Grill K, Kamper P, Molin D, Kreissl S, Kaul H, von Tresckow B, Borchmann S, Behringer K, Fuchs M, Rosenwald A, Klapper W, Eich HT, Baues C, Zomas A, Hallek M, Dietlein M, Kobe C, Diehl V; German Hodgkin Study Group; Swiss Group for Clinical Cancer Research; Arbeitsgemeinschaft Medikamentöse Tumortherapie; Nordic Lymphoma Group; Australasian Leukaemia and Lymphoma Group. Assessing the efficacy and tolerability of PET-guided BrECADD versus eBEACOPP in advanced-stage, classical Hodgkin lymphoma (HD21): a randomised, multicentre, parallel, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2024 Jul 27;404(10450):341-352. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01315-1. Epub 2024 Jul 3. Erratum in: Lancet. 2024 Nov 30;404(10468):2164. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02571-6. PMID: 38971175.	23;374(25):2419-29. doi: 10.1056/NEJMoa1510093. PMID: 27332902; PMCID: PMC4961236. Luminari S, Fossa A, Trotman J, Molin D, d'Amore F, Enblad G, Berkahn L, Barrington SF, Radford J, Federico M, Kirkwood AA, Johnson PWM. Long-Term Follow-Up of the Response-Adjusted Therapy for Advanced Hodgkin Lymphoma Trial. J Clin Oncol. 2024 Jan 1;42(1):13-18. doi: 10.1200/JCO.23.01177. Epub 2023 Oct 26. PMID: 37883739; PMCID: PMC10730066.	
--	--	--	--

12 Igangsatte og planlagte studier

12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon

Ja ☐ Nei ☒

som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☒ Nei ☐
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja ☒ Nei ☐ Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☒ Nei ☐
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☒ Nei ☐ Aleksander Fosså Trine Husby Anne Turid Bjørnevik Martin Maisenholder
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan	Ja ☒ Nei ☐ Umoden totaloverlevelsesdata og studiens hensikt: Studien viste umodne totaloverlevelsesdata

basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	fordi pasienter blir «kurert» (de fleste som oppnår progresjonsfri overlevelse etter førstelinjebehandling og bevarer den i 5 år etter behandling, regnes som kurert), og forventet levetid tilsvarer den generelle befolkningen. Studien var primært designet for å vise signifikant forbedring i sikkerhet, målt som behandlingsrelatert morbiditet, og ikke effekten av behandlingen. Likevel viste BrECADD en signifikant bedre progresjonsfri overlevelse i tillegg til signifikant reduksjon i behandlingsrelatert morbiditet. Noen av de viktigste kliniske parametrene, som beholdt fertilitet og avverget sekundære maligniteter, samt besparelser i helsepersonell ressurser som følge av dette kan ikke modelleres i en kostnadseffektivitetsmodell. Sikkerhet lar seg heller ikke enkelt å måle gjennom nyttevekter. Sjeldenhet: Avansert HL er en sjelden sykdom med små pasientantall. Det finnes få kliniske eksperter, og de fleste pasientene behandles ved universitetssykehusene. Valg av behandlingsregime varierer geografisk blant de fire regionale helseforetakene (RHF). Kostnadseffektivitet: Takeda ønsker å inngå en alternativ prisavtale for førstelinje HL-indikasjonen, som sikrer at prioriteringskriteriene oppfylles gitt sykdommens alvorlighetsgrad. En adekvat førstelinjebehandling med potensielt kurativ effekt er avgjørende. Tradisjonelle kostnadseffektivitets-modeller tar ikke tilstrekkelig hensyn til viktige kliniske parametere, som for eksempel fertilitetsbevaring. Etablering av ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio) anses som utfordrende og forbundet med usikkerhet. Volum-usikkerhet: Det er stor usikkerhet rundt forventet volum solgt, da Adcetris allerede benyttes i andre indikasjoner og det hersker variasjon i behandlingsregimer for avansert FL HL. Innføring av effektiv førstelinjebehandling vil redusere bruken av Adcetris i andre og senere behandlingslinjer. En volumbasert avtale kan sikre forutsigbarhet i volum og budsjettutvikling, samtidig som det innebærer risikodeling mellom spesialisthelsetjenesten og Takeda. Kostnadseffektiv pris: Listeprisen på Adcetris er vurdert som kostnadseffektiv for flere andre indikasjoner som allerede er godt etablert i norsk klinisk praksis. Forslaget til avtale vil sikre pasienter tilgang til behandling av FL HL.
14.3 Andre relevante opplysninger?	ID2018_026 bør avbestilles og erstattes av denne bestillingen.

--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no