

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: Heldigitalt møte (Teams)

Tidspunkt: Mandag 16. juni kl. 10:00- 11:30

Beslutningstakere: Helse Sør-Øst RHF v/ Leder i Bestillerforum, Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Trude Basso
Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Nord RHF v/ Konst. fagdirektør Synøve Kalstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang

Kopi: Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Hilde Risstad
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Anette Grøvan
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Martin Lerner
Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg
Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagsjef Anne Marthe Ringerud
Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagrådgiver Christina Sivertsen
Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad
Helse Nord RHF v/ seniorrådgiver André Engesland
Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan
Brukerrepresentant Henrik Aasved
Brukerrepresentant Faridah S. Nabaggala
Sekretariatet Nye metoder v/ Enhetsleder Ellen Nilsen
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Barbra Schjoldager Frisvold
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Helene Örthagen
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Karianne Mollan Tvedt
Sekretariatet Nye metoder v/ Medisinsk rådgiver Michael Vester

Saksliste

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

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 100-25	Protokoll fra møte 26.05.2025.	Til godkjenning.
Sak 101-25	Anmodning: ID2024_066 Elexakaftor_tezakaftor_ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjon med ivakaftor til behandling av cystisk fibrose hos pasienter fra to års alder som har minst en mutasjon som ikke er av Klasse I i CFTR-genet. (Oppdatert versjon av anmodning.)	Til drøfting.
Sak 102-25	Anmodning: ID2025_041 Zanidatamab (Ziihera) til behandling av voksne med inoperabel lokalt avansert eller metastatisk HER2-positiv (IHC3+) galleveiskreft som tidligere er behandlet med minst én tidligere systemisk behandlingslinje.	Til drøfting.
Sak 103-25	Anmodning: ID2018_020 Damoctocog alfa pegol (Jivi) til behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter fra 12 års alder med hemofili A	Til drøfting.

	(medfødt faktor VIII-mangel). Indikasjonsutvidelse til bruk fra 7 års alder.	
Sak 104-25	Anmodning: ID2025_039 Darolutamid (Nubeqa) til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling.	Til drøfting.
Sak 105-25	Anmodning: ID2025_042 Akalabrutinib (Calquence) til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer.	Til drøfting.
Sak 106-25	Anmodning: ID2022_120 Pembrolizumab (Keytruda) til behandling av microsatellite instability-high (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) endometrie-, mage-, galle-, tynntarm- eller tykktarmskreft fra andrelinje. Leverandør anmoder etter avbestilling.	Til drøfting.
Sak 107-25	Anmodning: ID2023_096 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1. Leverandør anmoder etter avbestilling.	Til drøfting.
Sak 108-25	Metodevarsel: ID2025_031 Repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) ved behandlingsresistent moderat eller alvorlig depresjon.	Til drøfting.
Sak 109-25	Oppdrag: ID2024_077 Seladelpar (Lyvdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og innspill fra leverandør.	Til drøfting.
Sak 110-25	Metode: ID2023_052 Talkvetamab (Talvey) 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, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling. Innspill fra leverandør.	Til drøfting
Sak 111-25	Metode: ID2023_027 Sparsentan til behandling av primær immunglobulin A (IgA)-nefropati. Oppfølging av tidligere sak, 075-25.	Til drøfting.
Sak 112-25	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2024_061 og ID2024_052. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	Til orientering.
Sak 113-25	Eventuelt	

Bestillerforum for nye metoder 26.05.2025 – protokoll

Sted: Digitalt møte

Tidspunkt: Mandag 26.05.2025 kl. 10:00-11:30

Deltakere i møtet:

Helse Sør-Øst RHF v/ Leder av Bestillerforum, Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Trude Basso
Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Nord RHF v/ Fung. fagdirektør Synøve Kalstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang
Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Hilde Risstad
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Anette Grøvan
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Martin Lerner
Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagsjef Anne Marthe Ringerud
Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagrådgiver Christina Sivertsen
Helse Nord RHF v/ Seniorrådgiver André Engesland
Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad
Brukerrepresentant Henrik Aasved
Brukerrepresentant Faridah S. Nabaggala
Sekretariatet Nye metoder v/ Enhetsleder Ellen Nilsen
Sekretariatet Nye metoder v/ Medisinsk rådgiver Michael Vester
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Barbra Schjoldager Frisvold
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Helene Örhagen
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Karianne Mollan Tvedt
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Roya Ghobadi
Sekretariatet Nye metoder v/ Rådgiver Sjur Aulesjord Olsen

Fraværende

Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg
Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland

Saksliste

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

Saks-nummer	Sakstittel	Beslutning
Sak 079-25	Protokoll fra møte 28.04.2025.	Beslutning Protokollen fra møtet den 28.04.2025 ble godkjent.
Sak 080-25	Anmodning: ID2025_022 Rozanoliksizumab (Rystiggo) tillegg til standardbehandling for behandling av generalisert myasthenia gravis (generalisert MG) hos voksne pasienter som er positive for antistoffer mot acetylkolinreseptor eller muskelspesifikk tyrosinkinase.	Metode Rozanoliksizumab (Rystiggo) som tillegg til standardbehandling for behandling av generalisert myasthenia gravis (generalisert MG) hos voksne pasienter som er positive for

		antistoffer mot acetylkolinreseptor eller muskelspesifikk tyrosinkinase. Kommentar/begrunnelse Fagdirektør Bjørn Egil Vikse leder møtet under denne saken. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Leverandør bes om å kontakte DMP før de sender inn dokumentasjon for å avtale et formøte. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Det er leverandørens ansvar å levere dokumentasjon. Det skal gjennomføres en helseøkonomisk analyse som tar utgangspunkt i hele den godkjente indikasjonen. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) bes innhente faglige råd fra rekrutterte fageksperter vedrørende forekomsten av eventuelle subgrupper som er relevante i norsk klinisk praksis. Dersom dokumentasjon er tilgjengelig, kan DMP også gjennomføre subgruppeanalyser.
Sak 081-25	Anmodning: ID2025_024 Teprotumumab (Tepezza) til behandling av voksne med moderat til alvorlig Graves' orbitopati.	Metode ID2025_024 Teprotumumab (Tepezza) til behandling av voksne med moderat til alvorlig Graves' orbitopati. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen.

		Leverandør bes om å kontakte DMP før de sender inn dokumentasjon for å avtale et formøte. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 082-25	Anmodning: ID2025_023 Vorasidenib (Vorango) i monoterapi behandling av overveiende ikke-forsterkende grad 2 astrocytom eller oligodendrogliom med en IDH1 R132 eller IDH2 R172 mutasjon hos voksne og unge pasienter i alderen 12 år og eldre og som veier minst 40 kg som kun har hatt kirurgisk intervensjon inkludert biopsi, sub- eller resgrotal reseksjon. Og som ikke umiddelbart har behov for strålebehandling eller kjemoterapi	Metode Vorasidenib (Vorango) i monoterapi behandling av overveiende ikke-forsterkende grad 2 astrocytom eller oligodendrogliom med en IDH1 R132 eller IDH2 R172 mutasjon hos voksne og unge pasienter i alderen 12 år og eldre og som veier minst 40 kg som kun har hatt kirurgisk intervensjon inkludert biopsi, sub- eller resgrotal reseksjon. Og som ikke umiddelbart har behov for strålebehandling eller kjemoterapi Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 083-25	Anmodning: ID2022_007 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi til voksne med avansert HER2-positivt adenokarsinom i ventrikkell eller gastroøsofageal overgang som tidligere har fått ett trastuzumabbasert regime.	Metode ID2022_007 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi til voksne med avansert HER2-positivt adenokarsinom i ventrikkell eller gastroøsofageal overgang som tidligere har fått ett trastuzumabbasert regime. Kommentar/begrunnelse

		Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Leverandør bes om å kontakte DMP før de sender inn dokumentasjon for å avtale et formøte. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 084-25	Anmodning: ID2025_026 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til neoadjuvant behandling av operabelt lokalavansert plateepitelkarsinom i hode og hals hos voksne, etterfulgt av adjuvant behandling i kombinasjon med stråling og/eller uten platinabasert kjemoterapi, og deretter som monoterapi.	Metode ID2025_026 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til neoadjuvant behandling av operabelt lokalavansert plateepitelkarsinom i hode og hals hos voksne, etterfulgt av adjuvant behandling i kombinasjon med stråling og/eller uten platinabasert kjemoterapi, og deretter som monoterapi. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 085-25	Anmodning: ID2025_027 Delandistrogene moxeparvovec (Elevidys) til behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulerende pasienter fra 4 – 7 års alder.	Metode ID2025_027 Delandistrogene moxeparvovec (Elevidys) til behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulerende pasienter i alderen 4 til 7 år.

		Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Leverandør bes om å kontakte DMP før de sender inn dokumentasjon for å avtale et formøte. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 086-25	Anmodning: ID2025_017 Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for konvensjonell terapi eller biologisk legemiddel.	Metode Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for konvensjonell terapi eller biologisk legemiddel Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Bestillerforum for nye metoder vurderer at opplysningene i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat er tilstrekkelig i denne saken. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 087-25	Anmodning: ID2025_028 Aflibercept (Eylea) 0,4 mg til behandling av premature spedbarn med prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom.	Metode ID2025_028 Aflibercept (Eylea) 0,4 mg til behandling av premature spedbarn med prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom.

		Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Bestillerforum for nye metoder vurderer at opplysningene i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat er tilstrekkelig i denne saken. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 088-25	Anmodning: ID2025_025 Bjørkeneverekstrakt (Filsuvez) til behandling av sår av partiell tykkelse forbundet med dystrofisk og junksjonal epidermolysis bullosa (EB) hos pasienter i alderen 6 måneder og oppover.	Metode ID2025_025 Bjørkeneverekstrakt (Filsuvez) til behandling av sår av partiell tykkelse forbundet med dystrofisk og junksjonal epidermolysis bullosa (EB) hos pasienter i alderen 6 måneder og oppover. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 089-25	Anmodning: ID2025_003 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av kjempecellearteritt (KCA).	Metode ID2025_003 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av kjempecellearteritt (KCA). Kommentar/begrunnelse En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 08.05.2025 vurderes legemiddelet Rinvoq (upadacitinib) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Roactemra

		(tocilizumab) for hovedparten av pasientene. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 090-25	Forslag: ID2025_029 Beremagen geperpavec (Vyjuvek) til behandling av sår hos pasienter med dystrofisk epidermolysis bullosa (DEB) med mutasjon(er) i kollagen type VII alfa 1-kjeden (COL7A1)-genet, fra fødselen av.	Metode ID2025_029 Beremagen geperpavec (Vyjuvek) til behandling av sår hos pasienter med dystrofisk epidermolysis bullosa (DEB) med mutasjon(er) i kollagen type VII alfa 1-kjeden (COL7A1)-genet, fra fødselen av. Kommentar/begrunnelse Forslagsstiller er et fagmiljø. Nye Metoder har vært i kontakt med leverandøren. Det er leverandørens ansvar å anmode om vurdering av nye legemidler (og levere dokumentasjonen som er nødvendig til metodevurderingen). Leverandøren har gitt tilbakemelding om at de i utgangspunktet ønsker å gjøre legemiddelet tilgjengelig i Norge, men at de på nåværende tidspunkt ikke kan si noe om når dette vil la seg gjøre. Bestillerforum for nye metoder minner om at nye virkestoff, styrker, formuleringer og indikasjonsutvidelser ikke skal forskrives i spesialisthelsetjenesten før det er fattet en nasjonal beslutning om innføring. Beslutning Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en metodevurdering. Bestillerforum avventer en anmodning om vurdering fra leverandøren.
Sak 091-25	Metode: Autolog Stamcelletransplantasjon til behandling av multippel sklerose (MS) hos pasienter med multippel sklerose som progredierer på tross av høyeffektiv B-	Metode Autolog stamcelletransplantasjon til behandling av multippel sklerose (MS) hos pasienter med multippel sklerose som

	cellerettet behandling. Subgruppe av ID2014_022.	progredierer på tross av høyeffektiv B-cellerettet behandling. Subgruppe av ID2014_022. Kommentar/begrunnelse Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering. Beslutning Saken sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.
Sak 092-25	Oppdrag ID2024_084: Eporitamab (Tepkinly) i monoterapi til behandling av voksne med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling. Innspill fra leverandør. Foreslår endring av oppdrag.	Metode ID2024_084 Eporitamab (Tepkinly) i monoterapi til behandling av voksne med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling. Kommentar/begrunnelse Det er ønskelig med en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, men Direktoratet for medisinske produkter (DMP) opplyser at det er krevende å utarbeide en indirekte sammenligning som får den nødvendige kvaliteten når datagrunnlaget i dette tilfellet er basert på en enarmet studie. Beslutning Bestillerforum for nye metoder endrer tidligere oppdrag til: En metodevurdering (uten en helseøkonomisk analyse), hvor effekt og sikkerhet oppsummeres basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 093-25	Oppdrag: ID2024_038 Benralizumab (Fasenra) som tilleggsbehandling hos pasienter med relapserende remitterende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiit (EGPA). Innspill fra leverandør – trekker anmodning.	Metode ID2024_038 Benralizumab (Fasenra) som tilleggsbehandling hos pasienter med relapserende remitterende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiit (EGPA). Kommentar/begrunnelse Leverandøren mener de ikke er i stand til å levere dokumentasjon i henhold til oppdraget fra Bestillerforum for nye

		metoder og ønsker å trekke anmodningen. Beslutning Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.
Sak 094-25	Oppdrag: ID2023_096, ID2024_021, ID2024_032 og ID2024_036. Anmodninger der dokumentasjon ikke er levert av leverandør. Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter, Sykehusinnkjøp HF og Sekretariatet for Nye metoder.	Metode ID2023_096 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS$\geq$ 1. ID2024_021 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel som førstelinjebehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft som er kandidater for systemisk behandling, etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med olaparib ved endometriekreft som er mismatch repair proficient (pMMR). ID2024_032 Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) uten sensibiliserende EGFR-mutasjoner eller ALK-positive mutasjoner. ID2024_036 Osimertinib (Tagrisso) i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling hos voksne pasienter med avansert NSCLC der tumor har EGFR ekson 19-delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner

		Kommentar/begrunnelse (ID2023_096, ID2024_021 og ID2024_032) Leverandør har ikke levert dokumentasjon innenfor 12 måneder etter anmodningstidspunkt. Leverandør kan sende inn en ny anmodning dersom de ønsker en vurdering i Nye metoder. Bestillerforum minner om at nye virkestoff, styrker, formuleringer og indikasjonsutvidelser ikke skal forskrives i spesialisthelsetjenesten før det er fattet en nasjonal beslutning om innføring. Beslutning (for ID2023_096, ID2024_021 og ID2024_032) Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget. Kommentar/begrunnelse ID2024_036 Avtale om levering av dokumentasjon foreligger. Beslutning for ID2024_036 Bestillerforum for nye metoder opprettholder tidligere beslutning.
Sak 095-25	Oppdrag: ID2022_022 pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi, med eller uten bevacizumab, til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1 . Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	Metode ID2022_022 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi, med eller uten bevacizumab, til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1 Kommentar/begrunnelse Metoden har hatt unntak på gruppenivå siden 20.06.2022. I 2024 ble cemiplimab (Libtayo) innført som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi. Komparatorarmen i

		studien som ligger til grunn for foreliggende metodevurdering er dermed ikke nødvendigvis representativ. Videre påpekes det at aktuell pasientpopulasjon har et antatt høyt prognosetap, det forventes avtagende insidens. Beslutning Bestillerforum for nye metoder endrer tidligere oppdrag til en metodevurdering ved Direktoratet for medisinske produkter (uten en helseøkonomisk analyse) hvor effekt og sikkerhet oppsummeres basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 096-25	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2023_044, ID2021_047, ID2022_022 og ID2024_082. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	Beslutning Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.
Sak 097-25	Oppdrag: ID2024_049 Belantamab mafodotin i kombinasjon med bortezomib og deksametason for behandling av voksne med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling. Innspill fra leverandør.	Metode ID2024_049 Belantamab mafodotin i kombinasjon med bortezomib og deksametason for behandling av voksne med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling. Beslutning Bestillerforum for nye metoder opprettholder tidligere beslutning.
Sak 098-25	Videreutvikling: Saksbehandling og samhandlingsverktøy for Nye metoder. Informasjon fra prosjektet.	Kommentar/begrunnelse Bestillerforum tar statusinformasjonen fra prosjektet til orientering. Det er behov for å innhente informasjon og innspill (gjennom workshops og/eller spørreundersøkelser) fra flere aktører. Beslutning Prosjektet tar kontakt med aktørene i Nye metoder før sommeren for å innhente innspill og informasjon om behov til løsningen.
Sak 099-25	Eventuelt.	Det var ingen saker til eventuelt.

Saksnummer 101-25 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_066 Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjon med ivakaftor til behandling av cystisk fibrose hos pasienter fra to års alder som har minst en mutasjon som ikke er av Klasse I i CFTR-genet (oppdatert anmodning).

Tidligere saksbehandling:

- Leverandør sendte inn første anmodning om vurdering høsten 2024.
- Beslutning fra Bestillerforum 09.12.2025:
 - o Det er usikkerhet om hvilke mutasjoner en eventuell indikasjonsutvidelse fra EMA (det europeiske legemiddelbyrået) vil omfatte og i hvilken grad disse mutasjonene er responsive for ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor. Saken vurderes på nytt når opinion fra EMA foreligger.
 - o **Beslutning:** Bestillerforum for nye metoder gir foreløpig ikke et oppdrag. Bestillerforum ber leverandør levere en oppdatert anmodning etter at opinion fra EMA (det europeiske legemiddelbyrået) foreligger.
- Indikasjonen er oppdatert etter positiv opinion i EMA.
- Leverandør har nå sendt inn en oppdatert vurdering av anmodningen og DMP har også oppdatert sin egnethetsvurdering.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Administrasjonsform: tablett.
- Pasienter behandles med elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) på morgenen og ivakaftor (Kalydeco) på kvelden, og dosen varierer med alder og vekt.
- Legemidlet er tidligere metodevurdert og innført til behandling av cystisk fibrose (CF) hos de som har minst én F508del-mutasjon i CFTR-genet ([ID2021_134](#) og [ID2024_013](#)).
- Det er behov for diagnostisk test, men dette er allerede etablert i klinisk praksis (inkludert i nyfødtscreening).
- Pasientgrunnlag: Ca. 15-17% av personer med CF står uten behandling i dag og noen av disse kan i forbindelse med indikasjonsutvidelsen få tilgang til behandling. Firma har ikke tilgang til data om hvor mange som faller inn under den nye indikasjonsutvidelsen. Det forventes at aktuelle pasienter kan initiere behandling innen noen måneder etter at «subventionsbeslut» er fattet. Etter 6-9 mnd. forventes antallet pasienter i behandling å være stabilt.
- Det er ikke eksisterende anbud på terapiområdet.
- Forventet tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: februar 2025.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: mai 2025.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter/Sykehusinnkjøp: firma kan omgående supportere Sykehusinnkjøp ved det som behøves til en metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon) med tilhørende prisnotat.
- Det er pågående studier – en langtidsoppfølging – som forventes å være klar i 2026.
- Leverandør foreslår en metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon), med tilhørende prisnotat». Dette med bakgrunn i at det ikke tilkommer nye forpakninger og indikasjonsutvidelsen omtales i eksisterende avtale.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Indikasjonen fikk positiv opinion i EMA 27.02.2025.
- Kaftrio, Kalydeco, Symkevi (tezakaftor + ivakaftor) og Orkambi (lumakaftor + ivakaftor) er innført i Nye Metoder for eksisterende indikasjoner. Markedsførte indikasjoner omfatter bruk hos pasienter med minimum en F508del-mutasjoner (klasse II mutasjon), og visse klasse III og klasse V mutasjoner
- EMA oppgir at indikasjonsutvidelsen vil omfatte en økning på 15-17 % utover dagens Kaftrio + Kalydeco-indikasjon.
- Vurdering fra DMP: EMA vurderer at CFTR modulatorene Kaftrio og Kalydeco kan forbedre utfallsmål ved sykdommen dramatisk for noen pasienter, samtidig som behandlingen ikke virker på alle mutasjoner. Noen pasienter vil fremdeles oppleve alvorlig sykdomsprogresjon til tross for behandling. Den nye indikasjonsutvidelsen åpner for behandling av alle CF-pasienter man mener det er sannsynlig at kan få en respons. Behandlingen har ikke vært undersøkt klinisk hos alle pasienter som er omfattet av MT. I MT prosessen har EMA vurdert effekt og sikkerhetsdata for et mindretall av mutasjonene fra en randomisert, placebo-kontrollert studie, og for de resterende mutasjonene stammer datagrunnlaget fra en studie med virkelighetsdata fra USA, bibliografiske data fra et fransk compassionate use program, samt laboratorie (in vitro) studier. DMP vurderer at det ikke er grunnlag for en kost-nytte-analyse av indikasjonsutvidelsen i dette tilfellet, ettersom datagrunnlaget for flesteparten av mutasjonene er av en slik art det ikke vil være mulig å kvantifisere relativ effekt.
- Anbefaling fra DMP: DMP vurderer at det ikke foreligger tilstrekkelig datagrunnlag for en kostnad-nytte-analyse, og at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

Innspill – innspillene er linket til:

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene og innspill fra pasientforening ved forrige behandling av saken finnes i sakspapirene fra Bestillerforum 09.12.2025 (sak 186-24 ([side 65-70](#))).

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: 22.04.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Vertex Pharmaceuticals
1.2 Navn kontaktperson	Astrid Wirén
1.3 Stilling kontaktperson	Nordic Pricing & Market Access Director
1.4 Telefon	+46 768 189986
1.5 E-post	astrid_wiren@vrtx.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?	Utvidning av indikation för Kaftrio+Kalydeco till att behandla cystisk fibros hos patienter från två års ålder som har minst en mutation som inte är av Klass I i CFTR-genen.

<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>	Indikasjonstext från norsk SPC: Kaftrio tabletter er indisert i et kombinasjonsregime med ivakaftor til behandling av cystisk fibrose (CF) hos pasienter fra 6 års alder som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I. Kaftrio granulat er indisert i et kombinasjonsregime med ivakaftor til behandling av cystisk fibrose (CF) hos pediatriske pasienter i alderen 2 til 6 år som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I.
2.3 Handelsnavn	Kaftrio+Kalydeco (kombinationsbehandling)
2.4 Generisk navn/virkestoff	Ivakaftor, tezakaftor, elexakaftor; ivakaftor
2.5 ATC-kode	Ivakaftor, tezakaftor, elexakaftor; ivakaftor
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Kaftrio tabletter: 37,5mg/25mg/50mg, 75mg/50mg/100mg Kaftrio granulat: 60mg/40mg/80mg, 75mg/50mg/100mg Kalydeco tabletter: 75mg, 150mg Kalydeco granulat: 59,5mg, 75mg Pasienter behandles med Kaftrio på morgonen og Kalydeco på kvällen, og dosen varierer med alder og vikt.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	CFTR-modulatorer, förbättrar funktionen hos CFTR-receptorer

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: Ja, ID-nummer ID2021_134, ID2024_013
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer:

<i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	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: Flera utvärderingar av kombinationen Kaftrio+Kalydeco, men ännu ingen för denna indikationsutvidgning

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: 21.08.2020
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/005269/WS2551/0043 EMA/H/C/002494/WS2551/0121
	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Februari 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Maj 2025
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 14.12.2018

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: Kaftrio, Kalydeco, Orkambi och Symkevi har alla liknande verkningsmekanism. Orkambi är indicerat för personer med CF med F/F-mutation från ett års ålder. Kaftrio+Kalydeco är indicerat för personer med CF med minst en F-mutation från två års ålder. Kalydeco har indikation för Gating-patienter från 1 månads ålder. Det finns inget läkemedel som har indikation inom den aktuella patientgruppen.
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: Kaftrio, Kalydeco, Orkambi och Symkevi har alla liknande verkningsmekanism. Orkambi är indicerat för personer med CF med F/F-mutation från två års ålder. Kaftrio+Kalydeco är indicerat för personer med CF med minst en F-mutation från två års ålder. Kalydeco har indikation för Gating-patienter från 1 månads ålder. Det finns inget läkemedel som har indikation inom den aktuella patientgruppen.
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?

Hvis nei, begrunn kort

Ja ☐ Nei ☒

Begrunnelse:

Behandlingen är redan införd i DK, FI, NO och SE för de tidigare godkända indikationerna. Denna anmodning rör en mindre population, och innebär att en mindre grupp patienter ytterligare kan starta behandling.

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

Med tanke på eksisterende avtal foreslår vi «Metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon), med tilhørende prisnotat». Dette eftersom det inte tillkommer nya förpackningar och indikationsutvidgning omtalas i existerande avtal.

Behandling av personer med CF är viktig för att minska risken av CF-relaterade skador, och de patienter som idag står utan behandling har ett stort medicinskt behov. En metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon), med tilhørende prisnotat, kan leda till att dessa patienter skyndsamt kan få tillgång till behandling.

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

N/A

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

N/A

<i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	15-17% av personer med CF står utan behandling idag och några av dessa kan i och med indikationsudvidgningen få tilgang till behandling. Vertex har inte tilgang till data på hur mange av dem som faller inom den nye indikationen. Det forventas att aktuelle patienter kan initiere behandling inom några måneder efter att subventionsbeslut er fattet. Efter cirka 6-9 måneder forventas antallet patienter i behandling vara stabilt over tid.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.	Vertex kan omgående supportere Sykehusinnkjøp HF med det som behøvs for metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon), med tilhørende prisnotat.
<i>Tidspunkt må oppgis</i>	

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Cystisk Fibrose (CF) er en autosomal, recessiv, arvelige sykdom, med kroniske forverrelser av kliniske sykdomstegn og kortere levetid sammenlignet med den friske befolkningen. Prognosen for pasienter med CF har økt betraktelig de siste tiårene blant annet som følge av tettere og mer systematisk oppfølging av sykdommen og lungefunksjonen, og median forventet levetid for britiske CF-pasienter som fødes i dag er rundt 49 år. Det finnes ingen kur for CF. CF forårsakes av mutasjoner i CFTR genet, dette resulterer i manglende eller svekket funksjon av CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) proteiner på celleoverflaten, og medfører svikt i transport av kloridioner over slimhinnene i kroppen. CFTR-genet er stort og det er påvist svært mange mutasjoner som kan gi CF. Noen regnes for å være milde, mens andre gir alvorlig sykdom. Den vanligste CF-forårsakende mutasjonen er en delesjon i CFTR-genet som resulterer i et tap av fenylalanin ved posisjon 508 i CFTR-proteinet (F508del). Med denne mutasjonen produserer cellene CFTR-protein, men

	proteinet feilfoldes og degraderes før det når cellemembranen. Dette resulterer i liten eller ingen CFTR-funksjon hos pasienten. (Källa: Notat - CFTR-modulerende legemidler til behandling av cystisk fibrose (CF), ur Nye Metoder-processen ID2021_134 för Kaftrio+Kalydeco, daterad 22.04.2022.) CF-orsakande mutationskombinationer som inte innehåller F508del är mindre vanliga i Norge, men kan orsaka CF-tillstånd med stort medicinskt behov.
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Lunge- og luftveissykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Kaftrio+Kalydeco från 2 års ålder (F/Any). - Orkambi för patienter i åldern 1-2 år med F/F-mutation. - BSC för patienter med övriga mutationer (vilken grupp delvis ingår i den aktuella indikationsutvidgelsen). - Kalydeco (monoterapi) har indikation för Gating-patienter. - Ca. 15-17% av patienterna i CF-registret står idag utan tillgång till behandling.
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Med nuvarande behandlingstilbud till den aktuella gruppen (BSC) förväntas progression samt följdskador av CF gå snabbare/uppstå tidigare än om patienterna behandlas med Kaftrio+Kalydeco https://www.nyemetoder.no/metoder/elexakaftor-tezakaftor-ivakaftor-kaftrio-indikasjon-ii/
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Den utökade indikationen gör det möjligt att behandla ytterligare patienter som idag står utan sjukdomsmodulerande behandling. Det kan minska de CF-relaterade skador som uppstår över tid utan optimal CFTR-modulationsbehandling, samt därmed förknippad vårdkonsumtion.

10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Det finns ungefär 400 personer med cystisk fibros i Norge idag, och ca 7-10 personer föds med CF i Norge varje år. Av dessa kan personer med minst en F-allel (F/Any) samt Gating-pasienter vara aktuella för nuvarande behandling. Det innebär att ca. 15-17% av personer med CF i Norge idag inte har tillgång till CFTRm-behandling. Den aktuella indikationen omfattar ytterligare mutationer/varianter som responderar på behandling med Kaftrio+Kalydeco. På grund av små patientgrupper och behovet av patientsekretess har vi svårt att uppskatta hur många av dessa varianter som finns hos Norska patienter, och hur många som kan vara aktuella för behandling. Vi hänvisar till det Norska CF-registret (dr Egil Bakkeheim) för mer precis information.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	NCT05274269 2021-005320-38 (EudraCT Number) https://clinicaltrials.gov/study/NCT05274269?cond=Cystic%20Fibrosis&aggFilters=phase:3&page=2&rank=14	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	VX21-445-124 A Phase 3 Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of ELX/TEZ/IVA in Cystic Fibrosis Subjects 6 Years of Age and Older With a Non-F508del ELX/TEZ/IVA-responsive CFTR Mutation	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.3 Formål	This study will evaluate the efficacy, pharmacodynamics (PD) and safety of ELX/TEZ/IVA in participants 6 years of age and older with a non-F508del ELX/TEZ/IVA-responsive cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene (CFTR) mutation.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier	6 Years and older (Child, Adult, Older Adult) Key Inclusion Criteria: Participant has a qualifying ELX/TEZ/IVA-responsive CFTR mutation and does not have an exclusionary CFTR mutation Forced expiratory volume in 1 second (FEV1) value $\geq 40\%$ and $\leq 100\%$ of predicted mean for age, sex, and height Key Exclusion Criteria: History of solid organ or hematological transplantation Clinically significant cirrhosis with or without portal hypertension Lung infection with organisms associated with a more rapid decline in pulmonary status	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Other protocol defined Inclusion/Exclusion criteria may apply.		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Participants will receive ELX/TEZ/IVA in the morning and IVA in the evening. Other Names: VX-445/VX-661/VX-770 elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor Drug: IVA Tablet for oral administration. Other Names: VX-770 ivacaftor	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo Comparator: Placebo Participants will receive placebo matched to ELX/TEZ/IVA in the morning and placebo matched to IVA in the evening.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary endpoint: Absolute Change in Percent Predicted Forced Expiratory Volume in 1 Second (ppFEV1) From Baseline Through Week 24 Secondary endpoints: Absolute Change in Sweat Chloride (SwCl), Absolute Change in Cystic Fibrosis	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Questionnaire-Revised (CFQ-R) Respiratory Domain (RD) Score, Absolute Change in Body Mass Index (BMI), Absolute Change in Weight, Number of Pulmonary Exacerbations (PEX) From Baseline Through Week 24. Safety and Tolerability as Assessed by Number of Participants With Adverse Events (AEs) and Serious Adverse Events (SAEs) Day 1 up to Week 28		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	N/A	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>	24 weeks	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Avslutad	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Press release https://news.vrtx.com/news-releases/news-release-details/vertex-presents-new-data-european-cystic-fibrosis-conference . Interim analyse fra VX21-445-124 Real-world effectiveness of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ELX/TEZ/IVA) in people with cystic fibrosis and ELX/TEZ/IVA-responsive, non-F508del CFTR genotypes https://www.cysticfibrosisjournal.com/article/S1569-1993(24)00194-2/abstract The expanded French Compassionate Program for use of elexacaftor/tezacaftor in people with CF with no F508del variant https://www.cysticfibrosisjournal.com/article/S1569-1993(24)00143-7/abstract Cystic fibrosis airway inflammation enables elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor-mediated rescue of N1303K CFTR mutation https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10789252/	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

--	--	--	--

12 Igangsatte og planlagte studier

12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☒ Nei ☐ En långtidsuppföljning pågår (NCT05153317), och beräknas vara klar 2026
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Det pågår studier med patienter i åldern 1 till 2 år.

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	Kommentar: mutationer i CFTR-genen måste bekräftas i ett test, och nyföddscreening i den offentliga helsetjenestens regi inkluderar CF. Mer specifika test är redan i bruk på specialiserade kliniker.

14 Andre relevante opplysninger

14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved	Ja ☒ Nei ☐
---	---

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>	Dr. Egil Bakkeheim har bidragit med insikter om klinisk relevans och om population.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☒ Nei ☐ Vi hänvisar till det existerande avtalet i vilket aktuella läkemedel ingår och indikationsutvidgning omtalas.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2024_066																							
Handelsnavn (virkestoff)	Kalydeco (ivakaftor) + Kaftrio (ivakaftor, tezakaftor, eleksakaftor)																							
Virkningsmekanisme	Eleksakaftor og tezakaftor virker begge ved å øke mengden cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-proteiner på celleoverflaten, mens ivakaftor virker ved å øke aktiviteten til de defekte CFTR-proteinene. I sum fører dette til økt mengde og funksjon av CFTR-proteiner på celleoverflaten, som fører til økt CFTR-mediert kloridtransport (1).																							
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for kjente virkestoff. Indikasjonen fikk positive opinion av EMA dato 27.02.25 (2).																							
Aktuell indikasjon	Ivakaftor i et kombinasjonsregime med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor til behandling av pasienter i alderen 2 år og eldre med cystisk fibrose (CF) som har minst en mutasjon i CFTR genet som ikke er en klasse I mutasjon (2).																							
Forventet dosering	Kaftrio og Kalydeco tabletter: <table><tr><th colspan="3">Ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor</th></tr><tr><td>6 år til < 12 år, < 30 kg</td><td>To ivakaftor 37,5 mg/tezakaftor 25 mg/eleksakaftor 50 mg tabletter</td><td>Én ivakaftor 75 mg tablett</td></tr><tr><td>6 år til < 12 år, ≥ 30 kg</td><td>To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter</td><td>Én ivakaftor 150 mg tablett</td></tr><tr><td>12 år og eldre</td><td>To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter</td><td>Én ivakaftor 150 mg tablett</td></tr></table> Kaftrio og Kalydeco dosegranulat: <table><tr><th colspan="4">Ivakaftor i et kombinasjonsregime med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor</th></tr><tr><td rowspan="2">2 år til under 6 år</td><td>10 kg til < 14 kg</td><td>Én dosepose med ivakaftor 60 mg/tezakaftor 40 mg/eleksakaftor 80 mg granulat</td><td>Én dosepose med ivakaftor 59,5 mg granulat</td></tr><tr><td>≥ 14 kg</td><td>Én dosepose med ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg granulat</td><td>Én dosepose med ivakaftor 75 mg granulat</td></tr></table> Behandlingen er langvarig.	Ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor			6 år til < 12 år, < 30 kg	To ivakaftor 37,5 mg/tezakaftor 25 mg/eleksakaftor 50 mg tabletter	Én ivakaftor 75 mg tablett	6 år til < 12 år, ≥ 30 kg	To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter	Én ivakaftor 150 mg tablett	12 år og eldre	To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter	Én ivakaftor 150 mg tablett	Ivakaftor i et kombinasjonsregime med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor				2 år til under 6 år	10 kg til < 14 kg	Én dosepose med ivakaftor 60 mg/tezakaftor 40 mg/eleksakaftor 80 mg granulat	Én dosepose med ivakaftor 59,5 mg granulat	≥ 14 kg	Én dosepose med ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg granulat	Én dosepose med ivakaftor 75 mg granulat
Ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor																								
6 år til < 12 år, < 30 kg	To ivakaftor 37,5 mg/tezakaftor 25 mg/eleksakaftor 50 mg tabletter	Én ivakaftor 75 mg tablett																						
6 år til < 12 år, ≥ 30 kg	To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter	Én ivakaftor 150 mg tablett																						
12 år og eldre	To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter	Én ivakaftor 150 mg tablett																						
Ivakaftor i et kombinasjonsregime med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor																								
2 år til under 6 år	10 kg til < 14 kg	Én dosepose med ivakaftor 60 mg/tezakaftor 40 mg/eleksakaftor 80 mg granulat	Én dosepose med ivakaftor 59,5 mg granulat																					
	≥ 14 kg	Én dosepose med ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg granulat	Én dosepose med ivakaftor 75 mg granulat																					
Forslag																								
Innsendt av	Innehaver av MT, Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited.																							
Bakgrunn	CF er en multiorgansykdom som kan ha en rekke manifestasjoner. Pasienter har nedsatt CFTR funksjon, noe som bla uttrykkes ved nedsatt kloridtransport og dårligere lungefunksjon. Et av hovedmålene ved behandling av CF er å forhindre/utsette progresjon av sykdommen (3). Kaftrio, Kalydeco, Symkevi (tezakaftor + ivakaftor) og Orkambi (lumakaftor + ivakaftor) er innført i Nye Metoder for eksisterende indikasjoner. Markedsførte indikasjoner omfatter bruk hos pasienter med minimum en F508del-mutasjoner (klasse II mutasjon), og visse klasse III og klasse V mutasjoner. Se metodesidene og preparatomtalene for mer informasjon. Kombinasjonsbehandling med Kaftrio + Kalydeco har fått positive opinion for en indikasjonsutvidelse som omfatter CF-pasienter fra 2 år og eldre som har minst en mutasjon i CFTR genet som ikke er en klasse I mutasjon. EMA oppgir at indikasjonsutvidelsen vil omfatte en økning på 15-17 % utover dagens Kaftrio + Kalydeco-indikasjon (2).																							

	Vertex viser til eksisterende alternative prisavtale i sin anmodning.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	EMA vurderer at CFTR modulatorene Kafrio og Kalydeco kan forbedre utfallsmål ved sykdommen dramatisk for noen pasienter, samtidig som behandlingen ikke virker på alle mutasjoner. Noen pasienter vil fremdeles oppleve alvorlig sykdomsprogresjon til tross for behandling. Den nye indikasjonsutvidelsen åpner for behandling av alle CF-pasienter man mener det er sannsynlig at kan få en respons. Behandlingen har ikke vært undersøkt klinisk hos alle pasienter som er omfattet av MT. I MT prosessen har EMA vurdert effekt og sikkerhetsdata for et mindretall av mutasjonene fra en randomisert, placebo-kontrollert studie, og for de resterende mutasjonene stammer datagrunnlaget fra en studie med virkelighetsdata fra USA, bibliografiske data fra et fransk compassionate use program, samt laboratorie (in vitro) studier (2). DMP vurderer at det ikke er grunnlag for en kost-nytte-analyse av indikasjonsutvidelsen i dette tilfellet, ettersom datagrunnlaget for flesteparten av mutasjonene er av en slik art det ikke vil være mulig å kvantifisere relativ effekt.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP vurderer at det ikke foreligger tilstrekkelig datagrunnlag for en kostnad-nytte-analyse, og at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

Kilder:

- 1: [Kalydeco, INN-ivacaftor](#)
- 2: [Combination of cystic fibrosis medicines to treat patients with rare mutations | European Medicines Agency \(EMA\)](#)
- 3: [7.14 Cystisk fibrose - Helsebiblioteket](#)

Versjonslogg*

Dato	Hva
03.06.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Saksnummer 102-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_041 Zanidatamab (Ziihera) til behandling av voksne med inoperabel lokalt avansert eller metastatisk HER2-positiv (IHC3+) galleveiskreft som tidligere er behandlet med minst én tidligere systemisk behandlingslinje.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Jazz Pharmaceuticals
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff.
- Legemiddelet har «orphan drug designation» i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)
- Zanidatamab er et bispesifikt antistoff som retter seg mot HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2) og samtidig binder seg til de ekstracellulære domenene 2 og 4 på separate HER2-monomerer.
- Leverandøren er ikke kjent med at Nye metoder har vurdert andre legemidler/virkestoff til samme indikasjon.
- Sykdomsbeskrivelse: Avansert eller metastatisk gallegangskreft har dårlig prognose.
- Pasientgrunnlag: Forventer at 8-12 pasienter vil være kvalifisert for behandling hvert år.
- Dagens behandling: Det finnes ingen etablert behandling for denne indikasjonen.
- Det er ikke et eksisterende tilbud på terapiområdet.
- Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA: April 2025
- Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge: Juli 2025
- Leverandøren skriver at de er blitt akseptert av JNHB (Joint Nordic HTA-Bodies)-samarbeidet og at de planlegger å sende inn dokumentasjonen til en kostnads-nytte-analyse i JNHB i september 2025.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Sykehusinnkjøp HF har gitt tilbakemelding om at metoden ikke er egnet for tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Vurdering fra DMP:
 - o Leverandør har i sin anmodning vurdert at zanidatamab er aktuell for utredning gjennom det nordiske HTA-samarbeidet JNHB. Leverandøren har allerede vært i kontakt med JNHB for å vurdere om zanidatamab til gjeldende indikasjon kan være egnet for en felles vurdering.
 - o DMP har i fellesskap med de andre nordiske landene akseptert at zanidatamab kan vurderes gjennom JNHB. DMP bemerker at HERIZON-BTC-01 er en enarmet studie og at det vil kreve en uankret indirekte sammenlikning for å gjøre en kostnad-nytte-analyse.
 - o Det er ikke planlagt noen fase 3 studie for gjeldende indikasjon etter det DMP kjenner til. Det pågår imidlertid en fase 3 studien av zanidatamab + CisGem med eller uten PD-1/L1 inhibitor for førstelinjebehandling av pasienter med HER-positiv, lokalavansert inoperabel eller metastatisk gallegangskreft.
- Anbefaling fra DMP:
 - o DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en

helseøkonomisk analyse i form av en kostnad-nytte-analyse. Saken har blitt akseptert for å vurderes gjennom JNHB.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: Ingen innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 3 innspill.
- Helse Vest RHF: Ingen innspill.

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.

Utfylt 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/leverandorer)

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: 16.05.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Jazz Pharmaceuticals
1.2 Navn kontaktperson	Yvonne Erickson-Spark (interim until 16 June) Nils-Peter Ipland (from 16 June)
1.3 Stilling kontaktperson	Product Access Lead, EUR&INT (interim until 16 June) Associate Director, Market Access Nordics (from 16 June)
1.4 Telefon	+ 44 7384 250354 (interim until 16 June) +45 40253099 (from 16 June)
1.5 E-post	yvonne.spark@jazzpharma.com (interim until 16 June) Nilspeter.ipland@jazzpharma.com (from 16 June)
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	N/A
1.7 Telefon og e-post	N/A

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☐

2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen? <i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	Norsk: voksne med inoperabel lokalt avansert eller metastatisk HER2-positiv (IHC3+) galleveiskreft (BTC) som tidligere er behandlet med minst én tidligere systemisk behandlingslinje English: adults with unresectable locally advanced or metastatic HER2-positive (IHC3+) biliary tract cancer (BTC) previously treated with at least one prior line of systemic therapy
2.3 Handelsnavn	Ziihera
2.4 Generisk navn/virkestoff	zanidatamab
2.5 ATC-kode	LF01FD07
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Vial, 300 mg. The recommended dose is 20 mg/kg, administered as an intravenous infusion every 2 weeks (14 days) until disease progression or unacceptable toxicity.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Zanidatamab is a dual HER2-targeted bispecific antibody that simultaneously binds extracellular domains 2 and 4 on separate HER2 monomers. Binding of zanidatamab with HER2 results in internalisation, leading to a reduction of HER2 on the cell surface. Zanidatamab induces complement-dependent cytotoxicity, antibody-dependent cellular cytotoxicity and antibody-dependent cellular phagocytosis, resulting in tumour growth inhibition and tumour cell death (1).

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: 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: FDA granted accelerated approval to zanidatamab for previously treated unresectable or metastatic HER2-positive biliary tract cancer (2).

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for MT for første indikasjon: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☐ Nei ☒
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): 25 April 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): July 2025 (After EC decision)
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☒ Nei ☐ Beskrivelse:

Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.	EMA/H/C/006380
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? Hvis ja, fyll ut dato	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 19 july 2021 (3)

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: There is no established treatment for this indication. According to the Helsedirektoratet treatment guideline, in patients who are motivated for treatment and have a good performance status and general condition, 5-FU/irinotecan-based chemotherapy may still be considered (4). The ESMO guidelines state FOLFOX as recommended treatment for all-comers (5), which was found to be the most effective of the chemotherapy regimens in BTC in a literature review (6).
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? Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder	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: Zanidatamab was accepted for assessment through JNHB. The submission is expected by September 2025
--	--

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

8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)? <i>Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
---	--

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	The company plan to submit a cost utility analysis based on a three health states partitioned survival model to compare zanidatamab with cytostatic treatment FOLFOX was indicated as cytostatic treatment with highest efficacy in the clinical systematic literature review (SLR) (6).
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Patients with locally advanced or metastatic biliary tract cancer with high HER2 expression (defined as being IHC3+) who have failed at least one prior line of therapy
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	Pivotal clinical study: HERIZON-BTC 01: Phase 2b, Open-label, Single-arm Study of Zanidatamab (ZW25) Monotherapy in Participants with Advanced or Metastatic HER2-amplified Biliary Tract Cancers (NCT04466891). Indirect treatment comparison: unanchored match adjusted indirect comparison (MAIC) between

	zanidatamab from HERIZON-BTC 01 and FOLFOX from ABC 06, a phase 3, open-label, RCT evaluating the efficacy of adding FOLFOX chemotherapy to active symptom control (6).
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	23 million NOK in the fifth year
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	The company plan to submit the documentation to the JNHB in September 2025

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptom bilde, eventuelt inkl. referanser</i>	BTC arises from the epithelial cells of the bile ducts, which are part of the biliary system responsible for transporting bile from the liver to the small intestine. It can occur in different locations; inside the liver (intrahepatic), outside the liver (extrahepatic), the gallbladder or the ampulla of Vater (4). Metastatic or locally advanced BTC presents with obstructive symptoms such as jaundice and abdominal pain, along with systemic signs like weight loss and fatigue. The disease is often diagnosed late due to nonspecific early symptoms and poor screening options (4). The pathogenesis of BTC involves genetic mutations, inflammation, and cellular changes within the bile duct epithelium, leading to uncontrolled cell growth and tumour formation. Risk factors include chronic liver disease (such as cirrhosis), primary sclerosing cholangitis, infections (like <i>Clonorchis sinensis</i>), and a history of gallstones (4).
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Mage- og tarmsykdommer
10.3 Kreftområde	Velg kreftområde fra menyen: Mage- og tarmkreft

<i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	There is no gold standard treatment for second line treatment of metastatic BTC (mBTC). The Norwegian clinical guidelines mention that in treatment-motivated patients in good functional class and general condition, 5-FU/irinotecan-based chemotherapy can still be considered (4). The ESMO guidelines state FOLFOX as recommended treatment for all-comers (5), which was found to be the most effective of the chemotherapy regimens in BTC in a literature review (6).
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Advanced or metastatic BTC is associated with a particularly dismal prognosis, with 5-year survival rates of approximately 10% for patients with Stage III disease and 0% for patients with Stage IV disease as per the American Joint Committee on Cancer classification (6-7). According to the helsedirektoratet guideline, median survival with palliative chemotherapy is approximately 1 year. Patients should be in good performance status (ECOG 0-2) and have satisfactory liver and kidney function in order to tolerate systemic oncological treatment (4). Only 15-25% of advanced BTC patients receive second line therapy, leaving 75-85% of patients with no options (8)
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Zanidatamab is expected to be administered as 2L+ treatment of mBTC
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i>	Biliary tract cancer is a rare cancer that affects approximately 100-120 people in Norway each year (9). 60-85% BTC patients are diagnosed with metastatic or unresectable disease (10). Of all BTC patients, 13% are HER2+ (11) and 81.8% of resected HER2+ patients are ICH3+ (12). According to this epidemiological information, 8-12 patients are expected to be eligible for treatment in Norway every year.

* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID	HERIZON-BTC-01	ZWI-ZW25-101	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke	NCT04466891 Search for: Other terms: NCT04466891 Card Results ClinicalTrials.gov	NCT02892123 Search for: Other terms: NCT02892123 Card Results ClinicalTrials.gov	
11.2 Studietype og -design	Multicentre, open-label, single-arm trial	Phase I, first-in-human dose-escalation and expansion trial	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Evaluate the anti-tumour activity of zanidatamab monotherapy in subjects with human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-amplified, inoperable and advanced or metastatic biliary tract cancer (BTC), including intra-hepatic cholangiocarcinoma (ICC), extra-hepatic cholangiocarcinoma (ECC), and gallbladder cancer (GBC).	Evaluate the safety, tolerability, pharmacokinetic and preliminary anti-tumour activity of zanidatamab as a single agent (Parts 1 and 2) and in combination with selected anticancer therapy regimens (Part 3) in patients with HER2-expressing locally advanced (unresectable) and/or metastatic cancers	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon	Histologically confirmed HER2+ BTC, including intra-hepatic	Part 1: Cohorts 1–3: Any locally advanced/metastatic	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	cholangiocarcinoma (ICC), extra-hepatic cholangiocarcinoma (ECC), and gallbladder cancer (GBC), who received at least 1 prior systemic chemotherapy regimen for advanced disease Cohort 1: IHC 2+ or 3+ patients were defined as HER2-positive Cohort 2: IHC 0 or 1+ patients were defined as HER2-negative and HER2-low, respectively	HER2-expressing (IHC 1+, 2+, or 3+) cancer (e.g., breast, gastric, ovarian, colorectal, NSCLC) that has progressed after all effective therapies Cohort 4: HER2 IHC 2+/FISH- breast/GEA or HER2 IHC 3+ / 2+/FISH+ breast/GEA or other HER2 IHC 3+/FISH+ cancers Colorectal cancer must be KRAS wild type, NSCLC must have ALK wild-type, eGFR wild-type, and ROS1 fusion negative as determined by standard methods Prior treatment required: Breast cancer: trastuzumab, pertuzumab, T-DM1 GEA: trastuzumab Cohorts 5–6: HER2 IHC 3+ or 2+/FISH+ GEA post-trastuzumab Cohort 7: HER2 IHC 3+ or 2+/FISH+ breast cancer Part 2: All: Locally advanced/metastatic cancer progressed after all effective therapies (unless ineligible) Cohort 1: HER2 IHC 2+/FISH- breast cancer Cohort 2: HER2 IHC 3+ or 2+/FISH+ breast cancer Cohort 3: HER2 IHC 2+/FISH- GEA	
---	---	---	--

		Cohort 4: HER2 IHC 3+ or 2+/FISH+ GEA Cohort 5: Other HER2 IHC 3+ or 2+/FISH+ cancers Cohort 5a: Non-GEA GI cancers Colorectal cancer: KRAS wild-type NSCLC: ALK wild-type, EGFR wild-type, ROS1 fusion-negative Ovarian cancer: KRAS wild-type	
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Intravenous administration of zanidatamab (20mg/kg) every two weeks until disease progression or unacceptable toxicity	Intravenous administration of zanidatamab as per protocol of the dose escalation study: Part 1: 5 mg/kg QW, 10 mg/kg QW, 15 mg/kg QW, 20 mg/kg Q2W, 25 mg/kg Q2W, 30 mg/kg Q2W, or 30 mg/kg Q3W Part 2: 10 mg/kg QW or 20 mg/kg Q2W	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Not applicable	Not applicable	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary: -Confirmed Objective Response Rate (ORR) by Independent Central Review (ICR) Secondary: -Duration of Response (DOR) by ICR -DOR at ≥ 16 Weeks by ICR -Disease Control Rate (DCR) by ICR	Primary: -Proportion of patients who experience dose-limiting toxicities (DLTs) (Part 1) -The proportion of patients who experience laboratory abnormalities and/or adverse events as defined by CTCAE v4.03 that are related to treatment (Parts 2 and 3)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	-Progression-free Survival (PFS) by ICR -ORR by Investigator Assessment -DOR by Investigator Assessment -DOR at ≥ 16 Weeks by Investigator Assessment -DCR by Investigator Assessment -PFS by Investigator Assessment -Overall Survival -Incidence of Adverse Events -Incidence of Laboratory Abnormalities -Maximum Serum Concentration -Minimum observed serum concentration -Incidence of Anti-drug Antibodies	Secondary: -Serum concentrations of zanidatamab -The proportion of patients who develop detectable anti-drug antibodies -The proportion of patients with an objective response (partial response or complete response) as defined by RECIST 1.1 criteria -Progression free survival as defined by RECIST 1.1 criteria [Time Frame: Throughout the duration of the study; up to 2 years] -The proportion patients who experience laboratory abnormalities and/or adverse events as defined by CTCAE v4.03 that are related to treatment (Part 1)	
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Patients were assigned into cohorts based on HER2 IHC score: Cohort 1 (IHC 2+ or 3+, defined as HER2-positive) and Cohort 2 (IHC 0 or 1+; defined as HER2-negative or HER2-low, respectively).	BTC subpopulation only in Part 2	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>	The median duration of follow-up was 33.4 months (range: 28, 45). As of the final analysis (11 July 2024), all patients had discontinued from the study and therefore also discontinued treatment with zanidatamab.	Part 1: At the time of the data cutoff, the median study follow-up time was 2.9 months (range, 0.3 to 24.9 months) In Part 2 dose expansion, the overall median duration of exposure was 3.8 months (range, 0.03 to 44.2 months)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Completed	Completed	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Interim results, data cut off March 2022: Harding JJ, Fan J, Oh DY, et al. Zanidatamab for HER2-amplified, unresectable, locally advanced or metastatic biliary tract cancer (HERIZON-BTC-01): a multicentre, single-arm, phase 2b study. Lancet Oncol. 2023 The study's final results, data cut-off July 2024 are expected to be published in the second quarter of 2025	Meric-Bernstam F, Beeram M, Hamilton E, et al. Zanidatamab, a novel bispecific antibody, for the treatment of locally advanced or metastatic HER2-expressing or HER2-amplified cancers: a phase 1, dose-escalation and expansion study. The Lancet Oncology. 2022; 23(12):1558-70.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☐ Nei ☒ Whilst there are no other studies planned in 2L BTC, a Phase III confirmatory trial (HERIZON-BTC-302) has started - which was a regulatory requirement. HERIZON-BTC-302 is a Phase III, open-label, randomised, multicentre trial investigating the efficacy and safety profile of zanidatamab + CisGem with or without a PD-1/L1 inhibitor as a 1L treatment for patients with HER-positive, locally advanced unresectable or metastatic BTC, including GBC, iCCA and eCCA
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Clinicaltrials.gov (NCT04224272) Zanidatamab With Palbociclib Plus Fulvestrant in Patients With HER2+/HR+ Advanced Breast Cancer; Clinicaltrials.gov (NCT05152147) Zanidatamab in Combination With Chemotherapy Plus or Minus Tislelizumab in Patients With HER2-positive Advanced or Metastatic Gastric and Esophageal Cancers (HERIZON-GEA-01); Clinicaltrial.gov (NCT05270889) Tislelizumab in Combination With Zanidatamab as a 2nd Line in HER2-Positive Advanced Gastric Cancer in K-Umbrella Trial; Clinicaltrials.gov (NCT03929666) Zanidatamab Plus Combination Chemotherapy in HER2-expressing Gastrointestinal Cancers, Including Gastroesophageal Adenocarcinoma, Biliary Tract Cancer, and Colorectal Cancer; Clinicaltrials.gov (NCT06043427) Paclitaxel and Ramucirumab +/- Zanidatamab in HER2 Positive Advanced Gastroesophageal Adenocarcinoma; Clinicaltrials.gov (NCT06435429) Zanidatamab compared to Trastuzumab, Each in Combination With Physician's Choice Chemotherapy, for the Treatment of Participants With Metastatic HER2-positive Breast Cancer; Clinicaltrials.gov (NCT05035836) Zanidatamab (ZW25) in Patients With Early Stage HER2/Neu Positive (HER2+) Breast Cancer (BC); Clinicaltrials.gov (NCT01042379) Neoadjuvant and Personalized Adaptive Novel Agents to Treat Breast Cancer (I-SPY);

	Clinicaltrials.gov (NCT05027139) Zanidatamab With Evorpacept in Patients With Advanced HER2-expressing Cancer.
--	--

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

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<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	
14.3 Andre relevante opplysninger?	References: 1) EMA summary of CHMP opinion https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-ziihera_en.pdf 2) www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-zanidatamab-hrri-previously-treated-unresectable-or-metastatic-her2 3) www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-21-2458 4) www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/kreft-i-galleveier-og-galleblaere-handlingsprogram/behandling/onkologisk-behandling 5) Vogel, A., Ducreux, M., & ESMO Guidelines Committee. (2025). ESMO Clinical Practice Guideline interim update on the management of biliary tract cancer. <i>ESMO open</i>, 10(1), 104003. 6) Jazz Pharmaceuticals, data on file 7) Valle JW, Lamarca A, Goyal L, et al. New Horizons for Precision Medicine in Biliary Tract Cancers. <i>Cancer Discov</i>. 2017;7(9):943-62. 8) Lamarca A, Palmer DH, Wasan HS, et al.; Advanced Biliary Cancer Working Group. Second-line FOLFOX chemotherapy versus active symptom control for advanced biliary tract cancer (ABC-06): a phase 3, open-label, randomised, controlled trial. <i>Lancet Oncol</i>. 2021 May;22(5):690-701. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00027-9. Epub 2021 Mar 30. PMID: 33798493; PMCID: PMC8082275. 9) Yoo C, Kim K, Jeong JH, et al. Liposomal irinotecan plus fluorouracil and leucovorin versus fluorouracil and leucovorin for metastatic biliary tract cancer after progression on gemcitabine plus cisplatin (NIFTY): a multicentre, open-label, randomised, phase 2b study. <i>Lancet Oncol</i>. 2021;22(11):1560-72.) 11) Galleveiskreft - Oslo universitetssykehus HF 12) Hunter LA, Soares HP. Quality of Life and Symptom Management in Advanced Biliary Tract Cancers. <i>Cancers (Basel)</i>. Oct 11 2021;13(20)doi:10.3390/cancers13205074.

	13) Nam, Ah-Rong, et al. "Therapeutic implication of HER2 in advanced biliary tract cancer." <i>Oncotarget</i> 7.36 (2016): 58007.
--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_041
Handelsnavn (virkestoff)	Ziihera (zanidatamab)
Virkningsmekanisme	Zanidatamab er et bispesifikt antistoff som retter seg mot HER2 og samtidig binder seg til de ekstracellulære domenene 2 og 4 på separate HER2-monomerer. Bindingen av zanidatamab til HER2 fører til internalisering, noe som resulterer i en reduksjon av HER2 på celleoverflaten. Zanidatamab induserer komplementavhengig cytotoxiskitet, antistoffavhengig cellulær cytotoxiskitet og antistoffavhengig cellulær fagocytose, som fører til hemming av tumorvekst og celledød.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa, men fikk positive opinion i det Europeiske legemiddelbyrået (EMA) 25 april 2025 ¹ . Anmoder angir at MT er forventet å foreligge i juli 2025.
Aktuell indikasjon	Ziihera som monoterapi er indisert for behandling av voksne med inoperabel lokaltavansert eller metastatisk HER2-positiv (IHC3+) kreft i gallegangene (BTC) som tidligere har blitt behandlet med minst én tidligere linje med systemisk behandling.
Dosering	20 mg/kg, administrert som en intravenøs infusjon hver andre uke inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Jazz Pharmaceuticals
Bakgrunn	Avansert eller metastatisk gallegangskreft har dårlig prognose. Det foreligger resultater fra en enarmet, multikohort fase 2 studie (HERIZON-BTC-01)^{2, 3}. Studien har inkludert i sine sekundære endepunkt PFS og OS som kan benyttes i en helseøkonomisk analyse. Siden det er en enarmet studie som legges til grunn, vil det være nødvendig med en indirekte sammenlikning. Anmoder planlegger å sende inn en uankret MAIC mellom zanidatamab fra HERIZON-BTC-01 og FOLFOX fra ABC-06 som er en randomisert, kontrollert fase 3 studie⁴.
Preliminær PICO ⁵	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon I: Zanidatamab brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale.

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ziihera>

² <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04466891>

³ [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(23\)00242-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(23)00242-5/abstract)

⁴ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33798493/>

⁵ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	C: Det foreligger ingen etablert andrelinjebehandling. Handlingsprogrammet angir at man hos behandlingsmotiverte pasienter i god funksjonsklasse og allmenntilstand kan vurdere 5-FU/irinotecan-basert kjemoterapi (FLIRI eller FOLFIRI)⁶. I ESMO guidelines anbefales FOLFOX. Dette støttes av innspill til anmodningen av fra medisinsk fagekspert. O: F.eks.: Overlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Firma har i sin anmodning vurdert at zanidatamab er aktuell for utredning gjennom det nordiske HTA-samarbeidet JNHB. Anmoder har allerede vært i kontakt med JNHB for å vurdere om zanidatamab til gjeldende indikasjon kan være egnet for en felles vurdering. DMP har i fellesskap med de andre nordiske landene akseptert at zanidatamab kan vurderes gjennom JNHB. DMP bemerker at HERIZON-BTC-01 er en enarmet studie og at det vil kreve en uankret indirekte sammenlikning for å gjøre en kostnad-nytte-analyse. Det er ikke planlagt noen fase 3 studie for gjeldende indikasjon etter det DMP kjenner til. Det pågår imidlertid en fase 3 studien av zanidatamab + CisGem med eller uten PD-1/L1 inhibitor for førstelinjebehandling av pasienter med HER-positiv, lokalavansertinoperabel eller metastatisk gallegangskreft.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse i form av en kostnad-nytte-analyse. Saken har blitt akseptert for å vurderes gjennom JNHB.

Versjonslogg*

Dato	Hva
03.06.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://www.legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

⁶ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/kreft-i-galleveier-og-galleblaere-handlingsprogram/behandling/onkologisk-behandling>

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_XXX)

ID2025_041: Zanidatamab (Ziihera) til behandling av voksne med inoperabel lokalt avansert eller metastatisk HER2-positiv (IHC3+) galleveiskreft som tidligere er behandlet med minst én tidligere systemisk behandlingslinje.

[Zanidatamab \(Ziihera\) - Nye metoder](#)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Ingen etablert behandling for pasientgruppen i 2. linje. Ingen komparator.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er behov for metoden. Den er sentral for denne pasientgruppen som ikke har annen dokumentert behandling.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Anslag om 8-12 nye pasienter pr ansees som rimelig.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	OUS
Avdeling	Avd for Kreftbehandling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Olav Dajani, overlege fagansvarlig galleveiskreft.
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_041

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	GemCisDurva er etablert førstelinjes (1L) behandling og var bedre enn GemCis i TOPAZ-1. (Og før det var GemCis bedre enn 1L Gem monoterapi i ABC-02.) 2L kjemoterapi har vist mindre nytte i fase 3-studier, men FOLFOX og FOLFIRI (eller bare FLV) benyttes og har vist effekt og benyttes rutinemessig når det ikke finnes biomarkører egnet for målrettet 2L behandling. Komparator i metodevurdering for effekt av 2L anti-HER2 bør være FOLFOX. Siden HERIZON-BTC 01 var enarmet, kan man i påvente av fase 3-resultater vurdere opp mot resultatene for FOLFOX i ABC-06-studien. Det er urimelig å kreve fase 3-resultater når det foreligger gode data fra fase 2-utprøving, siden CCA (kolangiokarsinom) og spesielt med samtidig HER2/ERBB2-forandringer er sjeldne.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling?	Ja, pasienter med inoperabelt kolangiokarsinom har få behandlingsmuligheter etter 1L GemCisDurva. 2L behandling mot biomarkører kan forlenge livet med god livskvalitet. Virkelighetsdata viser nytte for disse pasientene av behandlinger som er vist tolerable og effektive selv om det ikke foreligger fase 3-data. Behandlingen kommer i tillegg til dagens behandling. For zanidatamab er det sett betydelige responser, og det kan i noen tilfeller føre

Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	til at inoperabel, men leverbegrenset sykdom, kan nedgraderes og bli operabel, og dermed gjenstand for kurativ behandling.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Anslagsvis 10 pasienter i året vil kunne diagnostiseres årlig i Norge med HER2+ CCA og være i form til å få 2L HER2-rettet behandling.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Virkelighetsdata (f.eks. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2025.115432) støtter de positive funnene i HERIZON-BTC 01-studien.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Jeg behandler pasienter med kolangiokarsinomer og deltar regelmessig i kongresser og fagmøter, og har da ofte dialog med representanter for legemiddelindustrien. Jeg deltok i møte med Jazz Pharmaceuticals i 2022 for Feasibility-vurdering for en annen studie (zanidatamab + GemCis), der vi ikke oppnådde kravene til å bli akseptert som utprøversted. Jeg var møteleder for et nasjonalt faglig møte om kolangiokarsinom arrangert av AstraZeneca oktober 2024, og har bidratt som nordisk rådgiver innen kolangiokarsinom flere ganger for Incyte og Servier. Jeg har ikke mottatt personlige honorarer for denne aktiviteten, eller på annen måte mottatt godtgjørelse fra legemiddelindustrien, men avdelingen har fått godtgjørelse for min deltakelse i slike aktiviteter når det har medført fravær fra jobben på sykehuset.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Oslo Universitetssykehus
Avdeling	Avdeling for kreftbehandling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Arne Westgaard, overlege
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒

Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒
--	-------------------------------------

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_041: Zanidatamab (Ziihera) til behandling av voksne med inoperabel lokalt avansert eller metastatisk HER2-positiv (IHC3+) galleveiskreft som tidligere er behandlet med minst én tidligere systemisk behandlingslinje.

[Zanidatamab \(Ziihera\) - Nye metoder](#)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	GemCis- Durvalumab
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, det finnes ingen etablert 2. linjes behandling til denne pasientgruppen
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	An 240 pasienter per år får inoperabelt eller metastatisk cholangiocarcinom i Norge (personlig korrespondanse, Kreftregisteret 2023) slag om 8-12 nye pasienter pr ansees som rimelig.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	1) at Cancer in Norway overestimerer forekomst av leverkreft og underestimerer forekomst av cholangiocarcinom: I 2023 fikk 320 pasienter i Norge diagnosen cholangiocarcinom, hvorav halvparten ikke var operable, og halvparten av de som opereres fikk residiv (ref punkt 3). 2) At kun 3-20% av pasientene er Her2-positive og aktuelle for zanidatamab.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen.

At undertegnede fagperson

-har deltatt på Advisory board i 2024 for Incyte (samme diagnose som aktuelle medikament, dels konkurrerende medikament) NOK 26000

- har deltatt på Advisory boards for Astellas januar 2025 og juni 2025 mot personlig betaling (ikke konkurrerende medikament til det aktuelle, og for annen diagnose). NOK 20 000+20 000

-i 2025 har fått betaling for ett faglig foredrag og en møteledelse i regi av BMS (ikke direkte konkurrent til aktuelle og medikamenter fra BMS brukes ikke til aktuell diagnose). NOK 15000

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Akershus universitetssykehus
Avdeling	Kreftavdelingen

Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Hanne Mari Hamre, overlege
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Saksnummer 103-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2018_020 Damoctocog alfa pegol (Jivi) til behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter fra 12 års alder med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel). Indikasjonsutvidelse til bruk fra 7 års alder.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søkt om markedsføringstillatelse (MT): Bayer AS
- Indikasjonsutvidelse til bruk fra 7 års alder. Fra tidligere er legemidlet metodevurdert og innført som «profylaktisk bruk hos tidligere behandlede pasienter med hemofili A som er tolv (12) år og eldre.»
- Leverandør skriver at de er kjent med at det er andre legemidler/virkestoff som er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon; Kovaltry (ID2016_035), Afstyla (ID2016_052), Elocta (ID2015_056), Esperoct (ID2018_098), Adynovi (ID2016_090) og Altuvoc (ID2024_029 – ikke innført).
- Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA: April 2025
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: Juni/juli 2025
- Leverandør skriver følgende vedrørende andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen: Av faktor VIII med forlenget halveringstid har Elocta og Esperoct indikasjon til bruk i alle aldersgrupper. Adynovi har indikasjon til bruk hos pasienter over 12 år.
- Leverandør vurderer at legemiddelet er sammenlignbart med følgende legemidler til denne indikasjonen: Elocta (ID2015_056), Esperoct (ID2018_098) og Adynovi (ID2016_090).
- Anbud: Jivi er allerede inkludert i anskaffelse for blodkoagulasjonsfaktorer.
- Type helseøkonomisk analyse/oppdrag: Vi som leverandør foreslår et prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF. Nåværende innføring omfatter pasienter fra 12 års alder. En eventuell innføring av indikasjonsutvidelsen vil ikke påvirke antall pasienter som får behandling da det er annen behandling tilgjengelig for barn i denne aldersgruppen. I anskaffelse 2212 sammenlignes Jivi med følgende faktor VIII produkter med forlenget halveringstid (EHL): Adynovi, Elocta og Esperoct.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Sykehusinnkjøp HF har gitt tilbakemelding om at de har en spesialistgruppe for dette sykdomsområdet, og at det allerede er gjort en vurdering av sammenlignbarhet i forbindelse med gjennomføring av anskaffelse.

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: 09.05.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Bayer AS
1.2 Navn kontaktperson	Kari Kollstad
1.3 Stilling kontaktperson	Reimbursement & Value Lead
1.4 Telefon	+47 97 65 45 10
1.5 E-post	kari.kollstad@bayer.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Anmodningen gjelder indikasjonsutvidelse til å inkludere pasienter ≥ 7 år (nåværende indikasjon inkluderer pasienter ≥ 12 år):

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	Norsk: Behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter ≥ 7 år med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel). Engelsk: Treatment and prophylaxis of bleeding in previously treated patients ≥ 7 years of age with haemophilia A (congenital factor VIII deficiency).
2.3 Handelsnavn	Jivi
2.4 Generisk navn/virkestoff	damoktokog alfa pegol
2.5 ATC-kode	ATC-kode: B02B D02.
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Administrasjonsform: Injeksjonsvæske, oppløsning. Styrke: 500 IE, 1000 IE, 2000 IE, 3000 IE Dosering og varighet av substitusjonsbehandlingen avhenger av alvorlighetsgraden av faktor VIII-mangelen, lokalisering og omfang av blødningen og av pasientens kliniske tilstand. Forventet dosering: Behandling ved behov: Se nåværende SPC. Profylakse (fra draft SPC): Barn 7 til < 12 år: Til profylakse er dosen 40-60 IE/kg to ganger i uken. Anbefalt startdose er 60 IE/kg to ganger i uken.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Farmakoterapeutisk gruppe: Antihemoragika: Koagulasjonsfaktor VIII. Virkningsmekanisme: Hemofili A er en koagulasjonssykdom forårsaket av redusert nivå av eller mangel på faktor VIII. Ved substitusjonsbehandling økes plasmanivået av faktor VIII, og dermed oppnås en midlertidig korreksjon av faktormangelen og korreksjon av blødningstendensen. Damoktokog alfa pegol er en PEGylert form av rFVIII. Setespesifikk PEGylering reduserer clearance av faktor

	VIII, noe som fører til forlenget halveringstid, samtidig som de normale funksjonene til rFVIII-molekylet der B-domenet er fjernet, opprettholdes.
--	--

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: ID2018_020
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: Kovaltry (2016_035), Afstylia (2016_052), Elocta (ID2015_056), Esperoct (ID2018_098), Adynovi (ID2016_090) , Altuvoc (2024_029 – ikke innført).
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 22.11.2018
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/004054/II/0034 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): April 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Juni/Juli 2025

	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, 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: Av faktor VIII med forlenget halveringstid har Elocta og Esperoct indikasjon til bruk i alle aldersgrupper. Adynovi har indikasjon til bruk hos pasienter over 12 år.
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?	Ja ☒ Nei ☐ Legemiddel og ID-nummer: Elocta (ID2015_056), Esperoct (ID2018_098), Adynovi (ID2016_090).

Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder	
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Jivi er allerede inkludert i anskaffelse for blodkoagulasjonsfaktorer (avtale 2212).

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? Hvis nei, begrunn kort	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Vi anser ikke en kostnad-per-QALY analyse til å være relevant i denne saken.

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	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse til å inkludere pasienter ≥ 7 år (nåværende indikasjon inkluderer pasienter ≥ 12 år). En eventuell innføring av indikasjonsutvidelsen vil ikke påvirke antall pasienter som får behandling da det er annen behandling tilgjengelig for barn i denne aldersgruppen. I anskaffelse 2212 sammenlignes Jivi med følgende faktor VIII produkter med forlenget halveringstid (EHL): Adynovi, Elocta og Esperoct. Vi foreslår et prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF.

9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Ikke relevant.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	Ikke relevant.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Ikke relevant. En eventuell innføring av indikasjonsutvidelsen vil ikke påvirke antall pasienter som får behandling da det er annen behandling tilgjengelig.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	Mai/Juni 2025

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptom bilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Hemofili A forårsakes av nedsatt nivå eller mangel på koagulasjonsfaktor VIII (FVIII). Det er en X-kromosombundet, recessiv sykdom som nesten kun rammer menn. Pasientene får økt blødningstendens med også tilsynelatende spontane blødninger. Typiske symptomer er blødninger i fot-, kne- eller albuledd, men også andre og livstruende blødninger kan oppstå. Hvis de ikke blir korrekt behandlet, utvikler mange pasienter alvorlige leddskader og invaliditet med redusert livskvalitet og forkortet livslengde. Referanse: Berntorp E, Fischer K, Hart DP, Mancuso ME, Stephensen D, Shapiro AD, Blanchette V. Haemophilia. Nat Rev Dis Primers. 2021 Jun 24;7(1):45. doi: 10.1038/s41572-021-00278-x. PMID: 34168126.

10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Blodsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Pasienter med alvorlige former for hemofili A behandles forebyggende med regelmessige intravenøse injeksjoner av rekombinant DNA-fremstilt FVIII. Mildere former behandles ved behov med FVIII eller med desmopressin. Behandlingen i Norge følger retningslinjer utarbeidet i Norden samt internasjonalt. Referanser: -Nordic Haemophilia Guidelines for Haemophilia 2024 (https://guidelines.nordhemophilia.org/hemophilia/) -Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, Carcao M, Mahlangu J, Ragni MV, Windyga J, Llinás A, Goddard NJ, Mohan R, Poonnoose PM, Feldman BM, Lewis SZ, van den Berg HM, Pierce GF; WFH Guidelines for the Management of Hemophilia panelists and co-authors. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020 Aug;26 Suppl 6:1-158. doi: 10.1111/hae.14046. Epub 2020 Aug 3. Erratum in: Haemophilia. 2021 Jul;27(4):699. doi: 10.1111/hae.14308. PMID: 32744769.
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Pasienter som får adekvat behandling kan leve nesten et normalt liv med normal livslengde. De har kun sporadiske blødninger, hovedsakelig ved traumer, og utvikler få leddskader. Dette gjelder pasienter i Norge og enkelte andre land, men i store deler av verden utvikler pasientene blødninger med alvorlig invaliditet og forkortet livslengde som følge av utilstrekkelig behandling. Se referanser i 10.4.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Med indikasjonsutvidelsen kan Jivi også gis til barn i alderen 7 til <12 år og ikke kun til pasienter fra 12 års alder som ved nåværende indikasjon.

10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Cirka 150 pasienter omfattas av indikasjonen (beregningen inkluderer alvorlig/moderat hemofili A i alle aldersgrupper). 20 pasienter antas være aktuelle for indikasjonsutvidelsen (dvs. barn i alderen 7 til <12 år). Kohorten mild hemofili A er omtrent like stor som alvorlig/moderat, men et fåtall har behov for FVIII behandling, hovedsaklig i forbindelse med kirurgiske inngrep.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	Alfa-Protect (A Phase 3, Single Group Treatment, Open-label, Study to Evaluate the Safety of BAY 94-9027 Infusions for Prophylaxis and Treatment of Bleeding in Previously Treated Children Aged 7 to <12 Years With Severe Hemophilia A) NCT05147662	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Åpen, fase 3, enkeltgruppestudie	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Studere sikkerhet og tolerabilitet hos barn i alderen 7 til <12 år	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Inklusjonskriterier: -Alvorlig hemofili A (FVIII nivå <1%) -Vært eksponert for minst 50 behandlingsdager med FVIII (previously treated patients) Eksklusjonskriterier: -Forekomst eller historikk med inhibitorer mot FVIII -Forekomst av annen ervervet eller medfødt blødningsforstyrrelse	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Hovedstudie (Del A) og ekstensjonsstudie (Del B) Del A varer i 6 måneder og deretter forlenges studien i ytterligere 18 måneder. Del A: 40 IE/kg (opp til 60 IE/kg etter utprøvers vurdering), to ganger i uken (2x/uke) Del B: Fortsetter behandlingen som i del A, men utprøver kan endre dosering avhengig av kliniske omstendigheter til hver 5. dag med en dose på 60 IE/kg	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Ikke aktuell	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primær, sikkerhet: Tolerabilitet (Overfølsomhet og tap av effekt de 4 første eksponeringsdagene som leder til avsluttet behandling) Sekundær, effektmål: Antall årlige blødninger (ABR) Andre sekundære endepunkt: -Bivirkninger (Adverse drug reactions, ADRs) -Antistoffutvikling mot produkt (Anti-drug antibodies, ADA) -Antall deltagere med bekreftet faktor VIII inhibitorer -Forbruk av produkt -Antall infusjoner/måned og år (Annualized Infusion Rate) Følges i 6 måneder med utvidelse til 24 måneder	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Ikke aktuell	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	Del A (hovedstudie): 6 mnd oppfølging. Denne delen av studien er avsluttet. Data er tilgjengelig. Del B: (ekstensjonsstudie): Ytterligere 18 mnd oppfølging. Denne delen av studien pågår. Estimert ferdigstillelse i mai 2025.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Del A er avsluttet. Del B forventes ferdigstilt i mai 2025.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Publikasjon av resultater for del A forventes i 2025, og for del B i 2026	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☒ Nei ☐ Del B av Alfa-Protect er pågående, med estimert ferdigstillelse i mai 2025.
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 ☒ Vi har ikke vært i kontakt med norske klinikere i forbindelse med dette anmodningsskjemaet.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HE	
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Saksnummer 104-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_039 Darolutamid (Nubeqa) til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): Bayer.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse. Virkestoffet er tidligere vurdert og innført ([ID2019_105](#), [ID2022_073](#)).
- Administrasjonsform: Tablett.
- Forventet tidspunkt for opinion i EMA: 2H 2025.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: 2H 2025.
- Det er eksisterende anbud på terapiområdet, Nubeqa er inkludert i anskaffelse Onkologi.
- Leverandør vurderer legemiddelet som sammenlignbart med andre innførte legemidler: Apalutamid ID2019_113, enzalutamid ID2019_04, abirateron ID2017_054.
- Leverandører foreslår at det gis oppdrag om et prisnotat.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Spesialistgruppens vurdering er: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 20.05.2025 vurderes legemiddelet Nubeqa (darolutamid) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Erleada (apalutamid) for hovedparten av pasientene.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 05.05.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Bayer AS
1.2 Navn kontaktperson	Kari Kollstad
1.3 Stilling kontaktperson	Reimbursement & Value Lead
1.4 Telefon	+4797654510
1.5 E-post	Kari.kollstad@bayer.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling.

<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>	Treatment of adult men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) in combination with androgen deprivation therapy
2.3 Handelsnavn	Nubeqa
2.4 Generisk navn/virkestoff	Darolutamid
2.5 ATC-kode	L02B B06
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Administrasjonsform: Tablett, filmdrasjert Styrke: 300 mg Den anbefalte dosen er 600 mg darolutamid (to tabletter à 300 mg) tatt to ganger daglig, tilsvarende en total daglig dose på 1200 mg. Behandling med darolutamid bør fortsettes til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Farmakoterapeutisk gruppe: Endokrin terapi, antiandrogener Virkningsmekanisme: Darolutamid er en androgenreseptorhemmer (AR) som binder seg direkte til det AR-ligandbindende domenet og hemmer kompetitivt androgenbinding, AR-nukleær translokasjon og AR-mediert transkripsjon. Darolutamidbehandling reduserer tumorcelleproliferasjon i prostata, noe som fører til potent antitumoraktivitet.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2019_105, ID2022_073
---	--

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: Apalutamid ID2019_113, enzalutamid ID2019_04, abirateron ID2017_054 (noe ulik indikasjonsordlyd for abirateron)
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: 27.03.2020
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/004790/II/0024 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): 2H, 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): 2H, 2025 Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

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

6 Sammenlignbarhet og anbud	
6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Apalutamid, enzalutamid og abirateron.
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: Apalutamid ID2019_113, enzalutamid ID2019_04, abirateron ID2017_054
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Nubeqa er inkludert i anskaffelse Onkologi.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Vi anser ikke en cost-utility analyse som aktuell i denne saken.

--	--

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

8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)? <i>Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
---	--

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	DMP har tidligere gjennomført metodevurdering av darolutamid til andre indikasjoner (ikke-metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (nmCRPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling, og metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling, og behandlingsprinsippet er kjent. I nåværende anskaffelse blir darolutamid sammenlignet med abirateron til behandling av pasienter med mHSPC (trippelbehandling) og med apalutamid og enzalutamid til behandling av nmCRPC (dobbelbehandling). Darolutamid vil trolig bli sammenlignet med abirateron, apalutamid og enzalutamid til behandling av mHSPC (dobbelbehandling). En eventuell innføring av darolutamid til aktuell indikasjon vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling da det allerede er tilgjengelige behandlinger på markedet. Vi foreslår derfor et prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Ikke relevant

9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	Ikke relevant
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	En eventuell innføring av darolutamid til aktuell indikasjon vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling da det allerede er tilgjengelige behandlinger på markedet.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	Juni 2025

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombylde, eventuelt inkl. referanser</i>	Prostatakreft er den vanligste kreftformen blant menn i Norge og den tredje vanligste årsaken til kreftassosiert død (1). Sykdommen oppstår som et resultat av unormal vekst av cellene i prostatakjertelen. Sykdommen påvirker hovedsakelig menn over 50 og risikoen for prostatakreft øker med økende alder. Prostatakreft er en progressiv sykdom med flere sykdomsstadier (2). Ved metastatisk sykdom har kreften spredt seg fra primærtumor til andre steder i kroppen. Det mest vanlige er spredning til ben, etterfulgt av lymfeknuter og viscera (lunge og lever). De fleste pasienter med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC), vil utvikle metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC). Målet med behandling i hormonsensitiv sykdomsfase er å forsinke utvikling av kastrasjonsresistent sykdom, opprettholde helserelatert livskvalitet og forlenge overlevelsen (3). Risikoen for død (annual, all-cause) er estimert til å øke fra 16% til 56% for pasienter som progredierer fra mHSPC til mCRPC (4). 1. Cancer Registry of Norway. Cancer in Norway 2023 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway, 2023.

	2. Ng, K., S. Smith and J. Shamash, Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer (mHSPC): Advances and Treatment Strategies in the First-Line Setting. <i>Oncol Ther</i>, 2020. ((2): p.209-230 3. Bernard B SC. Management of metastatic hormone-sensitive prostate cancer. <i>Current urology reports</i>. 2015;16(3):14. 4. Scher HS, K. Valant, J. et al. Prevalence of prostate cancer clinical states and mortality in the United States: estimates using a dynamic progression model. <i>PloS One</i>. 2015;10(10):e0139440.
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: Kreft i nyrer, urinveier og mannlige kjønnsorganer
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Livslang kastrasjon, med androgen deprivasjonsterapi (ADT) eller orkiektomi, danner grunnlag for å oppnå sykdomskontroll ved metastatisk prostatakraft. Kastrasjon (ADT/orkiektomi) alene anbefales kun for de pasienter som pga. svekket funksjonsnivå eller komorbiditet vurderes å ikke være tjent med utvidet systembehandling. For andre pasienter anbefales kombinasjonsbehandling (1). For pasienter hvor kjemoterapi ikke er egnet, er dobbelbehandling med ADT kombinert med et av de nye antihormonelle legemidlene abirateron (ID 2017_054), enzalutamid (ID2019_104) og apalutamid (ID2019_113) innført av Beslutningsforum (2) og anbefalt i Handlingsprogrammet for prostatakraft (1). Det presiseres i Handlingsprogrammet for prostatakraft at de nye antihormonelle legemidlene abirateron, apalutamid, enzalutamid og darolutamid har dels overlappende indikasjoner og anses som likeverdige når det gjelder effekt, men har ulike bivirknings- og interaksjonsprofiler (1). Førstevalg i gjeldende anskaffelse Onkologi er dobbelbehandling med abirateron, som er innført til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko mHSPC i kombinasjon med ADT (3). For pasienter som ikke er egnet for behandling med abirateron vil behandlingsvalget per i dag være

	dobbelbehandling med apalutamid eller enzalutamid, som er innført i kombinasjon med ADT til behandling av pasienter med mHSPC som ikke er aktuelle for kjemoterapi (3). Referanser: 1. Nasjonalt handlingsprogram for prostatakraft (oppdatert 02.10.2024) (Prostatakraft – handlingsprogram - Helsedirektoratet) 2. Nyemetoder.no 3. Onkologi anbefaling i perioden 01.10.2024-30.09.2025 (oppdatert 17.03.2025)
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Nåværende behandlingstilbud er i all hovedsak dobbelbehandling med ADT + abirateron/prednisolon, apalutamid eller enzalutamid. I ulike studier er det ved dobbelbehandling ved mHSPC vist en 3-års radiografisk progresjonsfri overlevelse på 80% (1) og en 3-års overlevelse på 66%-83% (1,2,3), 4-års overlevelse på 65% -71% (4,5) og 5-års overlevelse på 67% (6). Referanser: 1. James et.al. Abiraterone for prostate cancer not previously treated with hormone therapy. N Engl J Med 2017;277:338-351. DOI: 10.1056/NEJMoa1702900. 2. Fizazi et.al. Abiraterone plus prednisone in metastatic, castration-sensitive prostate cancer. N Engl J Med 2017;377:352-360. DOI: 10.1056/NEJMoa1704174. 3. Fizazi et.al. Abiraterone acetate plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer (LATITUDE): final overall survival analysis of randomized, double-blind, phase 3 trial. The Lancet Oncology 2019;5:686-700. 4. Chi et.al. Apalutamide in patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer: Final survival analysis of the randomized, double-blind, phase III TITAN study. J Clin Oncol 2021;39:2294-2303. 5. Armstrong et.al. Improved survival with enzalutamide in patients with metastatic

	hormone-sensitive prostate cancer. J Clin Oncol 2022;40:1616-1622. 6. Sweeney et.al. Testosterone suppression plus enzalutamide versus testosterone suppression plus standard antiandrogen therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (ENZAMET): An international, open-label, randomized, phase 3 trial. Lancet Oncol 2023;24(4):323-334.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Dobbelbehandling med ADT + darolutamid passer inn i behandlingslandskapet hos mHSPC pasienter som ikke er egnet for trippelbehandling med ADT + docetaxel + abirateron eller darolutamid.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Basert på tidligere innspill fra klinikere antas det at ca. 900-1000 pasienter diagnostiseres årlig med mHSPC (1). Bayer har estimert at ca. 280 av disse vil kunne være aktuell for trippelbehandling (abirateron/darolutamid + ADT + docetaxel) (2). Øvrige pasienter vil kunne være aktuelle for dobbelbehandling (abirateron/darolutamid/apalutamid/enzalutamid + ADT). Dette vil da utgjøre ca. 600-700 pasienter årlig. Disse pasientene antas å kunne være aktuelle for behandling med darolutamid + ADT. Behandlingsvalget styres i stor grad av spesialistgruppens anbefaling basert på resultater av anskaffelse Onkologi. I nåværende anbefaling er abirateron førstevalg til denne pasientgruppen, fulgt av henholdsvis apalutamid og enzalutamid (3). Abirateron er innført til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko mHSPC i kombinasjon med ADT. Apalutamid og enzalutamid er innført i kombinasjon med ADT til behandling av pasienter med mHSPC som ikke er aktuelle for kjemoterapi (3). Bayer har tidligere estimert at ca. 20% av pasienter med mHSPC ikke er egnet for behandling med abirateron, pga. komorbiditet, legemiddelinteraksjoner eller bivirkninger (4). Disse pasientene får i dag apalutamid eller enzalutamid.

	Referanser: 1) Basert på innspill fra klinikere i forbindelse med tidligere metodevurdering (ID2022_073) 2) Dokumentasjon sendt til DMP i forbindelse med tidligere metodevurdering (ID2022_073) 3) Onkologi anbefaling (per 21.03.2025) 4) Anmodningsskjema ID2022_073
--	---

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	Darolutamide in addition to ADT versus ADT in metastatic hormone-sensitive prostate cancer (ARANOTE). NCT04736199 Study Details Darolutamide in Addition to ADT Versus ADT in Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer ClinicalTrials.gov	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Randomisert, dobbelt-blindet, placebo-kontrollert fase 3 studie. 669 pasienter med metastatisk hormonfølsom prostatakraft ble randomisert 2:1 til å motta 600 mg darolutamid to ganger daglig i tillegg til androgen deprivasjonsbehandling (ADT) eller placebo + ADT.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Formålet med studien er å undersøke effekten og sikkerheten til darolutamid i kombinasjon med standard androgen deprivasjonsbehandling (ADT) hos pasienter med metastatisk hormonfølsom prostatakraft.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	INKLUSJONSKRITERIER - Histologisk eller cytologisk bekreftet adenokarsinoma i prostata	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	- Metastatisk sykdom - Startet ADT med eller uten førstegenerasjonsantiandrogen, innen 12 uker før randomisering - ECOG skår 0-2 - Adekvat benmarg-, lever- og nyrefunksjon EKSKLUSJONSKRITERIER - Tidligere behandling med: androgenreseptor signalveihemmere (ARPIs), immunterapi eller kjemoterapi for prostatakreft; LHRH agonist/antagonist med unntak av neoadjuvant og/eller adjuvant behandling; enhver annen kreftbehandling for prostatakreft med unntak av lokal behandling og ADT. - Strålebehandling innen 2 uker før randomisering - Slag, myokardialt infarkt, alvorlig/ustabil angina pectoris, koronar/perifer bypasskirurgi, kongestiv hjertesvikt (New York Heart Association klasse III eller IV) innen 6 mnd før randomisering - Kun regionale lymfeknutemetastaser eller baselinje superscan - Ukontrollerbart høyt blodtrykk - Tidligere maligne sykdommer innen 5 år før randomisering		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Dosering og doseringsintervall: 600 mg darolutamid (Nubeqa, BAY1841788; oral tablett) gitt to ganger daglig med mat i tillegg til androgen deprivasjonsbehandling (ADT; LHRH agonist/antagonist eller orkiektomi) Behandlingsvarighet: Frem til radiologisk sykdomsprogresjon, uakseptabel toksisitet, oppstart av ny kreftbehandling, behandling bestemt avsluttet av lege eller pasient eller manglende inntak av legemiddelet i 28 etterfølgende dager eller flere.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Dosering og doseringsintervall: Placebo (oral tablett) gitt to ganger daglig med mat i tillegg til androgen deprivasjonsbehandling (ADT; LHRH agonist/antagonist eller orkiektomi) Behandlingsvarighet: Frem til radiologisk sykdomsprogresjon, uakseptabel toksisitet, oppstart av ny kreftbehandling, behandling bestemt avsluttet av lege eller pasient eller manglende inntak av legemiddelet i 28 etterfølgende dager eller flere.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primært endepunkt: - Radiologisk progresjonsfri overlevelse (rPFS): Tiden fra tidspunkt for randomisering til første dokumentasjon av radiologisk sykdomsprogresjon eller død uansett årsak. Tidsramme: 36 mnd. Primæranalyse etter 222 rPFS hendelser. Sekundære endepunkter: Tidsramme: opptil 55 mnd. - Totaloverlevelse (OS): tiden fra tidspunkt for randomisering til død uansett årsak. - Tid til oppstart av etterfølgende systemisk behandling for prostatakreft: tiden fra tidspunkt for randomisering til oppstart av første etterfølgende	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	systemiske behandling for prostatakraft. - Tid til metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC): Tiden fra tidspunkt for randomisering til en av følgende hendelser (den som kommer først): PSA progresjon med serumtestosteron på kastrasjonsnivå; En symptomatisk skjeletthendelse; Radiologisk sykdomsprogresjon bestemt ved en sentral gjennomgang (central review) - maligne bløtvevslesjoner i henhold til kriteriene til RECIST v1.1 og/eller benlesjoner identifisert i henhold til PCWG 3 kriterier basert på helkroppsscan. - Tid til prostataspesifikt antigen (PSA) progresjon: Tid fra tidspunkt for randomisering til første PSA progresjon med serumtestosteron på kastrasjonsnivå; definert som en 25% eller høyere økning over nadir og en økning i absolutt PSA verdi på 2 ng/ml eller mer over nadir og minst 12 uker fra baselinjen, bekreftet etter 3 uker eller mer. - Ikke-detekterbare PSA rater: Andelen pasienter med detekterbar PSA (0,2 ng/ml eller høyere) ved baselinjen som får ikke-detekterbare PSA-verdier (lavere enn 0,2 ng/ml) under behandling i studien. - Tid til smerteprogresjon: Tid fra tidspunkt for randomisering til smerteprogresjon, definert som en økning på 2 poeng eller mer fra baselinjen/nadir. Pasientens smerte vurderes med et pasient-rapportert		
--	---	--	--

	spørreskjema (Spørsmål 3 i «Brief Pain Inventory-Short Form (BPI-SF) questionnaire») eller oppstart av kortvarig eller langvarig bruk av opioider i 7 etterfølgende dager eller mer. - Sikkerhet: Antall deltakere med bivirkninger (adverse events).		
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>	Oppfølgingstid: 31,4 mnd i darolutamidarmen og 30,5 mnd i placeboarmen.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Studien er avsluttet. Tilgjengelige datakutt: Juni 2024 og januar 2025.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.11 Publikasjoner			
<i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Darolutamide in combination with androgen-deprivation therapy in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer from the phase III ARANOTE trial. Fred Saad et.al.. J Clin Oncol 2024;42:4271-4281. https://doi.org/10.1200/JCO-24-01798	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☒ Nei ☐ ARASEC, NCT05059236: Open-label Study of Androgen Receptor Inhibition with darolutamide plus androgen deprivation therapy (ADT) versus ADT in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer using an external control arm. Estimated study completion: 22.06.2026
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ ARASTEP, NCT05794906: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study of Darolutamide Plus Androgen Deprivation Therapy (ADT) Compared With Placebo Plus ADT in Patients With High-risk Biochemical Recurrence (BCR) of Prostate Cancer. DASL-HiCaP, NCT04136353: Darolutamide Augments Standard Therapy for Localised Very High-Risk Cancer of the Prostate (ANZUP1801): A Randomised Phase 3 Double-blind, Placebo-controlled Trial of Adding Darolutamide to Androgen Deprivation Therapy and Definitive or Salvage Radiation in Very High Risk, Clinically Localised Prostate Cancer Oversikt over pågående/planlagte studier finnes på clinicaltrials.gov.

--	--

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 fagekspert i Nye metoder)</i>	Ja ☒ Nei ☐ I forbindelse med tidligere innsendelse (ID2022_073) var vi i kontakt med Torgrim Tandstad, onkolog og overlege på St. Olavs hospital, og Jan Oldenburg, onkolog og overlege på Akershus universitetssykehus. De bidro med innspill relatert til beregning av størrelsen på pasientpopulasjonen (mHSPC). Vi har ikke vært i kontakt med fagpersoner ved norske helseforetak i forbindelse med denne anmodningen.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2025_039

1. Nubeqa (darolutamid) til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Navn på spesialistgruppe, dato for vurderingen: Onkologi, urologisk kreft, 20.05.2025 Evtnt interessekonflikter: Ingen oppgitt blant ekspertene som deltok

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 20.05.2025 vurderes legemiddelet Nubeqa (darolutamid) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Erleada (apalutamid) for hovedparten av pasientene.

Evtnt utfyllende kommentar:

Saksnummer 105-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_042 Akalabrutinib (Calquence) til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som innehar markedsføringstillatelsen (MT): AstraZeneca AS
- Indikasjonsutvidelse.
- Fikk MT i Norge til denne indikasjonen: 02.05.2025
- Leverandør viser til beslutning om innføring i Beslutningsforum for [ID2024_054](#) Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom.
- Kommentar til type helseøkonomisk analyse/oppdrag: Calquence er foretrukket behandling i onkologianbudet for residiverende eller refraktær mantelcellelymfom. Det er derfor ikke relevant å sende inn ytterligere dokumentasjon. Leverandør forslår at det ikke er nødvendig med en helseøkonomisk analyse, men at saken kan gå rett til Beslutningsforum.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Akalabrutinib (Calquence) allerede er vurdert sammenlignbar med andre BTK-hemmere av spesialistgruppen til Sykehusinnkjøp HF. Se også beslutningen om innføring i ID2024_054.

Kommentar fra sekretariatet

- I beslutningen fra Beslutningsforum (23.09.2024) om innføring for ID2024_054 står det følgende i punkt 2 «Legemidlene skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal brukes. Hvis dette innebærer bruk utenfor godkjent indikasjon i Europa, skal pasienten informeres om det, årsaken til dette og hva det innebærer.»
- Leverandør har sendt inn en anmodning for at det formelle skal kunne komme på plass etter at akalabrutinib (Calquence) også fått MT for indikasjonen.

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: 23.05.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	AstraZeneca AS
1.2 Navn kontaktperson	Ming Yu
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager
1.4 Telefon	40047694
1.5 E-post	ming.yu3@astrazeneca.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	n.a.
1.7 Telefon og e-post	n.a.

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?	Calquence som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer.

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	
2.3 Handelsnavn	Calquence
2.4 Generisk navn/virkestoff	Akalabrutinib
2.5 ATC-kode	L01EL02
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Tabletter, filmdrasjerte, 100 mg. Den anbefalte dosen av Calquence som monoterapi eller i kombinasjon med andre legemidler er 100 mg akalabrutinib to ganger daglig (tilsvarer en total daglig dose på 200 mg). Behandlingen bør fortsette inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Akalabrutinib er en selektiv hemmer av Brutons tyrosinkinase (BTK). BTK er et signalmolekyl i B-celleantigenreseptor (BCR) og cytokinreseptorsignalveiene. I B-cellene fører BTK-signaleringen til B-celleoverlevelse og proliferasjon, og er nødvendig for celleadhesjon, celleforflytning og kjemotakse. Akalabrutinib og dets aktive metabolitt, ACP-5862, danner en kovalent binding med cysteinenheten i BTKs aktive sete, noe som gir irreversibel inaktivering av BTK med minimalt med off-target interaksjoner (kilde: SPC).

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2020_037, ID2021_086, ID2021_087, ID2022_150, ID2024_073, ID2024_82

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: ID2014_001
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 05.11.2020
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/005299/II/0026 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: 02.05.2025
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.	
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? Hvis ja, fyll ut dato	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: Calquence er allerede besluttet innført av Beslutningsforum for denne indikasjonen, se ID2024_054. Calquence er foretrukket preparat i onkologianbudet for den aktuelle indikasjonen, dvs. for residiverende eller refraktær mantelcellelymfom.
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? Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder	Ja ☒ Nei ☐ Legemiddel og ID-nummer: ID2014_001
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Calquence er allerede besluttet innført av Beslutningsforum for denne indikasjonen, se ID2024_054.

	Calquence er allerede inkludert i anbud, og er per dags dato foretrukket behandling for den residiverende eller refraktær mantelcellelymfom.
--	--

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: Calquence er allerede besluttet innført av Beslutningsforum for denne indikasjonen, se ID2024_054.

8 Europeisk samarbeid om vurdering av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)	
8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)? <i>Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse	
9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Calquence er allerede besluttet innført av Beslutningsforum for denne indikasjonen, se ID2024_054. AstraZeneca forslår at det ikke er nødvendig med en helseøkonomisk analyse, men at saken kan gå rett til Beslutningsforum. Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	n.a.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.)	n.a.

<i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	n.a.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	Calquence er allerede besluttet innført av Beslutningsforum for denne indikasjonen, se ID2024_054. Calquence er foretrukket behandling i onkologianbudet for residiverende eller refraktær mantelcellelymfom. Det er derfor ikke relevant å sende inn ytterligere dokumentasjon.

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>	Mantelcellelymfom (MCL) er en sjelden undergruppe av non-Hodgkins lymfom, som karakteriseres av diffus eller vagt knutet vekst bestående av relativt små centrocyttliknende celler. Viktige undergrupper av MCL består av større eller blastiske celler, og er kalt henholdsvis polymorf eller blastoid variant av MCL. De vanligste symptomene er smertefrie hevelser i lymfeknutene i nakken, armhulen eller lysken. Median alder ved sykdomsdebut er 63 år, og tre av fire pasienter er menn. Kilde: Metodevarsel LM132_2022
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>	Rituksimab-Bendamustin, Rituksimab-trofosamid og ibrutinib er aktuelle alternativer. Kilde: B-celle lymfom - Helsedirektoratet

10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Median overlevelse ved tradisjonell CHOP-basert terapi var ca. 3 år, med 20–30 % i live etter 5 år. Nye regimer er nå i bruk og har bedret prognosen for pasienter med MCL betraktelig. Kilde: B-celle lymfom - Helsedirektoratet
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Akalabrutinib er sidestilt med ibrutinib og bruken vil i all hovedsak styres av onkologianbudet. Calquence er foretrukket behandling i onkologianbudet for residiverende eller refraktær mantelcellelymfom. Det er derfor ikke relevant å sende inn ytterligere dokumentasjon.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	I følge Folkehelseinstituttet, var det 1114 pasienter med non-Hodgkins lymfom i Norge i 2023 (Lymfom - FHI). Mantelcellelymfom utgjør ca. 6% av disse tilfellene (B-celle lymfom - Helsedirektoratet). For residiverende eller refraktær mantelcellelymfom, vil antall pasienter antakeligvis være noe lavere pga frafall fra første- til senere linjers behandling.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	ACE-LY-004, NCT02213926, https://doi.org/10.3324/haematol.2022.282469	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.2 Studietype og -design	Åpen, multisenter, enkeltarm fase II-studie, n = 124.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Evaluerer effekten og sikkerheten av akalabrutinib som monoterapi hos pasienter med tilbakefall/refraktær mantelcellelymfom (R/R MCL).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Voksne pasienter med bekreftet diagnose av mantelcellelymfom (tilbakefall eller refraktære etter 1 – 5 tidligere behandlinger).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Akalabrutinib 100 mg to ganger daglig. Behandling til progresjon eller uakseptabel toksisitet.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	n.a.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primært endepunkt: Objektiv responsrate. Sekundære endepunkter: varighet av respons, progresjonsfri overlevelse, totaloverlevelse og sikkerhet.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	n.a.	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: 38,1 måneder.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie?</i>	Studien er avsluttet.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>			
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	https://doi.org/10.3324/haematol.2022.282469	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Det er flere pågående studier innen kronisk lymfatisk leukemi, mantelcellelymfom og diffus storcellet B-cellelymfom. Se clinicaltrials.gov for fullstendig oversikt.

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

--	--

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Calquence er allerede besluttet innført av Beslutningsforum for resividerende eller refraktær mantelcellelymfom (RR MCL). Calquence er også anbefalt behandling for RR MCL, jf. gjeldende onkologianbud anbefaling-onkologiske-og-kolonistimulerende-legemidler.pdf. Det er viktig at dette kommuniseres tydelig, så ikke klinikere havner i tvil om Calquence ikke lenger er finansiert av spesialisthelsetjenesten som følge av denne anmodningen.

--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Saksnummer 106-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2022_120 Pembrolizumab (Keytruda) til behandling av microsatellite instability-high (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) endometrie-, mage-, galle-, tynntarm- eller tykktarmskreft fra andrelinje.

Tidligere saksbehandling:

- Bestillerforum ga oppdrag om en forenklet metodevurdering i 2022.
- Oppdraget ble avbestilt i Bestillerforum 28.04.2025 fordi leverandør ikke hadde levert dokumentasjon.
- Leverandør har i etterkant anmodet om vurdering.
- Det er ikke utarbeidet ny egnethetsvurdering eller innhentet innspill.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som innehar markedsføringstillatelse (MT): MSD.
- Indikasjonsutvidelse. Vurdert og innført til en rekke indikasjoner.
- Administrasjon: Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.
- Metoden favner om fem ulike krefttyper (endometrie-, mage-, galle-, tynntarm-, og tykktarmskreft) med høyt uttrykk av microsatellite instability-high (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR).
- Dagens behandling: Det er for tiden ingen behandlinger anbefalt for behandling av MSI-H eller dMMR-svulster spesifikt i mage-, galle- eller tynntarm hverken i 1. eller 2. linje. Dagens behandling er derfor hovedsakelig på linje med primærkreftbehandlingen og kan bestå av operasjon, kjemoterapi, radioterapi, hormonterapi, immunterapi og eller/mårettet medikamentell behandling.
- Pasientgrunnlag: Leverandør estimerer at metoden er aktuell for 3-5 pasienter i året.
- Tidspunkt for MT i Norge: 25.04.2022.
- Tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: Oktober 2025.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør forventer en forenklet metodevurdering.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Sykehusinnkjøp HF har gitt tilbakemelding om at metoden ikke er egnet for tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet.

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 \(nyemetoder.no\)](#)

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: 21.05.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	MSD (Norge) AS
1.2 Navn kontaktperson	Rolf Hustvedt
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Lead
1.4 Telefon	+47 47232166
1.5 E-post	rolf.hustvedt@msd.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	KEYTRUDA som monoterapi er indisert til behandling for følgende MSI-H- eller dMMR-tumorer hos voksne med:

<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>	- inoperabel eller metastatisk kolorektalkreft etter tidligere fluoropyrimidin-basert kombinasjonsbehandling, - avansert eller tilbakevendende endometriekarsinom, som har sykdomsprogresjon under eller etter tidligere behandling med platinabasert kjemoterapi og som ikke er kandidater til kurativ kirurgi eller stråling, - inoperabel eller metastatisk kreft i mage, tynntarm eller galle som har sykdomsprogresjon under eller etter minst en tidligere behandling
2.3 Handelsnavn	Keytruda
2.4 Generisk navn/virkestoff	pembrolizumab
2.5 ATC-kode	L01F F02
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning 200 mg Q3W eller Q6W
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Immunterapi (immunsjekkpunkthemmer), PD-1 hemmer. Pembrolizumab er et humanisert monoklonalt IgG4-kappa isotype antistoff som binder til PD-1 reseptor og blokkerer interaksjon med ligandene PD-L1 og PD-L2. Denne blokkeringen forhindrer og opphever PD-1 mediert nedregulering av anti-tumorrespons og fører til en re-aktivering av immunsystemet som igjen kan bekjempe kreftcellene.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2014_034; ID2014_041; ID2016_067; ID2017_005; ID2017_060; ID2018_043; ID2018_067; ID2018_125; ID2019_025; ID2019_039; ID2019_045; ID2019_063;
---	---

	ID2020_078; ID2020_082; ID2021_030; ID2021_039; ID2021_079; ID2021_080; ID2021_120; ID2021_131; ID2022_137; ID2023_091
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: ID2017_022 (oppdrag avbestilt); ID2020_078 (førstelinje, innført); ID2020_103 (innført); ID2023_082 (innført); ID2020_086 (innført); ID2024_020 (førstelinje, innført); ID2024_037 (førstelinje, metodevurdering påbegynt)
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: Det er gjennomført flere metodevurderinger bla. i UK og Danmark 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: 17.07.2015
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/003820/II/0109 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: 25.04.2022
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: 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: For andrelinje behandling: Dostarlimab er godkjent som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR/MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime, og i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel for behandling av voksne med primær fremskreden eller tilbakevendende dMMR (mismatch repair deficient)/MSI-H (microsatellite instability-high) endometriekreft (EC) og som er kandidater for systemisk behandling; ipilimumab og nivolumab i kombinasjon er godkjent til behandling av voksne pasienter med dMMR eller MSI-H metastatisk kolorektal kreft etter tidligere fluoropyrimidinbasert kombinasjonskemoterapi
---	---

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

8 Europeisk samarbeid om vurdering av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)	
8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)? <i>Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse	
9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Denne metoden har tidligere hatt ID2022_120, og ble nylig avbestilt av Beslutningsforum på møtet 28.04.2025. MSD hadde allerede informert at dokumentasjon ville bli sendt inn Q3-2025. Det ble bestilt forenklet vurdering, løp D, for ID2022_120, som MSD mener vil være riktig løp for en ny vurdering av denne indikasjonen.

	Etter tidligere dialog med DMP vil MSD søke å besvare ut følgende elementer i den forenklede metodevurderingen for MSI-H i 2L indikasjonen. - Oversikt over dagens behandling i 2.linje MSI-H, med fokus på de områdene som ikke har tilbud om behandling med immunterapi - Oversikt over sentrale resultater mtp effekt og sikkerhet i de to kliniske studiene KN158 (øvrige kreftformer) + KN164 (kolorektalkreft). - Anslag over antall pasienter med tilhørende budsjettkonsekvenser. - Generell sykdomsbeskrivelse/prognose på dagens behandling
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Pasienter med MSI-H/dMMR endometrie-, mage-, galle-, tynntarm- og tykktarmskreft, som ikke har tilbud om annen behandling i 2. linje Frekvensen av MSI-H er rapportert til å være fra under 3 % til om lag 10 % hos de ulike krefttypene (1). 1. Assessment report Keytruda. Procedure No. EMEA/H/C/003820/II/0109: Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European medicines agency. 24. Mars 2022. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/keytruda-h-c-003820-ii-0109-epar-assessment-report-variation_en.pdf I sum gjelder indikasjonen et svært begrenset antall pasienter innen kreftområder som per dags dato ikke har tilbud om behandling med immunterapi. MSD antar at dette vil kunne gjelde 3-5 pasienter i året.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	Studiene KN158 (øvrige kreftformer) + KN164 (kolorektalkreft)
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	I sum gjelder indikasjonen et svært begrenset antall pasienter innen kreftområder som per dags dato ikke har tilbud om behandling med immunterapi. MSD antar at dette vil kunne gjelde 3-5 pasienter i året.

9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	Oktober 2025 MSD har via tidligere korrespondanse med DMP avtalt innlevering av dokumentasjon for ID2022_120 til DMP i september 2025.

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Metoden favner om fem ulike krefttyper (endometrie-, mage-, galle-, tynntarm-, og tykktarmskreft) med høyt uttrykk av microsatellite instability-high (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR). MSIH- eller dMMR kreft oppstår når det genetiske materialet ikke fungerer som det skal med hensyn til reparasjon og dannelsen av DNA. Når et cellereparasjonssystem slutter å fungere, begynner feil i DNA å samle seg og kan forårsake kreft. Kreft med MSI-H/dMMR er vanligvis preget av en høy mutasjonsbelastning og tumorspesifikk neoantigenbelastning mediert av MSI og vanlige defekter i MMR, og kan demonstrere svært oppregulert uttrykk av PD-1 og PD-L1, så vel som andre immunkontrollpunkter, og dermed gi en vitenskapelig begrunnelse for PD-1-blokade med pembrolizumab for behandling av pasienter med MSI-H-kreft. Den prognostiske effekten av MSI-H/dMMR status varierer etter tumortype og stadium (1). Frekvensen av MSI-H er rapportert til å være fra under 3 % til om lag 10 % hos de ulike krefttypene (1). 1. Assessment report Keytruda. Procedure No. EMEA/H/C/003820/II/0109: Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European medicines agency. 24. Mars 2022. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/keytruda-h-c-003820-ii-0109-epar-assessment-report-variation_en.pdf

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: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Det er for tiden ingen behandlinger anbefalt for MSI-H eller dMMR-svulster spesifikt i mage, galle- eller tynntarm hverken i 1. eller 2. linje. Dagens behandling er derfor hovedsakelig på linje med primærkreftbehandlingen og kan bestå av operasjon, kjemoterapi, radioterapi, hormonterapi, immunterapi og eller/måltrettet medikamentell behandling. Andrelinjebehandling: Endometriekreft - Dostarlimab er godkjent som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR/MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime, og i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel for behandling av voksne med primær fremskreden eller tilbakevendende dMMR (mismatch repair deficient)/MSI-H (microsatellite instability-high) endometriekreft (EC) og som er kandidater for systemisk behandling; ipilimumab og nivolumab i kombinasjon er godkjent til behandling av voksne pasienter med dMMR eller MSI-H metastatisk kolorektal kreft etter tidligere fluoropyrimidinbasert kombinasjonskjemoterapi
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Pembrolizumab er et potensielt viktig medikamentelt alternativ for pasienter med MSI-H/dMMR tumor fra andre linje metastatisk kreft. <u>Om nytte-risiko ved behandling med pembrolizumab for pasienter med metastatisk kreft med MSI-H eller dMMR annenlinje (gjengitt fra EPAR, s.121 EMEA/H/C/3820/II/0109):</u> - CRC: in 124 patients, ORR was 33.9% (95% CI: 25.6, 42.9), with 11 CR (8.9%). Median DOR was not reached (range: 3.9+ to 41.2+ months),

	based on median 3 years of follow-up. An encouraging ORR for pembrolizumab is seen as compared to historical data in an unselected population with longer duration of response. The data in pre-treated patients is considered supported by a randomized controlled study in 1L (KN-177) based on which an indication has been already granted for pembrolizumab in EU. - EC: in 83 patients, ORR of 50.6% (95%CI 39.4, 61.8), including 15.7% of complete responses. Median DOR was not reached (range, 2.9 to 60.4+ months), after a median follow up of about 22 months. A trend toward better outcome for pembrolizumab in an MSI-H EC population as compared to chemotherapy in a population regardless of MSI-H status is suggested based on indirect comparison. The data in pre-treated patients is considered supported by indirect comparison with the randomized controlled Study 309–KEYNOTE-775 in 2L. Of note, another anti-PD1 agent (dostarlimab) has been already granted EU approval for dMMR/MSI-H endometrial cancer following prior treatment. - Gastric, small intestine and biliary cancer: in 52 patients with MSI-H/dMMR gastric cancer, ORR is 37.3% (95%CI 24.1, 51.9) with 13.7% CR, and median DOR is not reached after a median follow up of about 14 months. A consistent trend is noted in additional patients found across Keytruda clinical trial programmes. The results appear to compare favourably with most of the historical chemotherapy options regardless MSI status. In 27 patients with MSI-H small intestine cancer, ORR was 55.6% (95%CI 35.3, 74.5) with median DOR not reached after a median follow-up of 29 months. Results are considered relevant based on updated cohort and an indirect comparison with historical data and inpatient comparison, although the number of patients is limited in this very rare disease setting. In 22 patients with biliary cancer, ORR was 40.9% (95% CI: 20.7, 63.6), with 3 CR (13.6%). Median DOR was 30.6 months (range: 6.2 to 40.5+ months) after a median follow up of approximately 20 months. The ORR seems relevant as compared to historical data and TTP/PFS comparison.
--	---

	<u>Vedrørende sikkerhet ved behandling med pembrolizumab</u> for pasienter med metastatisk kreft med MSI-H eller dMMR annenlinje (gjengitt fra EPAR): - Toxicity was as expected for pembrolizumab and comparable with the known safety profile of pembrolizumab monotherapy reference safety dataset. No new safety signals were identified.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Det er for tiden ingen behandlinger anbefalt for behandling av MSI-H eller dMMR-svulster spesifikt i mage-, galle- eller tynntarm hverken i 1. eller 2. linje. Dagens behandling er derfor hovedsakelig på linje med primærkreftbehandlingen og kan bestå av operasjon, kjemoterapi, radioterapi, hormonterapi, immunterapi og eller/måltrettet medikamentell behandling. Pembrolizumab er et potensielt viktig medikamentelt alternativ for pasienter med MSI-H/dMMR tumor fra andre linje metastatisk kreft.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	3-5 pasienter

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	NCT02460198 KEYNOTE-164	NCT02628067 KEYNOTE-158	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Fase II studie	Fase II studie	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	KEYNOTE-164 evaluated the efficacy and safety of pembrolizumab as monotherapy in patients with previously treated locally advanced unresectable or metastatic MSI-H /dMMR CRC. MSI status was determined locally using PCR test or IHC test at a local site laboratory.	The primary objective of KEYNOTE-158 was to evaluate the ORR to pembrolizumab based upon radiological review in patients with multiple types of metastatic or unresectable solid tumors	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Voksne pasienter med avansert eller metastatisk kolorektal carsinoma med lokalt bekreftet MMR deficient or MSI-H status som tidligere har blitt behandlet med standardterapi eller systemisk behandling (n=124)	Voksne pasienter med avansert, solid tumor av ulike kreftformer* som har feilet på minst en tidligere systemisk behandling (n=1 595) * En av følgende: - Anal Squamous Cell Carcinoma - Biliary Adenocarcinoma (gallbladder or biliary tree (intrahepatic or extrahepatic cholangiocarcinoma) except Ampulla of Vater cancers) - Neuroendocrine Tumors (well- and moderately-differentiated) of the lung, appendix, small intestine, colon, rectum, or pancreas - Endometrial Carcinoma (sarcomas and mesenchymal tumors are excluded) - Cervical Squamous Cell Carcinoma - Vulvar Squamous Cell Carcinoma	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

		- Small Cell Lung Carcinoma - Mesothelioma - Thyroid Carcinoma - Salivary Gland Carcinoma (sarcomas and mesenchymal tumors are excluded) - Any advanced solid tumor, with the exception of colorectal carcinoma (CRC), which is Microsatellite Instability (MSI)-High (MSI-H) OR - Any advanced solid tumor (including Colorectal Carcinoma [CRC]) which is Mismatch Repair Deficient (dMMR)/MSI-H in participants from mainland China who are of Chinese descent. (CRC participants will have a histologically proven locally advanced unresectable or metastatic CRC which is dMMR/MSI-H that has received 2 prior lines of therapy.) - OR - Any advanced solid tumor that has failed at least one line of therapy and is TMB-H (≥ 10 mut/Mb, F1CDx assay), excluding dMMR/MSI-H tumors.	
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Pembrolizumab 200 mg intravenøst (IV) hver 3. Uke (Q3W) inntil ca. 4 år	1. pembrolizumab 200 mg IV Q3W inntil ca. 2 år 2. 400 mg IV hver 6. uke (Q6W) inntil ca. 2 år	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Ingen	Ingen	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Objektiv responsrate etter RECIST 1.1	Objektiv responsrate etter RECIST 1.1	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Progresjonsfri overlevelse - Total overlevelse	Progresjonsfri overlevelse - Total overlevelse	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>	Publikasjon foreligger	Publikasjon foreligger	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Avsluttet	Avsluttet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	J Clin Oncol . 2020 Jan 1;38(1):11-19. doi: 10.1200/JCO.19.02107. Epub 2019 Nov 14. Phase II Open-Label Study of Pembrolizumab in Treatment-Refractory, Microsatellite Instability-High/Mismatch Repair-Deficient Metastatic Colorectal Cancer: KEYNOTE-164	J Clin Oncol . 2019 Nov 4;38(1):1–10. doi: 10.1200/JCO.19.02105 Efficacy of Pembrolizumab in Patients With Noncolorectal High Microsatellite Instability/Mismatch Repair-Deficient Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

--	--	--	--

12 Igangsatte og planlagte studier

12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Til nasjonal vurdering for en rekke andre indikasjoner (for status se NyeMetoder).

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?	Ja ☒ Nei ☐ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
--	--

<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>	
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	ID2022_120 – MSI-H i 2.linjebehandling av ulike kreftformer (Keytruda, pembrolizumab), samme metode ble avbestilt av beslutningsforum 28.04.2025. I påvente av fast-track systemets utforming ble MSD ila høsten 2022 anbefalt av DMP om å utsette innsending av dokumentasjon for ID2022_120. Sett i lys av utformingen av fast-track, samt arbeid med andre saker har denne saken blitt utsatt. I mellomtiden er det ikke kommet flere data-cuts for de to kliniske studiene KN158 og KN164, og materialet som vil kunne ligge til grunn for innsendelse er delvis utdatert både mtp nye behandlinger i deler av indikasjonen for MSI-H samt litteratursøk m.m. som vil kunne ligge til grunn. MSD er av den oppfatning at pasienter med denne indikasjonen har kunnet få tilgang til behandling på enkeltunntak. I sum gjelder indikasjonen et svært begrenset antall pasienter innen kreftområder som per dags dato ikke har tilbud om behandling med immunterapi. MSD antar at dette vil kunne gjelde 3-5 pasienter i året.

--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Saksnummer 107-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2023_096 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1.

Tidligere saksbehandling:

- Leverandør anmodet om vurdering i oktober 2023 og Bestillerforum ga oppdrag om en metodevurdering med en deskriptiv utredning av prioriteringskriteriene i januar 2024.
- Oppdraget ble avbestilt i Bestillerforum 26.05.2025 fordi leverandør ikke hadde levert dokumentasjon.
- Leverandør har anmodet om ny vurdering.
- Det er ikke utarbeidet ny egnethetsvurdering eller innhentet innspill.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som innehar markedsføringstillatelse (MT): MSD.
- Gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Administrasjon: Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.
- Er en PD-1 hemmer. Ikke registrert i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler».
- Virkestoffet er flere ganger vurdert og innført til ulike indikasjoner – se anmodning pkt. 3.1 for oversikt over ID-nr.
- Firma viser også til at de er kjent med at nivolumab (ID2021_041) er metodevurdert og innført i tilgrensende indikasjon, CPS $\geq$ 5 vs. inneværende indikasjon for pembrolizumab CPS $\geq$ 1.
- Firma vurderer at pembrolizumab er sammenlignbart med nivolumab, men nivolumab er godkjent for tumorer med PD-L1 uttrykk CPS $\geq$ 5 og pembrolizumab er godkjent for pasienter med tumor med PD-L1 uttrykk CPS $\geq$ 1.
- Det er eksisterende anbud på terapiområdet: anbud for PD-L1 uttrykk CPS $\geq$ 5 og for CPS $\geq$ 10 for overlappende indikasjon.
- Pasientgrunnlag: beregner ca. 125 pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2-negativ gastrisk eller gastroøsofageal adenokarsinom med PD-L1 uttrykk CPS $\geq$ 1 som er egnet for kombinasjonsbehandling med pembrolizumab og kjemoterapi. For segmentet CPS $\geq$ 1 til CPS $<$ 5 regner MSD med omtrent 30 pasienter.
- Tidspunkt for MT i Norge: 25.11.2023
- Tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: September 2025.
- Type helseøkonomisk analyse: samme som tidligere bestilt - metodevurdering med en deskriptiv utredning av prioriteringskriteriene med tilhørende prisnotat.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Sykehusinnkjøp HF har gitt tilbakemelding om at metoden ikke er egnet for tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet.

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: 02.06.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	MSD (Norge) AS
1.2 Navn kontaktperson	Søren Toksvig Klitkou
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager
1.4 Telefon	+47 4045 1138
1.5 E-post	Soren.klitkou@msd.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	KEYTRUDA i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi er indisert til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal

<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>	overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS$\geq$ 1
2.3 Handelsnavn	Keytruda
2.4 Generisk navn/virkestoff	Pembrolizumab
2.5 ATC-kode	L01F F02
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning Forventet dosering er 200mg Keytruda hver 3. uke Behandlingsslengde i studien Keynote-859 for pasienter med CPS>1 eller CPS i intervallet 1-5 var 11 sykluser.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	PD-1 hemmer. Bindes til programmert celledød-1 (PD-1)-reseptoren og blokkerer interaksjonen med ligandene PD-L1 og PD-L2.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2014_034; ID2014_041; ID2016_067; ID2017_005; ID2017_060; ID2018_043; ID2018_067; ID2018_125; ID2019_025; ID2019_039; ID2019_045; ID2019_063; ID2020_078; ID2020_082; ID2021_030; ID2021_039; ID2021_079; ID2021_080;

	ID2021_120; ID2021_131; ID2022_137; ID2023_091; 2024_027
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: Danmark (delvist anbefalt): Pembrolizumab (Keytruda) i komb. med kemoterapi - Kræft i mavesæk og mavemund U K (anbefalt): 1 Recommendations Pembrolizumab with platinum- and fluoropyrimidine-based chemotherapy for untreated advanced HER2-negative gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma Guidance NICE

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 17.07.2015
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/3820/II/0135 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: 23.11.2023
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: Ja. Pembrolizumab og nivolumab tilhører samme klasse av PD-1 hemmere. Begge legemidler i kombinasjon med kjemoterapi er godkjent for 1.linje behandling av avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), men nivolumab er godkjent for tumorer med PD-L1 uttrykk CPS≥5 og pembrolizumab er godkjent for pasienter med tumor med PD-L1 uttrykk CPS≥1.
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?	Ja ☒ Nei ☐ Legemiddel og ID-nummer: Ja, nivolumab i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskjemoterapi er godkjent

<i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	av Beslutningsforum til førstelinjebehandling hos voksne pasienter med HER2-negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang (GEJ) eller øsofagus, hvor tumorene har PD-L1-ekspresjon med en kombinert positiv score (CPS) ≥ 5
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Ja, finnes anbud for PD-L1 uttrykk CPS≥ 5 og for CPS≥ 10 for overlappende indikasjon

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: For indikasjonsutvidelser for Keytruda gjelder ulike krav til HTA i Norden. JNHB er derfor ikke aktuelt.

8 Europeisk samarbeid om vurdering av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)	
8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)? <i>Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse	
9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Denne metoden har tidligere hatt ID2023_096, og ble nylig avbestilt av Beslutningsforum på møtet 26.05.2025. MSD hadde allerede informert at dokumentasjon ville bli sendt inn Q3-2025. Det ble bestilt metodevurdering med en deskriptiv utredning av prioriteringskriteriene med tilhørende prisnotat, for ID2023_096, som MSD mener vil være riktig løp for en ny vurdering av denne indikasjonen.

9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Pasienter med PD-L1 uttrykk CPS $\geq$ 1 til 5 som ikke har tilgang til annen immunterapi samt gruppen med CPS $\geq$ 1 i henhold til MT.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	Keynote-859 var en head-to-head sammenlignende studie.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	MSD antar at legemiddelbudsjettet for pasientgruppen med avansert HER2-negativ magekreft kan beløpe seg til årlig rundt 11 millioner kr inklusive mva. ved maks AUP gitt oppgitt pasientstørrelse for CPS $\geq$ 1 til CPS $\leq$ 5 samt antall sykluser med aktiv behandling med pembrolizumab og kjemoterapi som observert i Keynote-859.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	September 2025

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptom bilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Omtrent 90 % av magekrefttilfellene er adenokarsinomer (AC). Magekreft er ofte asymptomatisk i de tidlige stadiene. De vanligste symptomene er dyspepsi og vage øvre abdominalsmerter. Hos pasienter med avansert sykdom foreligger ofte tretthet, appetittløshet, tidlig metthet, oppkast, vekttap og anemi. Totalt sett er 60 % av pasienter med magekreft ikke egnet for kurativ behandling på grunn av sen presentasjon eller komorbiditeter. (1)
10.2 Fagområde	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer

Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden	
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Mage- og tarmkreft
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	I henhold til nasjonal faglig retningslinje tostoffs-regimer med fluoropyrimidine (fluorouracil eller capecitabin) og platinum (oxaliplatin eller cisplatin) anbefales som førstelinjebehandling ved avansert eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom. Oxaliplatin foretrekkes ofte fremfor cisplatin grunnet mindre toksisitet. Aktuelle regimer er CapOx, FOLFOX eller FLOX. (2)
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Overlevelse ved kreft i magesekken er sterkt relatert til sykdomsstadium med 3 % av pasienter (både menn og kvinner) med fjernspredning er i live etter 5 år. (3) Kombinasjon av immunterapi med kjemoterapi i klinisk studie viste en median OS på 14,4 måneder. (3)
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Pembrolizumab skal brukes i tillegg til dagens standardbehandling (fluorouracil eller capecitabin og oxaliplatin eller cisplatin (CapOx, FOLFOX))
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	I 2024 ble 486 tilfeller av gastrisk eller gastroøsofageal overgang kreft registrert i Norge, inkludert 133 pasienter med metastatisk sykdom og 114 pasienter med regional spredning ved diagnose. (4) 95 % av maligne svulster i magesekken er adenokarsinomer (2) og data fra meta-analyse viser at 82,1% av pasienter med gastrisk kreft har HER2-negativ tumor. (5) Data fra Keynote-859 viser at de fleste pasienter med gastrisk kreft har PD-L1 uttrykk med 78% av pasienter med PD-L1 CPS$\geq$1. (6) Basert på den informasjonen beregner vi ca. 125 pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2-negativ gastrisk eller gastroøsofageal adenokarsinom med PD-L1 uttrykk

	CPS $\geq$ 1 som er egnet for kombinasjonsbehandling med pembrolizumab og kjemoterapi. For segmentet CPS $\geq$ 1 til CPS<5 regner MSD med omtrent 30 pasienter.
--	--

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	A Phase 3, randomized, double-blind clinical study of pembrolizumab (MK-3475) plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy as first-line treatment in participants with HER2 negative, previously untreated, unresectable or metastatic gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma (KEYNOTE-859) NCT: 03675737 https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03675737	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Randomisert, dobbelblind, placebokontrollert, fase 3 studie	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Evaluerer effekt og sikkerhet av pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi hos pasienter med HER2-negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Inklusjonskriterier: Voksne pasienter med histologisk eller cytologisk bekreftet diagnose av lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2-negativ adenokarsinom i ventrikk eller gastroøsofageal overgang, med kjent PD-L1-uttryksstatus; Eksklusjonskriterier: Pasienter som tidligere hatt systemisk behandling for lokalavansert, inoperabel eller metastatisk ventrikk cancer eller kreft i gastroøsofageal overgang; Pasienter med plateepitel eller ikke-differensiert ventrikk cancer	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Pembrolizumab 200 mg i.v infusjon Q3W + FP (5-FU 800 mg/m²/dag i.v infusjon på dag 1-5 av hver 3-ukers syklus og cisplatin 80 mg/m² i.v infusjon på Dag 1 av hver 3-ukers syklus) eller CAPOX kjemoterapi (capecitabine 1000 mg/m² perorale kapsler BID på Dag 1-14 av hver 3-ukers syklus og oxaliplatin 130 mg/m² i.v infusjon på Dag 1 av hver 3-ukers syklus). Behandling til progresjon eller ikke-tolerabel toksisitet, til utprøvers beslutning eller til tilbaketrekking av samtykke.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Natriumklorid placebo i.v infusjon Q3W + FP (5-FU 800 mg/m²/dag i.v infusjon på dag 1-5 av hver 3-ukers syklus og cisplatin 80 mg/m² i.v infusjon på Dag 1 av hver 3-ukers syklus) eller CAPOX kjemoterapi (capecitabine 1000 mg/m² perorale kapsler BID på Dag 1-14 av hver 3-ukers syklus og oxaliplatin 130 mg/m² i.v infusjon på Dag 1 av hver 3-ukers syklus). Behandling til progresjon eller ikke-tolerabel toksisitet, til utprøvers beslutning eller til tilbaketrekking av samtykke.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Det primære endepunkter for studien var total overlevelse (OS)definert som tid fra randomisering til død. Sekundære endepunkter var progresjonsfri overlevelse (PFS), objektiv responsrate (ORR) og varighet av respons (DOR) og sikkerhet. PFS ble	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	registrert som tid fra randomisering til første dokumenterte sykdomsprogresjon eller død. ORR ble definert som andelen deltakere med best overall respons i form av komplett eller delvis respons. DOR ble definert som tiden fra første dokumenterte bevis på komplett eller delvis respons til sykdomsprogresjon eller død uavhengig av årsak, avhengig av hva som inntraff først. Utforskende endepunkter i studien inkluderte helse-relatert livskvalitet (HRQoL; vurdert med EORTC QLQC30 og modulen for ventrikkel cancer [STO22] spørreskjema) og molekylære biomarkører.		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	CPS$\geq$1 til CPS 5, og MT basert indikasjon fra CPS$\geq$1	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid	Fra seneste data cut 27 September 2024 er gjennomsnittlig	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<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>	oppfølgingslengde 18 måneder for gruppen med CPS≥1		
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Seneste data cut er Final analysis, studien er følgelig avsluttet.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for HER2-negative advanced gastric cancer (KEYNOTE-859): a multicentre, randomized, double-blind, phase 3 trial. Rha, SY, et. al. The Lancet Oncology. 2023 Nov 1;24(11):1181-95.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden?	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Studieprogrammet for Keytruda er svært omfattende. For en liste av pågående studier kan man se antatt pipeline på MSD.com

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

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene?	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	
14.3 Andre relevante opplysninger?	ID2023_096 – (Keytruda, pembrolizumab), samme metode ble avbestilt av beslutningsforum 26.05.2025. Grunnen til at MSD ikke kunne levere på tidligere oppsatt metodevurdering var at metoden ble meldt inn i påvente av utformingen av systemet for forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler. MSD undersøkte for denne og andre indikasjoner, hvor Keytruda er eneste tilbud om behandling med immunterapi, om tilgang kunne løses i en finansiell avtale med systemet for Nye metoder. I lys av dette ble ikke arbeid med metodevurdering startet hos MSD. I mellomtiden sa Bestillerforum nei til MSDs forslag og MSD måtte følgelig starte arbeidet med denne og flere andre metoder. Grunnet nytt data-cut ble det vurdert tilrådelig overfor en vurdering hos DMP, at søknaden skulle inneholde disse dataene når de ble tilgjengelige. MSD avtalte derfor med DMP om innlevering i Q3 2025.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Saksnummer 108-25 Oppsummering fra sekretariatet

ID2025_031 Repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) ved behandlingsresistent moderat eller alvorlig depresjon (metodevarsel).

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Metodevarsel fra Direktoratet for medisinske produkter.
- Metoden gjelder et medisinsk utstyr - transkraniell magnetstimulator (TMS) – som er en ikke-invasiv behandling hvor hjerneceller stimuleres ved hjelp av elektromagnetiske impulser, og brukes for å bl.a redusere symptomer ved depressive lidelser. Antas å regulere hjerneaktivitet i områder som styrer stemningsleie.
- Ved depresjonsbehandling utføres repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) typisk daglig (hverdager) over 15–40 dager, med sesjoner på 5–30 minutter.
- Det finnes flere leverandører av CE-merkede TMS-apparater og utstyret tilhører risikoklasse III.
- Det virker å være interesse for rTMS blant norske psykiatere, og metoden tilbys allerede ved enkelte sykehus (Sandviken sykehus i Bergen, Klinikk for psykisk helsevern Helse Fonna og Alderspsykiatrisk poliklinikk, Oslo Universitetssykehus). Det kan se ut til at pasienters tilgang til behandlingsmetoden er avhengig av hvor i landet de bor.
- Brukes til ulike indikasjoner, blant annet depressive lidelser, nevropatiske smerter og rehabilitering etter hjerneslag.
- Det er ifølge Sykehusinnkjøp ikke inngått nasjonale innkjøpsavtaler for denne type utstyr, men per mars 2025 pågår et lokalt anbud ved Sykehuset Østfold som snart avsluttes.
- Norsk retningslinje for elektrokonvulsiv behandling (ECT) fra 2017 anbefaler ECT fremfor rTMS til pasienter med moderat til alvorlig depresjon som ikke har nytte av annen behandling. ECT har ifølge denne bedre effekt. En norsk mini-metodevurdering beskriver imidlertid rTMS som et "spesielt et ønsket alternativ til legemidler og til ECT ved behandlingsresistens". Metoden er besluttet innført ved OUS.
- Ved bruk av rTMS er pasienten våken under behandlingen, i motsetning til ved ECT, som krever generell anestesi. rTMS har få bivirkninger og behandlingen fremkaller ikke krampeanfall som ved ECT. Produsenter av utstyret antyder vedvarende effekt ("long-lasting", opp mot 12 måneder).
- Pasientgrunnlag: utfordrende å anslå pasientgrunnlaget som er aktuell for rTMS. En rapport om sykdomsbyrden av behandlingsresistent depresjon i Norge antyder at 11 000 til 18 000 personer har tilstanden.
- Dagens behandling: Behandling av pasienter med moderat til alvorlig depresjon (MADRS skår høyere enn 20) er ofte en kombinasjon av strukturert psykologisk terapi og farmakologisk behandling. For pasienter som ikke har nytte av annen behandling, vurderes ECT.
- Økonomiske aspekter som bør tas i betraktning:
 - o investeringskostnader: Anskaffelse av rTMS-utstyr (kostnad: 1–1,3 mill. NOK), opplæring av personalet
 - o faste utgifter knyttet til utstyret: service og vedlikehold
 - o ressursbruk ved behandling: Kostnader avhenger av behandlingsoppsett, behandlingsvarighet og antall behandlinger i en serie.

- Bestillingsanbefaling fra DMP: Det virker mest hensiktsmessig å gjøre en metodevurdering uten innsendt dokumentasjon. Begrunnelse er som følger:
 - rTMS for er ikke tidligere behandlet i Systemet for nye metoder.
 - Det virker å være interesse for rTMS blant norske psykiatere, og metoden tilbys allerede ved enkelte sykehus. Det kan se ut til at pasienters tilgang til behandlingsmetoden er avhengig av hvor i landet de bor.
 - Det finnes flere leverandører av CE-merket utstyr for TMS. Utstyret tilhører risikoklasse III.
 - En eventuell metodevurdering kan baseres på internasjonalt arbeid, da det foreligger flere metodevurderinger fra blant annet Danmark (2024) og Canada (2021). Disse metodevurderingene har imidlertid noe ulik PICO (inklusionskriter) med hensyn på relevant populasjon. Dersom inklusionskriteriene i den danske metodevurderingen sammenfaller med hva som er relevant for norske forhold, vil det være naturlig å bruke den danske rapporten som utgangspunkt i et eventuelt oppdrag og supplere med helseøkonomi. Relevant populasjon bør avklares med fagmiljø.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- 1 innspill fra NPF.

Metodevarsel - før tilbakemelding

1. Status og oppsummering

Repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) ved behandlingsresistent moderat eller alvorlig depresjon

1.1 Oppsummering

Repetitiv transkraniell magnetisk stimulering (rTMS) er en ikke-invasiv nevromodulerende metode som brukes til behandling av depressive lidelser. Behandlingsprotokollen tilpasses individuelt; for eksempel 5-30 minutters stimulering daglig (hverdager) i 15-40 dager. Det finnes flere produsenter av CE-merket utstyr. Utstyret tilhører risikoklasse III. Vi har identifisert flere metodevurderinger, blant annet fra Danmark (2024) og mange RCTer der rTMS er sammenliknet mot sham, ECT, og ulike andre rTMS-protokoller.

Populasjon: Voksne med moderat til alvorlig behandlingsresistent depresjon	Komparator: sham-rTMS, medikamentell behandling, elektrokonvulsiv behandling (ECT)
Intervensjon: repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS)	Utfall: remisjon, depresjonsalvorlighet (MADRS/HDRS), respons, tilbakefall, helserelatert livskvalitet, frafall og uønskede hendelser

Forslag til fageksperter: Psykiatere og eventuelt annet helsepersonell med behandlererfaring av utstyret

1.2 Metodetype	1.3 Fagområde	1.4 Tagger/søkeord
Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester	Psykiske lidelser og ruslidelser	☐ Tilhørende diagnostikk ☐ Medisinsk stråling ☐ Genterapi ☐ Vaksine ☐ ☐ Kunstig intelligens
1.5 Status for godkjenning	1.6 Finansieringsansvar	1.7 Status for bruk
☐ Markedsføringstillatelse ☒ FDA godkjenning ☒ CE-merking Kommentar: CE-merket risikoklasse III	☒ Spesialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd ☐ Kommune ☐ Annet	☐ Under utvikling ☒ Brukes i Norge ☒ Under innføring ☒ Brukes i EU/EØS ☐ Revurdering ☐ Ny/endret indikasjon Kommentar: ☐ Ny/endret metode

1.8 Bestillingsanbefaling

1: ☐ Fullstendig metodevurdering ☐ Effekt ☐ Helseøkonomi ☐ Etikk ☐ Sikkerhet ☐ Organisasjon ☐ Jus	3: ☒ Metodevurdering uten innsendt dokumentasjon, med forenklet metodisk tilnærming A: ☒ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi B: ☐ Effekt og sikkerhet C: ☐ Helseøkonomi D: ☐ Kartlegging
2: ☐ Metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon fra produsent/leverandør	

Kommentar: Dersom metoden ønskes vurdert nasjonalt, virker det mest hensiktsmessig å gjøre en metodevurdering uten innsendt dokumentasjon, som baseres på den danske eller canadiske metodevurderingen fra hhv. 2024 og 2021. Det gjøres imidlertid oppmerksom på at disse metodevurderingene legger til grunn noe ulike PICO (inklusionskriterier) med hensyn på populasjon, hhv. unipolar, og unipolar og bipolar behandlingsresistent depresjon. Relevant populasjon for en eventuell norsk metodevurdering bør gjøres i samråd med fagmiljø.

Som et alternativ kan det eventuelt gjøres fullstendig metodevurdering, med effekt, sikkerhet, helseøkonomi, brukererfaringer, samt organisatoriske aspekter.

2. Punktoppsummering

Repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) ved behandlingsresistent moderat eller alvorlig depresjon

2.1 Om metoden

- rTMS er en ikke-invasiv behandling hvor hjerneceller stimuleres ved hjelp av elektromagnetiske impulser.
- Metoden brukes blant annet for å redusere symptomer ved depressive lidelser.
- Ved depresjonsbehandling utføres rTMS typisk daglig (hverdager) over 15–40 dager, med sesjoner på 5–30 minutter.
- Virkningsmekanismen er ikke fullt ut forstått, men antas å regulere hjerneaktivitet i områder som styrer stemningsleie.
- Det finnes flere CE-merkede TMS-apparater, men det er ingen nasjonale innkjøpsavtaler i Norge.
- Tilbudet om TMS-behandling er begrenset, men finnes ved enkelte sykehus.

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- **Metodevurderinger:** Fem HTA med helseøkonomi gjennomført siden 2021. En norsk, nasjonal metodevurdering kan ta utgangspunkt i en dansk rapport publisert oktober 2024.
- **Systematiske oversikter:** 10-20 systematiske oversikter/HTA uten helseøkonomi siste fem år.
- **Kliniske studier:** Mange RCTer på feltet. De tre systematiske oversiktene metodeforslaget nevner har inkludert hhv. 50, 52 og 87 studier.
- **Pågående kliniske studier:** Vi har identifisert flere pågående RCTer som sammenligner rTMS vs. sham eller rTMS med annen protokoll; noen få rTMS+ECT vs. ECT; ingen rTMS vs. ECT
- **Metodevarsel:** Vi har ikke identifisert relevante metodevarsler

2.3 Om helseøkonomi

- Økonomiske aspekter som bør tas i betraktning:
 - investeringskostnader: Anskaffelse av rTMS-utstyr (kostnad: 1–1,3 mill. NOK), opplæring av personalet
 - faste utgifter knyttet til utstyret: service og vedlikehold
 - ressursbruk ved behandling: Kostnader avhenger av behandlingsoppsett, behandlingsvarighet og antall behandlinger i en serie.
- Dansk helseøkonomisk evaluering viser at rTMS som tillegg til standardbehandling er kostnadseffektiv med en ICER på ca. 200 000 DKK/QALY (310 000 NOK/QALY). Metoden kan medføre økt personellbruk, men også unngåtte innleggelser, lavere legemiddelforbruk og færre ECT-behandlinger. Et rTMS-forløp med 30 behandlinger er estimert til 23 440 DKK (ca. 36 200 NOK).

2.4 Om bestillingsanbefaling

- Det virker mest hensiktsmessig å gjøre en metodevurdering uten innsendt dokumentasjon. Begrunnelse er som følger:
 - rTMS for er ikke tidligere behandlet i Systemet for nye metoder.
 - Det virker å være interesse for rTMS blant norske psykiatere, og metoden tilbys allerede ved enkelte sykehus. Det kan se ut til at pasienters tilgang til behandlingsmetoden er avhengig av hvor i landet de bor.
 - Det finnes flere leverandører av CE-merket utstyr for TMS. Utstyret tilhører risikoklasse III.
 - En eventuell metodevurdering kan baseres på internasjonalt arbeid, da det foreligger flere metodevurderinger fra blant annet Danmark (2024) og Canada (2021). Disse metodevurderingene har imidlertid noe ulik PICO (inklusionskriter) med hensyn på relevant populasjon. Dersom inklusionskriteriene i den danske metodevurderingen sammenfaller med hva som er relevant for norske forhold, vil det være naturlig å bruke den danske rapporten som utgangspunkt i et eventuelt oppdrag og supplere med helseøkonomi. Relevant populasjon bør imidlertid avklares med fagmiljø.

3. Beskrivelse av metoden

Repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) ved behandlingsresistent moderat eller alvorlig depresjon

Generisk navn	Transkraniell magnetstimulator
Produktnavn (utvalg)	NeuroStar Advanced Therapy; SmartFocus® TMS; Apollo, PowerMag; MagVenture TMS Therapy®; Horizon® Performance
Produsenter	Neuronetics Inc.; Nexstim Oy; MAG & More GmbH; MagVenture A/S; Magstim Inc.

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode

Transkraniell magnetisk stimulering (TMS) er en ikke-invasiv nevromodulerende behandlingsmetode. Nerveceller i bestemte områder av hjernen stimuleres av elektromagnetiske impulser generert av en magnetisk spole. Spolen er montert på en mekanisk arm og rettes mot riktig posisjon som er markert på en bomullshette pasienten har på hodet (1). Behandlingsformen brukes til ulike indikasjoner, blant annet depressive lidelser, nevroatiske smerter og rehabilitering etter hjerneslag. Det finnes flere typer behandlingsprotokoller: dyp TMS, intermitterende eller kontinuerlig theta-burst-stimulering, høy- eller lavfrekvent og uni- eller bilateral repetitiv TMS (1).

Ved behandling for depresjon, repeteres TMS-behandlingen daglig (hverdager) i 15-40 dager. Hver sesjon tar 5-30 minutter. Valg av TMS-protokoll, antall dager og sesjonslengde tilpasses individuelt. Pasienten er våken og sitter tilbakelemt i en stol mens stimuleringen pågår (1). Virkningsmekanismen i behandling for depresjon er ikke fullt ut forstått. En hypotese er at de elektromagnetiske impulsene regulerer aktiviteten opp eller ned i de delene av hjernen som styrer stemningsleiet (2).

Det finnes minst fem ulike TMS-apparater som er CE-merket, blant annet MagVenture TMS Therapy® fra MagVenture A/S (DK), PowerMag fra MAG & More GmbH (DE), SmartFocus® TMS fra Nexstim Oy (FI) og NeuroStar Advanced Therapy System fra Neuronetics Inc. (US). Det er ifølge Sykehusinnkjøp ikke inngått nasjonale innkjøpsavtaler for denne type utstyr, men per mars 2025 pågår et lokalt anbud ved Sykehuset Østfold som snart avsluttes, og MagVenture A/S har levert tilbud (3;4).



Illustrasjonsfoto: MagVenture A/S
<https://magventure.com/tms-therapy-psychiatrists/>

Ifølge en nylig publisert artikkel i Tidsskrift for den norske Legeforening finnes ingen oversikt over rTMS-behandlingstilbud i Norge, men forfatterne antyder at det er få (5). En

	spørreundersøkelse blant yrkesaktive medlemmer av Norsk psykiatrisk forening tyder på interesse for metoden (5). Vi er kjent med at i alle fall Sandviken sykehus i Bergen, Klinikk for psykisk helsevern Helse Fonna og Alderspsykiatrisk poliklinikk, Oslo Universitetssykehus tilbyr TMS som behandling ved depresjon (6-8). Samlet sett antyder våre funn en variasjon i praksis, som utfordrer målsettingen om likeverdig tilgang til helsetjenester for alle pasienter. Norsk retningslinje for elektrokonvulsiv behandling (ECT) fra 2017 anbefaler ECT fremfor rTMS til pasienter med moderat til alvorlig depresjon som ikke har nytte av annen behandling. ECT har ifølge denne bedre effekt (9). En norsk mini-metodevurdering beskriver imidlertid rTMS som et <i>"spesielt et ønsket alternativ til legemidler og til ECT ved behandlingsresistens"</i>. Metoden er besluttet innført ved OUS (10). rTMS er omtalt i den svenske, nasjonale retningslinjen (2020) og har her fått prioritet 3 som tilleggsbehandling til voksne pasienter med moderat til alvorlig depresjon. (Tiltak med prioritet 1-3 "bør" tilbys.) Bruken av rTMS var per 2020 økende og elleve svenske sykehus gjennomførte slik behandling i 2019 (11). Gjeldende danske nasjonale kliniske retningslinjer (2016/2019) for non-farmakologisk behandling av unipolar depresjon (2016/2019) omtaler ikke transkraniell magnetstimulering (12). Behandlingsrådets metodevurdering bemerker at Dansk Psykiatrisk Selskab arbeider med nasjonale retningslinjer for ECT og nevrostimulering. Tre av fem danske regioner tilbyr behandlingen til sine innbyggere (1).
Potensiell nytte	DMPs metodeforslag gjelder rTMS til pasienter med behandlingsresistent depresjon. Denne pasientgruppen har få alternativer når standard medikamentell behandling ikke gir ønsket respons. Produsentene hevder at behandlingsformen kan redusere symptomer på depresjon (13-15). Mindre symptomer kan redusere behovet for legemidler, noe som vil ha betydning særlig for pasienter som pga. bivirkninger eller av andre grunner foretrekker ikke-medikamentell behandling. rTMS er ikke-medikamentell non-invasiv behandlingsmetode. Pasienten er våken under behandlingen, i motsetning til ved ECT, som krever generell anestesi. Pasientene kan dermed gå tilbake til dagliglivets aktiviteter rett etter behandling. rTMS har få bivirkninger og behandlingen fremkaller ikke krampeanfall som ved ECT (1;9). Produsenter av utstyret antyder vedvarende effekt ("long-lasting" (14), opp mot 12 måneder (13)).
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	rTMS anses for å være en trygg behandlingsmetode og godt tolerert. Milde bivirkninger som lokal smerte i hodebunnen og forbigående hodepine er vanlig. Svimmelhet og besvimelse forekommer også (1). Den mest alvorlige bivirkningen er generaliserte tonisk-kloniske anfall. Slike anfall er dog sjeldne, kanskje sammenlignbart med antidepressiva (2). Til tross for at rTMS er en ikke-invasiv behandlingsmetode, tilhører utstyret risikoklasse III (16).
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Én til to av ti europeere, flere kvinner enn menn, trenger i løpet av sin levetid helsehjelp for en depressiv episode. En episode kan utløses av livshendelser som tap av nærstående, somatisk sykdom, en ulykke eller av en annen form for psykisk traume. Typiske symptomer på depresjon er senket stemningsleie, interesse- og gledesløshet og energitap eller økt tretthet (17). Prognosen for den enkelte depressive episoden er vanligvis god. Med riktig behandling kan man forvente at 60-80 % av pasientene har betydelig mindre symptomer etter seks uker. Andre responderer dårlig på medikamentell behandling selv etter å ha prøvd flere forskjellige terapier. Over halvparten av pasientene opplever én eller flere nye depresjonsepisoder senere i livet (17).

	Det er utfordrende å anslå pasientgrunnlaget som er aktuell for rTMS. En rapport om sykdomsbyrden av behandlingsresistent depresjon i Norge antyder at 11 000 til 18 000 personer har tilstanden (18). Valg av behandlingsmetode avhenger av mange faktorer, for eksempel pasientkarakteristika, pasientens preferanser, kontraindikasjoner, tilgjengelighet og ansvarlig behandlers erfaring med ulike metoder.
Dagens behandling	Vi har per i dag ingen nasjonal retningslinje for behandling av depressive lidelser. Riktig behandlingsnivå og tiltak vurderes ut fra depresjonsgrad, suicidrisiko, lidelsestrykk, næringsvegring, søvnforstyrrelser og eventuelle psykotiske symptomer. Behandling av pasienter med moderat til alvorlig depresjon (MADRS skår høyere enn 20) er ofte en kombinasjon av strukturert psykologisk terapi og farmakologisk behandling. Det finnes flere klasser antidepressiva. Førstevalget er som regel selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI). For pasienter som ikke har nytte av annen behandling, vurderes elektrokonvulsiv behandling (ECT) (9;17;19) . Siden desember 2022 kan pasienter i Norge med moderat til alvorlig unipolar depresjon som ikke ønsker, ikke responderer på, eller får alvorlige bivirkninger av medikamentell behandling eller ECT tilbys transkraniell likestrømsbehandling (20). Videre nevner Norsk elektronisk legehåndbok vagusstimulering, transkraniell lysbehandling og kranial elektrostimulering som behandlingsalternativer (17). Vi er ikke kjent med i hvilket omfang disse metodene eventuelt brukes i norsk klinisk praksis.
Helseøkonomi	Kostnader knyttet til rTMS omfatter både 1) investeringskostnader (anskaffelse av utstyret, opplæring av personalet), 2) faste utgifter forbundet med utstyret (service og vedlikehold) og 3) ressursbruk (personell og materielle) forbundet med individuelle behandlinger. Videre, vil kostnadsbilde være avhengig av behandlingsoppsett, behandlingsslengde og antall individuelle behandlinger i en behandlingsserie. Et TMS-apparat koster 1-1,3 mill. NOK i anskaffelse (10). Eksempelvis, kan investeringskostnadene for MagVenture TMS-utstyr variere avhengig av spesifikasjoner og tilleggsutstyr og ligge rundt \$75,000 (ca. 792 000 NOK). Det er også viktig å ta hensyn til eventuelle garantikostnader, som kan være rundt \$9,000 (95 000 NOK) per år (15). Helseøkonomisk evaluering i den danske metodevurderingen (1), viser at rTMS som tillegg til standardbehandling (farmakologisk behandling alene eller i kombinasjon med psykoterapi) er kostnadseffektiv med en ICER på ca. 200 000 DKK/QALY sammenlignet med standard behandling alene. Kostnader til et rTMS-forløp med 30 behandlingssesjoner var estimert til 23 440 DKK (ca. 36 200 NOK). Denne analysen påpeker at innføring av rTMS vil gi økning i bruk av personellressurser. Ekspertutvalget i Danmark vurderer imidlertid at helsegevinstene som oppnås ved rTMS oppveier ressursbehovet og kan redusere innleggelser, legemiddelforbruk og ECT-behandlinger (1). Ifølge Sykehusinnkjøp finnes det ingen regionale eller nasjonale avtaler på området. En lokal anbudskonkurranse til sykehuset Østfold pågår. Fire leverandører har per. 17. mars meldt interesse, og en av dem, MagVenture A/S har levert tilbud (3;4). Vi kjenner ikke til antall apparater i bruk eller behovet i norsk klinisk praksis.

4. Dokumentasjonsgrunnlag

Repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) ved behandlingsresistent moderat eller alvorlig depresjon

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger mye klinisk dokumentasjon i form av randomiserte kontrollerte studier (RCT) med publiserte resultater. For eksempel inkluderte en systematisk oversikt publisert november 2024 så mange som 87 RCTer (21). De fleste studiene vi har sett, blant annet minst én norsk (NCT05516095), sammenligner ulike protokoller for rTMS mot hverandre eller sham. Det finnes også noen få RCTer som sammenligner rTMS og ECT. Under følger informasjon om noen få av mange pågående RCTer registrert i clinicaltrials.gov.

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
Voksne med moderat/alvorlig depresjon (n=84)	Transkraniell magnetstimulering, intermitterende theta-burst (iTBS)	Sham	MADRS BDI-II	NCT05516095	Status: recruiting Estimert ferdig: 2027 Norge
Voksne med behandlingsresistent moderat/alvorlig depresjon (n=420)	iTBS mot dorsolateral prefrontal cortex (venstre)	Lavfrekvent rTMS, dorsomedial prefrontal cortex (høyre)	HAMD-17 etter 30 dager	NCT04999553	Status: recruiting, Estimert ferdig 2026 Canada
Voksne med behandlingsresistent moderat/alvorlig depresjon (n=348)	iTBS mot dorsomedial prefrontal cortex eller dorsolateral prefrontal cortex (venstre)	iTBS motsatt side av int.gruppe eller venstre dorsolateral prefrontal cortex	HAMD-17 én uke etter avsluttet behandling	NCT04041479	Status: recruiting Estimert ferdig: 2026 USA
Pasienter 60+ behandlingsresistent moderat/alvorlig depresjon (n=280)	rTMS 5x/dag, 4 dgr + 2 beh. påfølgende uke	rTMS 5 dgr/uke i 6 uker	MADRS 6 uker	NCT06854367	Status: not yet recruiting Estimert ferdig: 2029 Canada

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	rTMS er ikke tidligere foreslått til nasjonal metodevurdering for denne eller andre indikasjoner. Følgende andre metoder som omfatter indikasjonen behandlingsresistent depresjon er tidligere foreslått til nasjonal metodevurdering: ID2021_057 Transkraniell likestrømsstimulering, ID2022_018 Ketamin Oslo universitetssykehus har utarbeidet en mini-metodevurdering, ferdigstilt i 2022. Sykehuset Østfold har supplert med en økonomivurdering i 2024 (10).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Transkraniell magnetstimulering er siden 2017 metodevurdert for indikasjonen behandlingsresistent depresjon i bl.a. Danmark (1), Frankrike (22), Canada (23), Wales (24), Sverige (25) og Østerrike (26). Inklusjonskriteriene varierer noe, og ikke alle belyser helseøkonomiske aspekter. Metodevurderingen fra Behandlingsrådet i Danmark, ferdigstilt oktober 2024, har belyst domeneene klinisk effekt og sikkerhet, pasientperspektiv, organisatoriske aspekter og helseøkonomi (1). Det er også publisert anslagsvis 10-20 systematiske oversikter de siste fem årene. Som nevnt ovenfor, sammenligner de fleste ulike protokoller for rTMS med hverandre eller sham (21;27;28).

5. Referanser

1. Behandlingsrådet. Repetitiv Transkraniell Magnetisk Stimulation til behandling af patienter med behandlingsresistent moderat til svær unipolar depression. Aalborg Ø: Behandlingsrådet; 2024. Tilgjengelig fra: <https://behandlingsraadet.dk/find-evalueringer-analyser/evalueringer/2023/tms>
2. Holtzheimer P. Unipolar depression in adults: Indications, efficacy, and safety of transcranial magnetic stimulation (TMS) [database]. Waltham, MA: UpToDate [oppdatert 2025-01-22; lest 2025-03-14]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/unipolar-depression-in-adults-indications-efficacy-and-safety-of-transcranial-magnetic-stimulation-tms>
3. Merzell. Repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) til Sykehuset Østfold HF [nettdokument]. Oslo: Merzell Norge AS [oppdatert 2025-02-19; lest 2025-03-19]. Tilgjengelig fra: <https://www.merzell.com/nb-no/anbud/249949636/repetitiv-transkraniell-magnetstimulering-rtms-til-sykehuset-oestfold-hf-anbud.aspx>
4. Sykehusinnkjøp. Personlig meddelelse e-post til: Direktoratet for medisinske produkter v/ Ingrid Kristine Ohm, 2025-03-14.
5. Ørbo MC, Larsen C, Bystad M, Lien L. Transkraniell magnetisk stimulering i psykisk helsevern. Tidsskr Nor Laegeforen 2025;145(1). DOI: 10.4045/tidsskr.23.0396
6. Reppen N. Tilbyr ekspresskur mot depresjon [nettdokument]. Oslo: Sykepleien [oppdatert 2025-01-27; lest 2025-03-19]. Tilgjengelig fra: <https://sykepleien.no/2025/01/tilbyr-ekspresskur-mot-depresjon>
7. Aini-yet S. Transkraniell magnetstimulering er ikke en ekspresskur mot depresjon [nettdokument]. Oslo: Sykepleien [oppdatert 2025-02-25; lest 2025-03-19]. Tilgjengelig fra: <https://sykepleien.no/meninger/2025/02/transkraniellmagnetstimulering-tms-er-ikke-en-ekspresskur-mot-depresjon>
8. Helse Bergen. Transkraniell magnetisk stimulering (TMS) [nettdokument]. Bergen: Helse Bergen, Haukeland universitetssjukehus [lest 2025-03-17]. Tilgjengelig fra: <https://www.helse-bergen.no/avdelinger/psykisk-helsevern/psykiatrisk-klinikk/psykosomatisk-medisin/regionalt-register-for-nevrostimulerende-behandling/tms---studien/>
9. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje om bruk av elektrokonvulsiv behandling - ECT. Oslo: Helsedirektoratet; 2017. IS-2629. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/elektrokonvulsiv-behandling-ect/>
10. Ringen P. Gjentatt transkraniell magnetstimulering (rTMS) med eller uten kombinasjon med psykoterapi (støttende, CBT eller psykodynamisk) ved alvorlig depresjon [mini-metodevurdering]. Oslo: Oslo universitetssykehus; 2022. Tilgjengelig fra: <https://www.minimetodevurdering.no/minimetodevurdering/?id=120691>
11. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom : Stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2021. Tilgjengelig fra: <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/depression-och-angest/>
12. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression. København S: Sundhedsstyrelsen; 2016. Tilgjengelig fra: <https://sundhedsstyrelsen.dk/da/udgivelser/2016/NKR-Non-farmakologisk-behandling-af-unipolar-depression>
13. Neuronetics. Neuronetics - NeuroStar TMS [nettdokument]. Malvern, PA: Neuronetics [lest 2025-03-19]. Tilgjengelig fra: <https://neurostar.com/neuronetics/>
14. Mag & More. What is TMS? [nettdokument]. München: MAG & More [lest 2025-03-19]. Tilgjengelig fra: <https://magandmore.com/en/what-is-tms>
15. MagVenture. TMS for therapy, diagnostics and clinical research [nettdokument]. Farum: MagVenture [lest 2025-03-19]. Tilgjengelig fra: <https://magventure.com/tms-treatment/>
16. Commission Implementing Regulation (EU) 2022/2347 of 1 December 2022 laying down rules for the application of Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council as regards reclassification of groups of certain active products without an intended medical purpose. 32022R2347. Tilgjengelig fra: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/2347/oj
17. Johannessen T. Depresjon. I: Norsk elektronisk legehåndbok [nettdokument]. Tiller: Norsk Helseinformatikk AS [oppdatert 2025-02-25; lest 2025-03-14]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/premium/handboken/kliniske-kapitler/psykiatri/tilstander-og-sykdommer/depresjoner/depresjon>
18. Oslo Economics. Sykdomsbyrden av behandlingsresistent depresjon: En studie av sykdomsbyrde og samfunnskostnader i Norge. Oslo: Oslo Economics 2022. Tilgjengelig fra: <https://osloeconomics.no/publikasjoner/>
19. Akershus universitetssykehus, Sykehuset Østfold. Depresjon [nettdokument]. metodebok.no [oppdatert 2024-09-17; lest 2025-03-17]. Tilgjengelig fra: <https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=n9PRRRBp>
20. Nye metoder. ID2021_057 Transkraniell likestrømsbehandling [nettdokument]. Oslo: Nye metoder [oppdatert 2022-12-22; lest 2025-03-17]. Tilgjengelig fra: <https://www.nyemetoder.no/metoder/transkraniell-likestromsstimulering/>
21. Oostra E, Jazdyk P, Vis V, Dalhuisen I, Hoogendoorn AW, Planting CHM, et al. More rTMS pulses or more sessions? The impact on treatment outcome for treatment resistant depression. Acta Psychiatr Scand 2025;151(4):485-505. DOI: 10.1111/acps.13768
22. Chambon Y, Zegheri-Squalli N, Carboneil C. Stimulation magnétique transcrânienne dans le traitement de la dépression résistante de l'adulte. France: Haute Autorité de sante (HAS); 2022. Tilgjengelig fra: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3211966/en/stimulation-magnetique-transcranienne-dans-le-traitement-de-la-depression-de-l-adulte
23. Ontario Health. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for People With Treatment-Resistant Depression. Canada: Ontario Health; 2021. Tilgjengelig fra: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8129638/>

24. Health Technology Wales. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of depression. Wales, United Kingdom: Health Technology Wales (HTW); 2021. Tilgjengelig fra: <https://healthtechnology.wales/reports-guidance/transcranial-magnetic-stimulation/>
25. SBU. Behandling av depression med transkraniell magnetstimulering med H-spole (dTMS). Stockholm: Statens beredning for medicinsk och social utvärdering (SBU); 2020. SBU Utvärderar 318. Tilgjengelig fra: <https://www.sbu.se/318>
26. Erdös J, Ibargoyen Roteta N, Gutierrez-Ibarluzea I. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant major depression. Wien: Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment; 2017. Decision Support Document No. 107. Tilgjengelig fra: <https://eprints.aihta.at/1130/>
27. Hsu TW, Yeh TC, Kao YC, Thompson T, Brunoni AR, Carvalho AF, et al. The dose-effect relationship of six stimulation parameters with rTMS over left DLPFC on treatment-resistant depression: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2024;162:105704. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2024.105704
28. Yu CL, Kao YC, Thompson T, Brunoni AR, Hsu CW, Carvalho AF, et al. The association of total pulses with the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant major depression: A dose-response meta-analysis. *Asian J Psychiatr* 2024;92:103891. DOI: 10.1016/j.ajp.2023.103891

6. Versjonslogg

Repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) ved behandlingsresistent moderat eller alvorlig depresjon

6.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
27.03.2025	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]
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.

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_031 Repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) ved behandlingsresistent moderat eller alvorlig depresjon

[Repetitiv transkraniell magnetstimulering \(rTMS\) - Nye metoder](#)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	-Etablert behandling for denne pasientgruppen i dag er samtaleterapi, psykofarmaka , ECT. -Komparator bør være etablert behandling for den aktuelle indikasjonen; psykologisk behandling, psykofarmaka, ECT.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Mange pasienter med depresjon responderer ikke tilfredsstillende på medikamentell behandling eller opplever betydelige bivirkninger. TMS er en ikke-invasiv behandlingsform med relativt få bivirkninger og kan være et viktig supplement eller alternativ for pasienter med behandlingsresistent depresjon. Det er ønskelig med flere tilgjengelige behandlingsalternativer, og derfor er det klinisk behov for metoden.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Populasjonen kan avgrenses til pasienter med behandlingsresistent depresjon, der standard behandling ikke har ført fram og eller pasienten har opplevd bivirkninger knyttet til behandlingen.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	I vår klinikk er det flere pasienter som har etterspurt slik behandling, TMS er veletablert behandlingsform internasjonalt. TMS dukker opp flere steder i Norge nå, en vurdering gjennom nye metoder vil kunne bidra til mer likeverdig tilgang og kvalitetssikre bruk.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ja

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Akershus Universitetssykehus
Avdeling	Akuttpsykiatrisk avdeling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Miriam Zangani Jaer , psykiater
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_031

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	For moderat depresjon er kongnitiv adferdsterapi (KAT) førstevalg. Ved alvorlig depresjon er det ofte KAT sammen med SSRI (medikamenter). Om dette ikke er tilstrekkelig er ECT alternativet og Ketamin som er under utprøving. Komparator bør være ECT og TAU.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, for de alvorlige depresjonene er det under 60 % for får full remisjon. Dette vil komme i tillegg og vil være et tilbud som kommer før man bruker ECT/Ketamin. Flere studier viser at rTMS også har effekt på andre psykiske lidelser så det er god grunn til å tro at dette blir et viktig supplement til dagens praksis.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Som nevnt over er det en rivende utvikling på feltet så jeg vil tro at metoden vil ha et større omfang enn behandlingsresistent depresjon.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ja

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen interesse konflikter.

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Npf
Navn, stilling og arbeidsplass	Leder Npf, professor ved INN
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Saksnummer: Sak 109-25

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter (DMP)
Dato:	21.05.2025

Hva saken omhandler i korte trekk

Notatet omhandler bestilling ID2024_077: seladelpar (Lyvdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA.

Bakgrunn for saken

Bestillerforum RHF gav 10.02.2025 oppdrag om en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse fra DMP for ID2024_077. Bestillerforum ba i bestillingsordlyden om at komparator i analysen også skal inkludere bezafibrat.

DMP mottok dokumentasjon fra MT-innehaver, Gilead, 09.04.2025. Innsendt dokumentasjon var ikke i samsvar med bestillingen i ID2024_077 om at komparator i analysen også skal inkludere bezafibrat. Gilead argumenterer for at de mener bezafibrat ikke er rett komparator og for at en indirekte behandlingssammenligning mellom seladelpar og bezafibrat ikke lar seg gjøre.

DMP gjorde en selvstendig vurdering av hvorvidt de kliniske studiene for henholdsvis seladelpar (RESPONSE) og bezafibrat (BEZURSO) var egnet for å gjøre en indirekte behandlingssammenligning (ITC). DMP vurderte at en ITC mellom seladelpar og bezafibrat er gjennomførbar, og oversendte en *feasability assessment* til Gilead om hvordan denne analysen kunne utarbeides. DMP informerte samtidig Gilead om at dersom de ikke ville levere i tråd med bestillingen, ville DMP ta saken til Bestillerforum for videre saksgang.

Gilead har nå bekreftet skriftlig til DMP at de ikke har til hensikt å levere dokumentasjon i tråd med bestillingen gjort i ID2024_077. DMP har derfor ikke ytterligere vurdert den innsendte dokumentasjonen fra Gilead.

DMP har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om seladelpar til behandling av primær biliær kolangitt (PBC). Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at seladelpar har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av primær biliær kolangitt enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne med en utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA.

Handelsnavn	Lyvdelzi
Virkestoff	Seladelpar
ATC-nr	A05AX07
MT-innehaver	Gilead
Aktuell indikasjon	Behandling av primær biliær kolangitt; enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne med en utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Ingen
MT legemiddel	20.02.2025 (betinget markedsføringstillatelse)
MT aktuell indikasjon	20.02.2025
Virkningsmekanisme	Seladelpar er en selektiv agonist for peroksisomproliferatoraktiverte reseptor delta (PPARδ).
Dosering og administrasjonsmåte	Kapsler (oral formulering) á 10 mg én gang daglig. Behandlingen er langvarig.
Klinisk effekt	Effekt og sikkerhet av seladelpar til behandling av primær biliær kolangitt ble sammenlignet med placebo, med eller uten UDCA, i en multisenter, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 3 studie: RESPONSE. Studien inkluderte 193 pasienter med utilstrekkelig respons på UDCA eller som ikke tålte UDCA. Pasientene ble randomisert til seladelpar eller placebo (2:1 ratio): 128 pasienter fikk seladelpar og 65 pasienter fikk placebo. Gjennomsnittsalder var 57 år, gjennomsnittlig alder ved diagnosetidspunkt var 49 år, og andel kvinner i studien var 92 % i placebo-armen vs. 96 % i seladelpar-armen (1). Flertallet, 181/193 (94 %) av pasientene fikk UDCA som bakgrunnsbehandling i tillegg til seladelpar. Primærendepunktet var kolestaserespons ved uke 52, definert som det sammensatte endepunktet: alkalisk fosfatase (ALP) < 1,67 x øvre normalnivå, total bilirubin ≤ øvre normalnivå, og reduksjon av ALP ≥ 15 %. Sekundærendepunkter var normalisering av ALP, endring i pruritus (kløe) målt i uke 24 og i uke 52 (NRS-skår), samt ulike grenser for biokjemisk respons av ALP. ALP var signifikant redusert sammenlignet med baseline etter én måneds behandling med seladelpar vs. placebo, og redusert ALP ble opprettholdt i hele studieperioden på 12 måneder (Tabell 1). Pruritus (kløe) er et fremtredende symptom hos pasienter med PBC. Hos ITT populasjonen var det en signifikant risikoforskjell på -0,9 i kløeskår mellom seladelpar- og placebo-armen ved uke 26 (2). Hos subgruppen av pasienter med en baseline kløeskår på ≥4 (moderat til alvorlig pruritus) var resultatet betydelig bedre i seladelpar-gruppen sammenlignet med placebogruppen ved uke 26, med en LS-gjennomsnitt (SE) på -3,2 (0,28) vs -1,7 (0,41), forskjell -1,5 (-2,5, -0,5), P=0,0047). Ifølge EMA kan en reduksjon i pruritus NRS score på ≥3 poeng anses som en meningsfull og viktig forskjell (2).

	Tabell 1. Resultater for det primære og viktigste sekundære effektendepunktet er gitt i tabellen under basert på tall fra EMA (2): <table><tr><th></th><th colspan="4">RESPONSE</th></tr><tr><th></th><th>Seladelpar 10 mg (N=128)</th><th>Placebo (N = 65)</th><th>Risiko forskjell (95 % KI)</th><th>P</th></tr><tr><td>Primærendepunkt</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Kolestase respons ved uke 52, n (%)</td><td>79 (62)</td><td>13 (20)</td><td>42 (28-53)</td><td><0,0001</td></tr><tr><td>Sekundærendepunkter</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>ALP normalisering* ved uke 52, n (%)</td><td>32 (25)</td><td>0 (0)</td><td>25 (18-33)</td><td><0,0001</td></tr><tr><td>Endring i pruritus ved uke 26 (worst itch NRS score) Least squares (LS)gjennomsnitt</td><td>-1,3</td><td>-0,4</td><td>-0,9</td><td><0,0001</td></tr></table> ALP – alkalisk fosfatase *Definert som ALP ≤1,0 x øvre normalnivå. Effekten av behandling med seladelpar var lavere hos pasienter med mer alvorlig sykdom (f.eks. ALP ≥350 U/L, cirrhose, total bilirubin>1). Estimert biokjemisk respons var på rundt 35 % etter uke 52 i den cirrhotiske populasjonen. Kun 14 % av pasientene i RESPONSE hadde cirrhose, og alle hadde mild leverfunksjonsnedsettelse (2). Effekt av seladelpar har ikke blitt fastslått hos pasienter med PBC med moderat (Child-Pugh B) eller alvorlig (Child-Pugh C) nedsatt leverfunksjon. Den pågående AFFIRM-studien, som kun inkluderer pasienter med cirrhose, kan gi mer informasjon om effekten hos pasienter med mild (Child-Pugh A) til moderat (Child-Pugh B) leverfunksjonsnedsettelse (2). Langtidsdata om effekt er begrenset, og det er foreløpig ingen konklusjoner om effekten utover ett år. Den pågående studien ASSURE vil samle data om langtidseffekt og sikkerhet i opptil fem år, mens AFFIRM-studien, som er en forpliktelse knyttet til den betingede markedsføringstillatelsen, vil samle data i opptil tre år per pasient. Ifølge EMA forventes placebokontrollerte kliniske utfallsmål å bekrefte effekten av seladelpar i behandlingen av PBC, som foreløpig hovedsakelig er basert på biokjemisk respons (2).		RESPONSE					Seladelpar 10 mg (N=128)	Placebo (N = 65)	Risiko forskjell (95 % KI)	P	Primærendepunkt					Kolestase respons ved uke 52, n (%)	79 (62)	13 (20)	42 (28-53)	<0,0001	Sekundærendepunkter					ALP normalisering* ved uke 52, n (%)	32 (25)	0 (0)	25 (18-33)	<0,0001	Endring i pruritus ved uke 26 (worst itch NRS score) Least squares (LS)gjennomsnitt	-1,3	-0,4	-0,9	<0,0001
	RESPONSE																																			
	Seladelpar 10 mg (N=128)	Placebo (N = 65)	Risiko forskjell (95 % KI)	P																																
Primærendepunkt																																				
Kolestase respons ved uke 52, n (%)	79 (62)	13 (20)	42 (28-53)	<0,0001																																
Sekundærendepunkter																																				
ALP normalisering* ved uke 52, n (%)	32 (25)	0 (0)	25 (18-33)	<0,0001																																
Endring i pruritus ved uke 26 (worst itch NRS score) Least squares (LS)gjennomsnitt	-1,3	-0,4	-0,9	<0,0001																																
Bivirkninger	Basert på erfaring fra kliniske studier var de hyppigst rapporterte bivirkningene magesmerter (11,1 %), hodepine (7,2 %), kvalme (6,5 %) og abdominal distensjon (3,9 %) Disse bivirkningene var ikke alvorlige og førte ikke til seponering av seladelpar (3). Hepatotoksisitet er identifisert som en viktig potensiell risiko i risikohåndteringsplanen, og sikkerheten til seladelpar hos PBC-pasienter med avansert sykdom og moderat til alvorlig leverfunksjonsnedsettelse er ikke fastslått. Ettersom PBC er en progressiv sykdom anbefaler EMA i produktinformasjonen (3) at behandlende lege vurderer å seponere seladelpar dersom pasienten utvikler moderat leverfunksjonsnedsettelse (Child-Pugh B). Bruk av seladelpar er ikke anbefalt hos pasienter med alvorlig leverfunksjonsnedsettelse (Child-Pugh C) (3).																																			

	De nevnte sikkerhetsbekymringene vil bli adressert i studiene ASSURE og AFFIRM, som er spesifikke forpliktelser knyttet til den betingede markedsføringstillatelsen.
Dagens behandling	I dag benyttes UDCA i førstelinje til behandling av primær biliær kolangitt i Norge. Andrelinjebehandling består primært av legemiddelet bezafibrat. Bezafibrat er ikke markedsført i Norge, men kan forskrives på godkjenningfritak og dekkes via ordningen med individuell stønad på blå resept (jf. vilkår i Vedlegg 1 fra Helsedirektoratet) (4). Effekt og sikkerhet av bezafibrat ved PBC er undersøkt i en fase 3, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie (BEZURSO) (5). I Vedlegg 1 fra Helsedirektoratet står følgende om behandling med bezafibrat til pasienter med PBC; «Helfo har vurdert at kravet til vitenskapelig dokumentert effekt er oppfylt når legemiddelet gis i kombinasjon med ursodeoksykolsyre» (3). Bezafibrat og seladelpar er begge PPAR-agonister. Obetikolsyre (Ocaliva), som inntil nylig har vært brukt i andrelinje i behandlingen av PBC, har ikke lenger markedsføringstillatelse i EU/EØS på grunn av negativt nytte-risikoforhold (6). Gyldige resepter på Ocaliva kunne hentes ut tom 31.12.2024. Ifølge tall fra Legemiddelregisteret var det 136 individer som hentet ut Ocaliva og 98 individer som hentet ut bezafibrat fra norske apotek i 2024 (7). Indikasjon er ikke spesifisert i disse tallene.
Kostnader	Kostnaden for 30 dagers behandling med seladelpar er NOK 78 306 (maksimal AUP inkl. mva). Kostnaden for 30 dagers behandling med bezafibrat er omtrent NOK 620 inkl. mva (6).
Merknader	En fagperson påpekte i innspill til elafibranor (Iqirvo) ID2024_024, som også er en PPAR-agonist, at på grunn av større litteraturbasis, særlig for sikkerhet, og lang brukstid av bezafibrat er det betydelig mer evidens og sikkerhetsdata for bezafibrat ved PBC enn for nye PPAR-agonister. Oppdrag om metodevurdering av elafibranor (ID2024_024) ble avbestilt i Bestillerforum for nye metoder 28.04.2025.
Kilder	(1) A Phase 3 Trial of Seladelpar in Primary Biliary Cholangitis New England Journal of Medicine (2) EMA. Public assessment report, seladelpar Gilead, INN-seladelpar (3) EMA. Produktinformasjon, Lyvdelzi, INN-seladelpar (4) Bezafibrat - Helsedirektoratet (5) The New England Journal of Medicine - A Placebo-Controlled Trial of Bezafibrate in Primary Biliary Cholangitis New England Journal of Medicine (6) Direktoratet for medisinske produkter – MT for Ocaliva er trukket (7) Legemiddelstatistikk fra FHI

Anbefaling til Bestillerforum

DMP har i notatet oppsummert resultater fra den kliniske studien for seladelpar, kort beskrevet dagens behandlinger i norsk klinisk praksis og presentert månedskostnaden for seladelpar og relevant sammenligningsalternativ (bezafibrat). Ettersom MT-innehaver ikke har til hensikt å levere dokumentasjon i tråd med bestillingen gjort i ID2024_077, anbefaler DMP at ID2024_077 tas til beslutning på grunnlag av overnevnt informasjon.

Direktoratet for medisinske produkter, 21.05.2025

Anette Grøvan

Enhetsleder

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til metoder i Nye metoder uansett hvor de befinner seg i prosessen. Skjemaet skal for eksempel brukes hvis du har innspill til en metode i en anmodning eller et forslag som skal behandles i Bestillerforum for nye metoder. Det skal også brukes for innspill til oppdrag som er gitt av Bestillerforum, og for innspill til beslutninger som er tatt.

Det er generelt ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, gjerne før metoden behandles i Bestillerforum.

Utfylt skjema sendes til Sekretariatet for Nye metoder; nyemetoder@helse-sorost.no. Merk e-posten med "innspill" og ID-nummer.

Merk: Punkt 1-3 og 11 skal fylles ut av alle. Øvrige punkter fylles ut avhengig av hva innspillet gjelder.

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

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

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?

ID-nummer*:	ID2024_077
Metodens navn:	Seladelpar

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

2. Opplysninger om den som gir innspill

Navn	Erik A. Stene
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Gilead Sciences
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	erik.stene@gilead.com, 94797210

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle)

Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.

DMP har informert oss om at de sender saken om seladelpar tilbake til Bestillerforum, grunnet at vi ikke har kunnet levere en indirekte sammenligning mot bezafibrat. Gilead ønsker å komme med et innspill til Bestillerforum i anledning kommende diskusjon om seladelpar.

Konsulentfirmaet som har hjulpet med å lage helseøkonomiske og statistiske analyser på globalt nivå har laget to notater om mulighetene for å lage en indirekte sammenligning mellom bezafibrat og seladelpar, og vi har oversendt disse til DMP. Selskapet har gått inn i studiene og gjort en detaljert dyptgående statistisk analyse av dette, herunder en vurdering av DMP sin skisse, og konsulentfirmaet konkluderer med at studiene er så ulike at det ikke er mulig å lage en indirekte sammenligning som gir meningsfylte og troverdige svar.

DMP konkluderer imidlertid med at så lenge det ikke er levert en indirekte sammenligning, sender de saken tilbake til Bestillerforum, uten at de etter det vi er kjent med har gjort en materiell vurdering av de faglige vurderingene vi har spilt inn.

Vi har tidligere argumentert mot at bezafibrat er en relevant komparator i Norge, og fastholder dette. Legemidlet er heller ikke godkjent av myndighetene som legemiddel i Norge. I Sverige hvor bezafibrat er godkjent, er det ikke godkjent for Primær Biliær Cholangitt, men for hypertriglyceridemi og hyperlipidemi

(<https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=19900928000015&docType=6>). I den svenske godkjenningen er det gitt advarsel mot kombinasjonsbehandling med statiner siden kombinasjonsbehandling kan innebære økt risiko for myopati (rapdomyolyse), en alvorlig bivirkning. Ifølge svenske registerdata bruker ca. 1/3 av UDCA-pasientene også statiner i tillegg.

Vi vil også gjøre oppmerksom på at salgstall fra Farmastat for Bezalip for 2024 (237 pakker Bezalip Retard 400 mg 30pk, 212 pakker Bezalip 200mg 60pk og 187 pakker 200mg 100pk), indikerer samlet sett i underkant av 60 pasienter på Bezalip i Norge. Ut fra at Bezalip i Sverige er godkjent for hypertriglyceridemi og hyperlipidemi, samt vår forståelse fra klinikervalideringen vi gjorde før innsendelsen av dokumentasjonsgrunnlaget om hvor mange som bruker bezafibrat for PBC, er vårt anslag at 20-25 pasienter i Norge bruker bezafibrat for PBC, et begrenset antall pasienter.

Hvis det i Norge uansett er ønskelig å bruke bezafibrat som andrelinjebehandling, vil en mulighet for beslutningsproblemet i denne saken være å vurdere seladelpar som tredjelinjebehandling for de som ikke oppnår behandlingsmål med UDCA og bezafibrat, eller i andre linje der bezafibrat ikke vurderes som et godt alternativ. En mulig pasientpopulasjon med definert behov i en slik situasjon vil være pasienter som allerede står på statiner og som ikke skal ha bezafibrat, i tillegg til pasienter med nyresykdom. Disse pasientene har i dag ikke noe tilbud.

En svensk kliniker vi har diskutert dette med i forbindelse med tilsvarende refusjonsutredning i Sverige, sier at seladelpar vil bli brukt hos pasienter som er kontraindisert for bezafibrat eller ikke har tolerert bezafibrat. I Sverige utgjør denne gruppen omlag 50% av andrelinjepopulasjonen. Primært er dette eldre pasienter med nyresykdom, statinbrukere og/eller pasienter med mer avansert sykdom (fibrose/cirrhose) som ikke tolererer bezafibrat. I en slik sammenheng, med bezafibrat som andrelinjebehandling og med bruk av seladelpar for pasienter som av ulike grunner ikke kan/bør bruke bezafibrat, vil vår allerede innsendte analyse fremdeles være gyldig for vurderingen som skal gjøres for dette beslutningsproblemet, og vi stiller oss positive til en slik vurderingsprosess skulle det være ønskelig. Dette er en pasientgruppe som i dag står uten relevant behandling etter at Ocaliva fikk trukket markedsføringstillatelsen.

Gilead har som en del av forberedelsene til innsendelse i Norge kommet til at vi vil måtte gi betydelige rabatter for å finne en positiv løsning i Norge. Dette er fremdeles vår innstilling, selv om seladelpar skulle vurderes etter bezafibrat og/eller som behandling for pasienter som ikke kan bruke bezafibrat.

Siden Ipsen har varslet Bestillerforum om at de ikke vil levere dokumentasjonsgrunnlag for elafibranor i Norge i etterkant av Bestillerforums fastholdelse av at bezafibrat skal være komparator i andre linje, er seladalpar eneste potensielle behandlingsmulighet for en gruppe

pasienter med klart definerte medisinske behov for behandling, blant annet for å unngå levertransplantasjon.

Mer detaljert informasjon og innspill til PICO*

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

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

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag (kryss av hvis ja): ☐

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

Beskriv kortfattet: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

Beskriv kortfattet: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

10. Andre kommentarer

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Beskriv kortfattet: Gilead Sciences er innehaver av markedsføringstillatelsen for seladelpar/Livdelzy.

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til metoder i Nye metoder uansett hvor de befinner seg i prosessen. Skjemaet skal for eksempel brukes hvis du har innspill til en metode i en anmodning eller et forslag som skal behandles i Bestillerforum for nye metoder. Det skal også brukes for innspill til oppdrag som er gitt av Bestillerforum, og for innspill til beslutninger som er tatt.

Det er generelt ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, gjerne før metoden behandles i Bestillerforum.

Utfylt skjema sendes til Sekretariatet for Nye metoder; nyemetoder@helse-sorost.no. Merk e-posten med "innspill" og ID-nummer.

Merk: Punkt 1-3 og 11 skal fylles ut av alle. Øvrige punkter fylles ut avhengig av hva innspillet gjelder.

Jeg er klar over at skjemaet kan bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av): ☒
Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2023_052
Metodens navn:	Talkvetamab (Talvey)

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

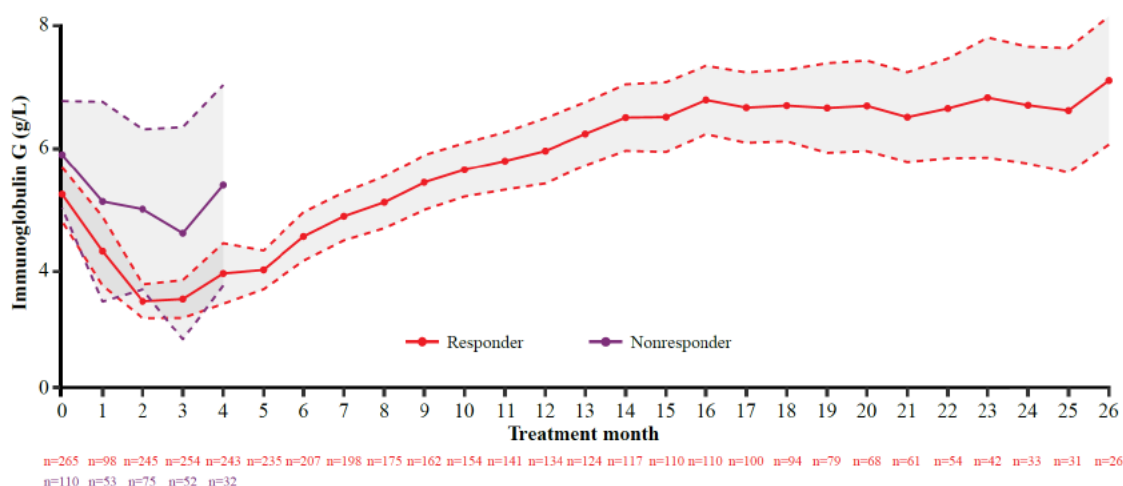
2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Nikolas Weise
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Johnson & Johnson
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	Nweise1@its.jnj.com - +47 40702004

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Viser til metodevurdering av ID2023_052 (Talvey), og ønsker å komplementere saken med opplysninger som vil påvirke kostnadseffektivitet, slikt at vi mener prioriteringskriteriene bør vurderes på nytt. En ny publisasjon basert på pivotalstudien MonumentAL-1 viser at pasienter som får behandling med Talvey trenger betydelig mindre og kortere støttebehandling enn pasienter som behandles med BCMA-BITEs. Dette vil føre til betydelig lavere kostnader knyttet til behandling med Talvey, sammenlignet med BCMA-BITEs.

Bakgrunn: Til tross for innspillet til utkastet av metodevurderingsrapporten har DMP valgt å kun belyse kostnader forbundet med administrasjon, monitorering og oppfølging av pasienter behandlet med Talvey, Teklistamab og Elranatamab. DMP konkluderer med at disse ikke skiller seg vesentlig fra hverandre. Dette innebærer imidlertid ikke relevante kostnader knyttet til bruken av intravenøs eller subkutan immunoglobulin-substitusjon (IVIG/SCIG), som er betydelig. Behandling med BCMA-BITEs fører til hypogammaglobulinemi som øker risikoen for alvorlige, vedvarende eller gjentakende infeksjoner. Dette er årsaken til at pasienter som får behandling med BCMA-BITEs også får langvarig, profylaktisk behandling med IVIG/SCIG. Klinikere J&J har vært i kontakt med mener at primærprofylakse med IVIG/SCIG vil være relevant for de fleste pasientene som får behandling med BCMA-BITEs.

Nye opplysninger: En nylig publisert studie basert på pivotalstudien MonumentAL-1 viser at pasienter som får behandling med Talvey ikke får redusert IgG over tid, men at nivået stabiliserer seg (se Figur 1). Denne dokumentasjonen vil ha betydning for IVIG/SCIG bruk i norsk klinisk praksis for Talvey sammenlignet med BCMA-BITEs.

Figur 1: Gjennomsnittlig IgG justerte celler under behandling hos respondere versus ikke-respondere



Kilde: Chari, Ajai et al., Safety and activity of talquetamab in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (MonumentAL-1): a multicentre, open-label, phase 1–2 study, The Lancet Haematology, Volume 12, Issue 4, e269 - e281, April 2025.

Kostnadseffektivitet: Basert på dokumentasjonen forventes det at sekundærprofylakse med IVIG/SCIG vurderes for enkelte pasienter, mens permanent primærprofylakse vil være aktuelt for nesten alle pasientene som får behandling med BCMA-BITEs. Bruken av IVIG/SCIG forventes å være betydelig lavere, noe som vil ha stor påvirkning på vurderingen av prioriteringskriteriene for innføringen av Talvey.

Vi ber om at informasjonen inkluderes for å vurdere prioriteringskriteriene på nytt, på bakgrunn av den nylig publiserte artikkelen. Vi anbefaler å ta kontakt med relevante klinikere for å gi ytterligere innspill til saken og forventet IVIG/SCIG bruk, dersom det anses som nødvendig.

Mer detaljert informasjon og innspill til PICO*

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

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

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag (kryss av hvis ja): ☐

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Har tidligere vært i bruk gjennom avtale om bruk av legemidler uten MT (CUP)

Hvor er eventuelt metoden i bruk: -

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

Beskriv kortfattet: Se metodeside

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

Beskriv kortfattet: N/A

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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: N/A

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: Se metodeside.

10. Andre kommentarer

N/A

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: Johnson & Johnson er innehaver av markedsføringstillatelse for Talvey.

Saksnummer: 111-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	06.06.2025

Metode: ID2023_027 Sparsentan tilbehandling av primær immunglobulin A (IgA)-nefropati. Oppfølging av tidligere sak, 075-25.

- **Hva saken omhandler**

I Bestillerforums april møte (28.04.2025) ble noen oppdrag avbestilt, inklusive oppdraget for ID2023_027, etter at aktørene i Nye metoder hadde gjennomført et arbeid med å rydde i saker som hadde ligget lenge i systemet. Se mer detaljer i sak 075-25.

- Leverandør tok kontakt i etterkant av møtet og gjorde oss oppmerksomme på at en avtale om levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter forelå allerede på avbestillingstidspunktet for ID2023_027.

Saksnummer: 112-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	04.06.2025

Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2024_061 og ID2024_052. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.**Hva saken omhandler**

Søknadsprosessen for å få markedsføringstillatelse (MT) for et nytt legemiddel gjennom EMA (det europeiske legemiddelverket) tar tid, og det blir ofte gjort presiseringer i indikasjonsordlyden underveis i prosessen frem til en godkjenning. Når Nye metoder har gitt et oppdrag før den endelige indikasjonsordlyden er fastsatt gjennom MT-prosessen, har Nye metoder behov for å endre metodenavn og oppdragsordlyd til å samsvare med den endelige indikasjonsordlyden. Sekretariatet og Direktoratet for medisinske produkter orienterer i denne saken Bestillerforum for nye metoder om at presisering(er) er foretatt i de oppdrag/metodenavn som listes under.

Fra januar 2024 er det Direktoratet for medisinske produkter som er utreder for alle metodevurderingene av legemidler (tidligere het de Statens legemiddelverk). Samtidig med at sekretariatet foretar presiseringene, endrer sekretariatet også navn på utreder i oppdragsteksten, fra Statens legemiddelverk til Direktoratet for medisinske produkter, for oppdrag som ble gitt før 2024.

Følgende metoder, og oppdrag, har fått oppdatert indikasjonsordlyd:

ID2024_061 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi for behandling av pasienter med inoperabel eller metastaserende hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-lav eller HER2-ultralav brystkreft som har fått minst én endokrin behandling i metastatisk setting og som ikke anses som egnet for endokrin behandling som nestelinjebehandling.

Beslutning i Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (18.11.2024) *

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi for behandling av pasienter med inoperabel eller metastaserende hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-lav eller HER2-ultralav brystkreft som har fått minst én endokrin behandling i metastatisk setting og som ikke anses som egnet for endokrin behandling som nestelinjebehandling. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

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

ID2024_052 Mirvetuximab soravtansine (Elahere) som monoterapi til behandling av voksne med folatreseptor-alfa (FR α)-positiv, platinaresistent høygradig serøs epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær bukhinnekreft som har fått én til tre tidligere systemiske behandlingsregimer.

Bestillerforum for nye metoder (21.10.2024) *

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for mirvetuximab soravtansine (Elahere) som monoterapi til behandling av voksne med folatreseptor-alfa (FR α)-positiv, platinaresistent høygradig serøs epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær bukhinnekreft som har fått én til tre tidligere systemiske behandlingsregimer. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Leverandør bes om å levere dokumentasjon til det nordiske samarbeidet JNHB (Joint Nordic HTA-Bodies).

*04.06.2025: Indikasjonsordlyd er justert i henhold til godkjent indikasjon i EMA (det europeiske legemiddelbyrået).

Saksnummer: 113-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	11.06.2025

Oppdrag: ID2022_076 Fotontellende CT. Kartlegging ferdigstilt. Videre håndtering.**Hva saken omhandler**

Bestillerforum for nye metoder ga 26.08.2024 følgende oppdrag (sak 113-24):

En kartlegging gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter (DMP) for fotontellende CT (computertomografi). Kartleggingen skal ta for seg evidensgrunnlaget for ulike populasjoner som kan være relevante for metoden. I tillegg skal DMP samarbeide med 1) Sykehusinnkjøp HF om å kartlegge det europeiske markedet og skissere helseøkonomiske aspekter knyttet til innkjøp av fotontellende CT og konvensjonell CT, og kartlegge behov av metoden på kort og lang sikt opp mot nåværende tilbud, og 2) Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet om synspunkter vedrørende lovverk og hensyn til strålevern.

Bestillerforum fikk en orientering om arbeidet med kartleggingen 17.03.2025 (sak 052-25):

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering og støtter planlagt innhold i kartleggingen.

Det er ønskelig at kartleggingen peker ut områder der teknologien ser ut til å være spesielt relevant.

Arbeidet med kartleggingen er nå ferdig.

Bestillerforum for nye metoder bes om å diskutere videre håndtering av denne kartleggingen.

Vedlegg:

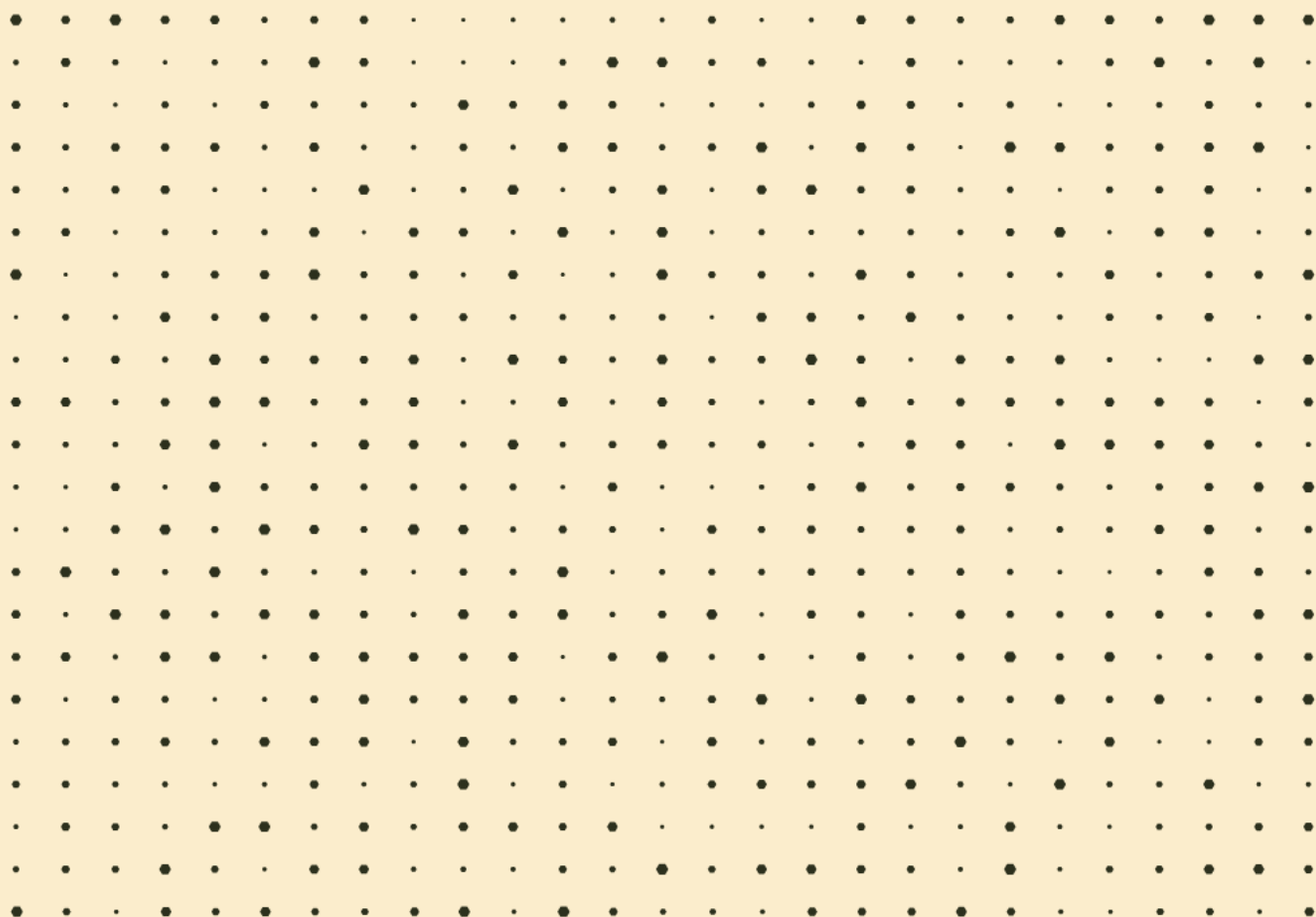
1. Kartleggingsrapport ID2022_076

Kartlegging

Fotontellende CT

ID2022_076

23.05.2025



Utgitt av	Direktoratet for medisinske produkter Område helseøkonomi og analyse
Tittel	Fotontellende CT: en kartlegging
English title	Photon-counting CT: a mapping review
Ansvarlig	Martin Lerner, enhetsleder
Forfattere	Jon-Vidar Gaustad, prosjektleder, ansvarlig effekt og sikkerhet Anna Lien Espeland, helseøkonom, ansvarlig for budsjettkonsekvensanalyse Eспен Movik, helseøkonom, bidrag til budsjettkonsekvensanalyse Elisabet Hafstad, bibliotekar, ansvarlig for litteratursøk Ellen Charlotte Sjaastad, prosjektleder for anskaffelser av medisinskteknisk utstyr og laboratorieprodukter, vurdering av markedssituasjon Eva Godske Friberg, fagdirektør, ansvarlig for vurdering av stråledoser, strålerisiko og strålevern hensyn Kristin Aase, seniorrådgiver, bidrag til vurdering av stråledoser, strålerisiko og strålevern hensyn Christina Sivertsen, fagrådgiver, avdeling Nye metoder, vurdering av markedssituasjon
Publikasjonstype	Kartlegging
Antall sider	65 (79 inklusiv vedlegg)
Oppdragsgiver	Bestillerforum for nye metoder
Emneord (MeSH)	Tomography, X-Ray Computed; Photons; Scoping Review; Health Care Costs; Radiologic Health; Norway
Sitering	Gaustad JV, Espeland AL, Movik E, Hafstad E, Sjaastad EC, Friberg EG, Aase K, Sivertsen C. Fotontellende CT: en kartlegging. [Photon-counting CT: a mapping review]. Direktoratet for medisinske produkter, 2025.

Innholdsfortegnelse

Innholdsfortegnelse	3
Sammendrag	5
Summary.....	8
Forord	11
Forkortelser	12
1 Innledning.....	13
1.1 CT.....	13
1.2 Fotontellende CT.....	14
1.3 Aktuelle indikasjoner	14
1.4 Hvorfor er det viktig å utarbeide denne kartleggingen?	14
1.5 Mål og problemstilling	15
1.6 Prosjektgruppe og eksterne bidragsytere	15
2 Kunnskapsgrunnlaget om fotontellende CT	16
2.1 Inklusjonskriterier	16
2.2 Litteratursøk og utvalgelse av studier	16
2.2.1 Identifikasjon av primærstudier med publiserte resultater.....	16
2.2.2 Litteratursøk i studieregistre	17
2.2.3 Litteratursøk etter helseøkonomiske evalueringer	17
2.3 Beskrivelse av de inkluderte studiene.....	18
2.3.1 Kardiovaskulære indikasjoner	19
2.3.2 Toraksindikasjoner	21
2.3.3 Abdomenindikasjoner	23
2.3.4 Nevro- og hode/halsindikasjoner	25
2.3.5 Muskel- og skjelettindikasjoner.....	26
2.3.6 Øvrig angiografi	27
2.3.7 Onkologiindikasjoner	27
2.3.8 Avbildning av barn	28
2.3.9 Oppsummering av resultater	29
3 CT-maskiner og CT-aktivitet i Norge	31
3.1 Oversikt over CT-maskiner i Norge.....	31
3.2 CT-aktivitet i Norge.....	33
4 Organisatoriske aspekter	35
4.1 Krav til rom	35
4.2 Installasjon og opplæring	35
4.3 Drift og service	35
4.4 Endringer i oppfølging og behandling av pasienter	36
5 Markedssituasjonen.....	37
5.1 Konvensjonelle CT-maskiner	37
5.2 Fotontellende CT.....	37
5.3 Forventet pris og konkurranseutvikling	38

6	Budsjettkonsekvensanalyse	39
6.1	Metode	39
6.1.1	Levetid for CT-maskiner og tidshorisont i budsjettkonsekvensanalysene	40
6.1.2	Scenarier for budsjettvirkninger	40
6.1.3	Kostnader og priser	41
6.2	Resultater	43
6.3	Andre helseøkonomiske studier	45
7	Stråledoser, risiko og strålevern	47
7.1	Omfang av medisinsk strålebruk og bidrag til befolkningsdosen	47
7.2	Internasjonalt system for strålevern og nasjonalt strålevernregelverk	47
7.3	Berettigelse og optimalisering av medisinsk strålebruk	48
7.4	Risiko forbundet med medisinsk strålebruk	48
7.4.1	Risiko for stråleindusert kreft	48
7.4.2	Studier som omhandler risiko for stråleindusert kreft	49
7.5	Fotontellende CT versus konvensjonell CT – doser og risiko	49
7.6	Spesielle grupper der fotontellende CT er spesielt gunstig	50
8	Diskusjon	52
8.1	Kunnskapsgrunnlaget om fotontellende CT	52
8.1.1	Hovedfunn og betydning for praksis	52
8.1.2	Styrker og svakheter ved kunnskapsgrunnlaget	52
8.1.3	Kunnskapshull	53
8.2	Hvilke pasientgrupper og indikasjoner har størst nytte av fotontellende CT?	53
8.3	Framtidig behov	54
8.4	Budsjettkonsekvenser	54
8.5	Hva har våre naboland gjort?	55
8.6	Hva bør vi gjøre i Norge?	56
9	Konklusjon	58
10	Referanser	59
	Vedlegg 1: Aktivitetslogg	66
	Vedlegg 2: Søkestrategier	67
	Vedlegg 3: Pågående studier	69
	Vedlegg 4: Kategorisering av CT-maskiner	71
	Vedlegg 5: Budsjettkonsekvenser ved tilnærming avskrevet	73
	Vedlegg 6: Budsjettkonsekvensanalyser - beregninger og summering i analyse avskrevet	75

Sammendrag

Innledning

Computer tomografi (CT) er en medisinsk avbildningsteknikk som brukes for diagnostisering og oppfølging av en rekke tilstander. Avbildningsteknikken er helt sentral i det norske helsevesenet og har gjennomgått flere viktige forbedringer siden introduksjonen på 1970-tallet. I 2021 ble de første fotontellende CT-maskinene tatt i bruk i rutinemessig avbildning i USA. Fotontellende CT (PC-CT) bruker en ny detektorteknologi som kan gi flere fordeler sammenlignet med konvensjonell CT (EI-CT). Detektormaterialet er svært følsomt og kan i prinsippet registrere enkeltfotoner. I Norge er det per mai 2025 to PC-CT-maskiner i drift (UNN Tromsø og Helse Bergen), og flere sykehus ønsker å anskaffe PC-CT.

Hensikt

I denne kartleggingen har vi oppsummert kunnskapen om PC-CT sammenlignet med EI-CT, for aktuelle tilstander. Videre har vi kartlagt CT-maskiner og CT-aktivitet i Norge, og det europeiske markedet for PC-CT og EI-CT. Vi har også beregnet budsjettkonsekvenser ved å erstatte noen eller alle EI-CT-maskiner med PC-CT, og belyst organisatoriske aspekter og strålevern hensyn.

Kunnskapsgrunnlaget om fotontellende CT

Vi inkluderte 66 studier som sammenlignet PC-CT og EI-CT for ulike indikasjoner. Studiene ble gjennomført i Tyskland, USA, Sveits, Frankrike, Sverige, Ungarn, Østerrike, Nederland og Belgia. Én av studiene randomiserte pasientene til avbildningsteknikkene. Studiene som gjorde PC-CT og EI-CT med sammenlignbare stråledoser fant at PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT for alle indikasjonene som ble undersøkt (kardiovaskulære, toraks, abdomen, nevro og hode/hals, muskel og skjelett, onkologi, og avbildning av barn). Studier som gjorde PC-CT med lavere stråledose enn EI-CT rapporterte likevel like god eller bedre bildekvalitet. I disse studiene var gjennomsnittlig strålereduksjon 34 til 54 % for de ulike indikasjonene. Noen få studier undersøkte hva den forbedrede bildekvaliteten innebar for oppfølging og behandling av pasienter. Dette var spesielt godt dokumentert for kardiovaskulære indikasjoner. Koronar angiografi med PC-CT førte til færre etterfølgende invasive angiografier enn tilsvarende avbildning med EI-CT. Dette kan innebære en stor fordel for den enkelte pasient som slipper invasiv angiografi, og føre til redusert ressursbruk og besparelser for helsetjenesten. Skarpere bilder med PC-CT førte også til at stenoser ble kategorisert som mindre alvorlige i koronar angiografi og i ikke-kontrastforsterket avbildning av kalsium i koronararterier. PC-CT førte også til at flere lungeabnormiteter og flere cyster i bukspyttkjertelen ble detektert enn tilsvarende avbildning med EI-CT. Dette var en direkte følge av bedre bildekvalitet. PC-CT kunne også gjennomføres med lavere kontrastmiddeldose enn EI-CT uten tap av bildekvalitet. Dette kan innebære en stor fordel for pasienter med dårlig nyrefunksjon eller som av andre grunner tåler CT-kontrastmiddel dårlig.

CT-maskiner og CT-aktivitet i Norge

Det er registrert 147 CT-maskiner som brukes til klinisk avbildning av pasienter i Norge (per november 2024). Av disse brukes 112 i offentlige sykehus og 35 i private sykehus og røntgeninstitutt. Basert på modellnavn kategoriserte vi CT-maskinene som «high-end», «mid-range» eller «low-end». Det er flest mid-range (54 %) og high-end (42 %) maskiner i Norge, og bare to i kategorien low-end (1,4 %). Hvis vi legger til grunn en levetid på 12 år, bør 20 CT-maskiner skiftes innen utgangen av 2025. Videre vil det være behov for å bytte i gjennomsnitt 7,7 CT-maskiner årlig i den neste tolvårsperioden. Antall polikliniske CT-undersøkelser har økt med over 50 % de siste 12 årene. Økningen har vært jevn og vil trolig fortsette.

Organisatoriske aspekter

PC-CT stiller samme krav til rom som EI-CT, og det er behov for opplæring og optimalisering av protokoller for begge avbildningsteknikker. Optimalisering av protokoller er viktig for å utnytte potensialet til den nye CT-maskinen, og for å finne den rette balansen mellom bildekvalitet og stråledose. UNN Tromsø erfarte at det var ekstra omfattende å lage protokoller for sin PC-CT. De oppnevnte fagekspertene forventer at det vil være uproblematisk for radiologer å veksle mellom bilder fra PC-CT og EI-CT i den kliniske hverdagen. PC-CT kan også føre til endringer i oppfølging og behandling av pasienter. Som beskrevet over kan koronar angiografi med PC-CT gi færre etterfølgende invasive angiografier. Bedre bildekvalitet og flere funn kan føre til tidligere deteksjon av sykdom og mer presise diagnoser. Det kan også føre til funn som ikke har aktuell klinisk betydning, men som likevel kan føre til ekstra undersøkelser og unødvendig behandling. Det er også mulig at slike bifunn kan avklares i samme undersøkelse uten ytterligere utredning som følge av forbedret bildekvalitet. Dersom PC-CT fører til bedre og mer sikker diagnostikk, kan man muligens gjøre færre biopsier.

Markedssituasjon

Det er per i dag én PC-CT modell som er CE-merket (Siemens Naeotom Alpha.Peak). Leverandøren av denne modellen lanserte i november 2024 to enklere modeller (Naeotom Alpha.Pro og Naeotom Alpha.Prime) og det forventes at disse vil bli CE-merket i mai 2025. Flere andre leverandører har laget PC-CT prototyper og varslet at disse vil bli CE-merket og kommersielt tilgjengelige om kort tid. De tilgjengelige prisene for PC-CT er omtrentlige anslag og ikke resultat av anbudsprosesser. Økt konkurranse i markedet for PC-CT kan føre til lavere priser. Det er flere leverandører som tilbyr EI-CT-maskiner. Det er mange EI-CT-modeller som er CE-merket, og egenskapene og prisene varierer betydelig. Innkjøps- og servicekostnader for PC-CT er per i dag omtrent to og tre ganger høyere enn for henholdsvis high-end og mid-range EI-CT.

Budsjettkonsekvensanalyse

Vi utførte en forenklet budsjettkonsekvensanalyse der vi antok at noen eller alle utgående EI-CT ble erstattet av PC-CT, i stedet for EI-CT. Vi inkluderte kostnader for CT-maskiner og serviceavtaler i analysene. Kostnad for PC-CT-maskin og ti års service er omtrent ■■■ millioner kroner (28 millioner for bare PC-CT-maskin). Dette er gjennomsnittspriser for toppmodellen Naeotom Alpha.peak og den enklere modellen Naeotom Alpha.pro. Tilsvarende kostnader for high-end og mid-range EI-CT er cirka 25 og 14 millioner kroner (14 og 8 millioner kroner for kun CT-maskin). Innkjøps- og servicekostnadene er uten mva.

Merkostnaden ved innføring er avhengig av antall PC-CT-maskiner som kjøpes inn. Vi beregnet budsjettkonsekvensene for fire scenarioer over ti år: (1) alle utgående EI-CT (77 stk.) blir erstattet av PC-CT, (2) alle utgående high-end EI-CT (37 stk.) blir erstattet av PC-CT, og (3 og 4) alle universitetssykehus skal ha én eller to PC-CT. Merkostnaden ble beregnet til omtrent ■■■ milliarder kroner i scenario 1, ■■■ millioner kroner i scenario 2, ■■■ millioner kroner i scenario 3 og, ■■■ millioner kroner i scenario 4. Innkjøps- og servicekostnader ble i disse analysene inkludert i innkjøpsåret. Vi har også utført analyser hvor kostnad for CT-maskinene er avskrevet. Merkostnadene inkluderer mva. på CT-maskinene.

Strålevern

De inkluderte studiene fant at PC-CT kan gjennomføres med lavere stråledose enn EI-CT. Stråledosen er antatt proporsjonal med risikoen for strålingsindusert kreft, og både nasjonale og internasjonale strålevernmyndigheter anbefaler at stråledoser skal være så lave som mulig. Strålereduksjon er fordelaktig for alle pasienter, men spesielt viktig for barn, gravide, personer som avbildes ofte, og overvektige. Barn og foster er mer strålefølsomme og har lang forventet levetid, mens kronisk syke og kreftsyke ofte får høy akkumulert stråledose som følge av gjentatt avbildning. For store pasienter kreves generelt høyere stråledose for tilstrekkelig god bildekvalitet, noe som gjør PC-CT spesielt gunstig for overvektige.

Diskusjon

PC-CT er en ny teknologi og kunnskapsgrunnlaget som presenteres i denne rapporten må betraktes som et øyeblikksbilde av et forskningsfelt i rask utvikling. De inkluderte studiene undersøker mange indikasjoner og viser i stor grad sammenfallende resultater. Dette er en viktig styrke. Det er en svakhet at det bare er gjennomført én randomisert studie som har sammenlignet PC-CT og EI-CT. Vi påpeker likevel at flere av de ikke-randomiserte studiene har brukt anerkjente metoder for å hensynta svakheten ved studiedesignet.

Det er vanskelig å peke på enkeltgrupper som vil ha spesielt stor nytte av PC-CT, ettersom alle pasientgrupper kan ha nytte av redusert stråledose og/eller bedre bildekvalitet. Strålereduksjon er kanskje mindre viktig for pasienter med kort forventet levetid, men for disse pasientene kan bedre bildekvalitet ha stor betydning. Tilsvarende kan det være nødvendig å forbedre bildekvaliteten i enkle rutinemessige undersøkelser, men det kan være desto viktigere å redusere stråledose i disse undersøkelsene.

Vi har lagt til grunn en levetid på tolv år for CT-maskiner. Dette er ifølge de oppnevnte fagekspertene realistisk, men på ingen måte ønskelig. Denne levetiden er lengre enn serviceavtalene leverandørene vanligvis forplikter seg til (typisk ti år). Som følge av rask teknologisk utvikling vil dessuten en ti år gammel CT-maskin gi dårligere bildekvalitet og vesentlig høyere stråledose enn nye CT-maskiner. Det er slik sett ønskelig med hyppigere bytter av CT-maskiner enn det vi har lagt til grunn. Dersom man legger til grunn kortere levetid, vil antall CT-maskiner som skal byttes være høyere. Det kan også bli behov for nye CT-maskiner for å dekke økende behov, men dette er ikke tatt med i våre analyser.

Det er vanskelig å forutse hvor mange og hvilke EI-CT-maskiner som vil byttes med PC-CT-maskiner. Vi har beregnet budsjettkonsekvenser for fire scenarioer basert på innspill fra de oppnevnte fagekspertene. Scenarioene er basert på mange antakelser og grove kostnadsanslag, og budsjettkonsekvensene er følgelig usikre. Kostnadene er forutsatt dagens prisnivå og konkurransesituasjon. Dette kan imidlertid endre seg i fremtiden. Ettersom vi kun inkluderte kostnader for CT-maskiner og serviceavtaler, er ikke potensielle besparelser som følge av endringer i oppfølging og behandling av pasienter inkludert i analysene. Vi har ikke utført en analyse av kostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår, og dermed belyses ikke prioriteringskriteriene nytte, ressurs og alvorlighet.

Konklusjon

De inkluderte studiene fant at PC-CT gir bedre bildekvalitet enn EI-CT med samme stråledose. Det forventes at bedre bildekvalitet kan gi sikrere diagnoser, noe som kan redusere behov for oppfølgingsundersøkelser. Videre kan PC-CT gi like god eller bedre bildekvalitet med lavere stråledose enn EI-CT. Strålereduksjonen varierte fra 34 til 54 % for ulike indikasjoner. Det forventes at strålereduksjonen vil føre til lavere risiko for å utvikle stråleindusert kreft senere i livet.

PC-CT-maskiner er betydelig mer kostbare enn EI-CT-maskiner. Merkostnaden ved innføring er avhengig av antall og type PC-CT-maskiner som anskaffes, og hvilken type EI-CT som ellers hadde blitt anskaffet.

Summary

Introduction

Computed tomography (CT) is a medical imaging technique used for diagnosing and monitoring a variety of conditions. The imaging technique is central within the Norwegian healthcare system and has undergone several significant improvements since its introduction in the 1970s. In 2021, the first photon-counting CT scanners were introduced for routine imaging in the USA. Photon-counting CT (PC-CT) uses a new detector technology that offers several advantages compared to conventional CT (EI-CT). The detector material is highly sensitive and can, in principle, detect individual photons. In Norway, two PC-CT scanners are operational (UNN Tromsø and Helse Bergen, as of May 2025), and several hospitals want to acquire PC-CT.

Purpose

In this mapping review we have summarized the evidence on PC-CT compared to EI-CT, for relevant indications. Additionally, we have mapped the existing CT scanners and CT activity in Norway, as well as the European market for PC-CT and EI-CT. We have also calculated the budget impacts of replacing some or all EI-CT scanners with PC-CT and highlighted organizational aspects and radiation protection considerations.

Evidence base on photon-counting CT

We included 66 studies comparing PC-CT and EI-CT for various indications. The studies were conducted in Germany, the USA, Switzerland, France, Sweden, Hungary, Austria, the Netherlands, and Belgium. One of the studies randomized patients to the imaging techniques. Some studies performed PC-CT and EI-CT with comparable radiation doses. These studies found that PC-CT provided better image quality than EI-CT, and this was reported for all the examined indications (cardiovascular, thoracic, abdominal, neuro and head/neck, musculoskeletal, oncology, and pediatric imaging). Other studies performed PC-CT with lower radiation doses than EI-CT and still reported equal or better image quality. In these studies, the average radiation dose reduction ranged from 34 to 54% for the various indications. A few studies investigated how the improved image quality influenced patient follow-up and treatment. This was particularly well documented for cardiovascular indications. Coronary angiography with PC-CT resulted in fewer subsequent invasive angiographies than similar imaging with EI-CT. This can be a significant benefit for individual patients who avoid invasive angiography and may lead to reduced resource use and cost savings for healthcare services. Sharper images with PC-CT also led to stenoses being categorized as less severe in coronary angiography and non-contrast-enhanced imaging of calcium in coronary arteries. PC-CT also detected more lung abnormalities and more pancreatic cysts than similar imaging with EI-CT. This was a direct result of better image quality. PC-CT could also be performed with a lower contrast agent dose than EI-CT without compromising image quality. This can be a major advantage for patients with impaired kidney function or those who tolerate CT contrast agents poorly for other reasons.

CT scanners and CT activity in Norway

As of November 2024, 147 CT scanners are registered for clinical imaging in Norway. Of these, 112 are used in public hospitals and 35 in private hospitals and radiology clinics. Based on model names, we categorized the CT scanners as "high-end," "mid-range," or "low-end." Most machines in Norway are mid-range (54%) and high-end (42%), with only two classified as low-end (1.4%). Assuming a lifespan of 12 years, 20 CT scanners should be replaced by the end of 2025. Furthermore, an average of 7.7 CT scanners will need to be replaced annually over the next 12 years. The number of outpatient CT examinations has increased by more than 50% over the past 12 years. This growth has been steady and will probably continue.

Organizational aspects

PC-CT requires the same room specifications as EI-CT, and both imaging techniques necessitate training and protocol optimization. Optimizing protocols is crucial to fully utilize the potential of the new CT scanner and to find the right balance between image quality and radiation dose. UNN Tromsø found it particularly challenging to develop protocols for their PC-CT. The appointed experts anticipate that radiologists will find it straightforward to switch between images from PC-CT and EI-CT in clinical practice. PC-CT may also lead to changes in patient follow-up and treatment. As mentioned above, coronary angiography with PC-CT can result in fewer subsequent invasive angiographies. Improved image quality and more findings may lead to earlier disease detection and more accurate diagnoses. However, it may also result in findings of no clinical significance, potentially leading to additional examinations and unnecessary treatment. It is also possible that such incidental findings can be clarified in the same examination without further investigation, due to improved image quality. If PC-CT facilitates better image quality and more reliable diagnostics, it may reduce the need for biopsies.

Market situation

Currently, there is one CE-marked PC-CT model (Siemens Naeotom Alpha.Peak). In November 2024, the manufacturer of this model launched two more basic models (Naeotom Alpha.Pro and Naeotom Alpha.Prime), and these are expected to be CE-marked in May 2025. Several other manufacturers have developed PC-CT prototypes and announced that these will soon be CE-marked and commercially available. The available prices for PC-CT are approximate estimates and not the result of tender processes. Increased competition in the PC-CT market may lead to lower prices. Several suppliers offer EI-CT scanners. Many EI-CT models are CE-marked, and their features and prices vary significantly. The purchase and service costs for PC-CT are currently approximately two and three times higher than those for high-end and mid-range EI-CT, respectively.

Budget impact analysis

We conducted a simplified budget impact analysis, assuming that some or all outgoing EI-CT scanners are replaced by PC-CT instead of EI-CT. We included costs of CT scanners and service in the analyses. The cost for a PC-CT scanner and ten years of service is approximately NOK ■■■ million (NOK 28 million for the scanner only). These are average prices for the top model Naeotom Alpha.Peak and the more basic model Naeotom Alpha.Pro. Corresponding costs for high-end and mid-range EI-CT are approximately NOK 25 million and NOK 14 million, respectively (NOK 14 and 8 million for the scanner only). Purchase and service costs are excluded value added tax.

The additional cost of implementation depends on the number of PC-CT scanners purchased. We calculated the budget impact for four scenarios over ten years: (1) all outgoing EI-CT scanners (77 scanners) are replaced by PC-CT, (2) all outgoing high-end EI-CT scanners (37 scanners) are replaced by PC-CT, and (3 and 4) all university hospitals will have one or two high-end PC-CT. The additional cost was approximately NOK ■■■ billion in scenario 1, NOK ■■■ million in scenario 2, NOK ■■■ million in scenario 3, and NOK ■■■ million in scenario 4. Purchase and service costs were included in the purchase year in these analyses. We also conducted analyses where the cost of CT scanners was depreciated. The additional costs include value added tax on the CT scanners.

Radiation protection considerations

The included studies found that PC-CT can be performed with a lower radiation dose than EI-CT. The radiation dose is presumed proportional to the risk of radiation-induced cancer, and both national and international radiation protection authorities recommend keeping radiation doses as low as reasonably achievable. Dose reduction is beneficial for all patients but is particularly important for children, pregnant women, individuals undergoing frequent imaging, and overweight individuals. Children and fetuses are more sensitive to radiation and have long life expectancy, while chronically ill and cancer patients often accumulate high radiation doses due to repeated imaging. Large patients generally require higher radiation doses for sufficient image quality, making PC-CT particularly advantageous for overweight individuals.

Discussion

PC-CT is a new technology, and the evidence base presented in this report should be viewed as a snapshot of a rapidly evolving field of research. The included studies investigate many indications and largely show consistent results, which is a significant strength. A limitation is that only one randomized study has compared PC-CT and EI-CT. However, we note that several of the non-randomized studies used recognized methods to account for the weaknesses of the study design.

It is difficult to identify specific groups that would benefit most from PC-CT, as all patient groups may benefit from reduced radiation doses and/or improved image quality. Dose reduction may be less important for patients with short life expectancy, but for these patients, better image quality can be highly significant. Similarly, improving image quality may be unnecessary for simple routine examinations, but reducing radiation doses in these examinations could be more important.

The lifespan for CT scanners assumed in the analyses (12 years) is considered realistic by the appointed experts but is by no means ideal. This lifespan is longer than the service agreements typically offered by manufacturers (usually 10 years). Because of rapid technological development, ten-year-old CT scanners also provide poorer image quality and significantly higher radiation doses than newer machines. It is therefore desirable to replace CT scanners more frequently than we have assumed. If a shorter lifespan is assumed, the number of CT scanners to be replaced will be higher. There may also be a need for new CT scanners to meet increasing demand, but this was not included in our analyses.

It is challenging to predict how many and which EI-CT scanners will be replaced with PC-CT scanners. We calculated budget impacts for four scenarios based on input from the appointed experts. The scenarios are based on many assumptions and rough cost estimates, making the budget impacts uncertain. The costs are based on the current price levels and competitive situation. However, this may change in the future. Since we only included costs for CT machines and service, potential savings resulting from changes in patient follow-up and treatment are not included in the analyses. We have not conducted an analysis of cost per quality-adjusted life year gained, and therefore the prioritization criteria of benefit, resource use, and severity is not addressed.

Conclusion

The included studies found that PC-CT provides better image quality than EI-CT at the same radiation dose. The improved image quality is expected to increase diagnostic confidence, which may reduce the need of follow-up examinations. Furthermore, PC-CT can deliver equal or better image quality at lower radiation doses than EI-CT. The radiation dose reduction ranged from 34 to 54% for various indications. This dose reduction is expected to lower the risk of developing radiation-induced cancer later in life.

PC-CT scanners are significantly more expensive than EI-CT scanners. The additional cost of implementation depends on the number and type of PC-CT scanners acquired and the type of EI-CT that would otherwise have been purchased.

Forord

Område helseøkonomi og analyse, Direktoratet for medisinske produkter (DMP), fikk oppdrag om å kartlegge fotontellende CT. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum for nye metoder i august 2024. Kartleggingen skulle oppsummere kunnskapsgrunnlaget om fotontellende CT, kartlegge behov av metoden på kort og lang sikt opp mot nåværende tilbud, skissere økonomiske aspekter ved innkjøp, beskrive det europeiske markedet og redegjøre for strålevernhensyn. Kartleggingen skulle lages i samarbeid med Sykehusinnkjøp HF (SHI) og Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet (DSA).

Bidragstere

En prosjektgruppe bestående av medarbeidere fra DMP, SHI og DSA har utarbeidet kartleggingen.

Fra DMP:

- Jon-Vidar Gaustad, prosjektleder for kartleggingen og ansvarlig for kunnskapsoppsummering om helseeffekt
- Anna Lien Espeland, helseøkonom, ansvarlig for budsjettkonsekvensanalyse
- Espen Movik, helseøkonom, bidrag til budsjettkonsekvensanalyse
- Elisabet Hafstad, bibliotekar, ansvarlig for litteratursøk

Fra SHI:

- Ellen Charlotte Sjaastad, prosjektleder for anskaffelser av medisinskteknisk utstyr og laboratorieprodukter, vurdering av markedssituasjon
- Christina Sivertsen, fagrådgiver, avdeling Nye metoder, vurdering av markedssituasjon

Fra DSA:

- Eva Godske Friberg, fagdirektør, ansvarlig for vurdering av stråledoser, strålerisiko og strålevernhensyn
- Kristin Aase, seniorrådgiver, bidrag til vurdering av stråledoser, strålerisiko og strålevernhensyn

Følgende medisinske fageksperter fra de regionale helseforetakene ble oppnevnt via Nye metoder:

- Asbjørn Ødegård, overlege, Klinikk for bildediagnostikk, St. Olavs hospital
- Tormund Njølstad, overlege, Radiologisk avdeling, Helse Bergen
- Trond Mogens Aaløkken, overlege, Radiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus
- Pål Løvhaugen, medisinsk fysiker, PET-senteret, Universitetssykehuset Nord-Norge -Tromsø

Problemstillingen og aktuelle indikasjoner ble drøftet og bestemt i oppstartsmøte med fagekspertgruppen 2. desember 2024. En logg over aktiviteter og framdrift er presentert i vedlegg 1. Bidragene fra fagekspertgruppen beskrives i rapporten (kapittel 1.6). Vi takker fagekspertene for stort engasjement, godt samarbeid og viktige innspill.

En stor takk til Avdeling for finansiering ved Helsedirektoratet for uttrekk av data om CT-aktivitet i Norge, Michael Brun Andersen, Erik Gudmann Steuble Brandt, Martin Weber Kusk og Bente Konst for informasjon om bruk av fotontellende CT i Danmark og Sverige, og intern fagfelle Ingrid Kristine Ohm som har gjennomgått og gitt innspill til rapporten.

Oppgitte interessekonflikter

Alle forfattere og fageksperter har fylt ut et skjema som kartlegger mulige interessekonflikter. Ingen oppgir interessekonflikter.

Direktoratet for medisinske produkter tar det fulle ansvaret for innholdet i rapporten.

Martin Lerner
Enhetsleder

Jon-Vidar Gaustad
Prosjektleder

Forkortelser

BMI	kroppsmasseindeks
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CNR	kontrast-støy forhold
CT	computer tomografi
CTDIvol	CT doseindeks volum
DMP	Direktoratet for medisinske produkter
DLP	dose-lengde produkt
DSA	Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet
EI-CT	computer tomografi med energiintegrerende detektor (konvensjonell CT)
ICRP	den internasjonale strålevernkommissjonen
KI	konfidensintervall
LNT-modellen	linear-non-threshold model
mGy	milligray
mSv	millisievert
mva	merverdiavgift
NCRP	en del av Norsk klinisk prosedyrekodeverk
NPR	Norsk pasientregister
PC-CT	computer tomografi med fotontellende detektor (fotontellende CT)
OR	odds ratio
RCT	randomisert kontrollert studie
SCAPIS	Swedish CardioPulmonary bioImage Study
SHI	Sykehusinnkjøp
SNR	signal-støy forhold
TAVI	kateterbasert innsettelse av kunstig aortaklaff

1 Innledning

1.1 CT

Computer tomografi (CT) er en medisinsk avbildningsteknikk som brukes for diagnostisering og oppfølging av en rekke tilstander. Avbildningsteknikken er helt sentral i det norske helsevesenet og i alle vestlige land det er naturlig å sammenligne med, og har gjennomgått flere viktige forbedringer siden introduksjonen på 1970-tallet (1).

CT-maskiner består i hovedsak av tre komponenter: ett eller to røntgenrør, én eller to røntgendetektorer, og en datamaskin (2). Røntgenrør og røntgendetektor er plassert overfor hverandre i ringen rundt åpningen i CT-maskinen. Under undersøkelsen ligger pasienten på et bord som beveger seg gjennom åpningen, mens røntgenrør og detektorer roterer rundt pasienten (Figur 1). Røntgenrør sender ut fotoner som registreres av detektorene etter å ha passert gjennom pasientens kropp. Når fotonene passerer gjennom pasienten attenueres (svækkes) fotonstrømmen. Vev med ulik tetthet attenuerer fotoner i ulik grad. Denne variasjonen i attenuasjon danner grunnlaget for kontrasten i CT-bildene (2).

CT-maskinen måler hvor mye fotonstrømmen attenueres når den sendes gjennom pasienten fra ulike retninger. Ved hjelp av en datamaskin rekonstrueres disse målingene til detaljerte tverrsnittsbilder av pasienten (2). Denne teknikken kalles tilbakeprojeksjon og kan forbedres med matematiske filter for kantforsterking (filtrert tilbakeprojeksjon) og med iterativ rekonstruksjon og bruk av kunstig intelligens for å redusere støy og artefakter i bildene.



Figur 1. Fotontellende CT-maskin (Siemens Naeotom alpha.peak). I forgrunnen ser vi bordet som pasienten ligger på under undersøkelsen. Bordet føres inn gjennom den sirkulære åpningen der røntgenrør og detektorer er plassert. Bildet er gjengitt med tillatelse fra Siemens Healthineers.

Konvensjonelle CT-maskiner benytter energiintegrerende detektorer, som består av scintillerende materiale. Dette materialet omdanner energien fra de innkommende fotonene til synlig lys. Det synlige lyset omdannes deretter til elektriske signaler ved hjelp av fotodioder (3). Den romlige oppløsningen i bildene er begrenset av størrelsen på fotodiodene og skilleveggene (septa) mellom dem. Det elektriske signalet er en sum av bidrag fra alle fotoner som treffer detektoren innenfor et tidsintervall (1). Signalets styrke er proporsjonal med energien til de innkommende fotonene. Dette innebærer at fotoner med høy energi bidrar mer enn fotoner med lav energi. Det er ikke mulig å måle bidrag fra enkeltfotoner med energiintegrerende detektor.

Fotoner med ulik energi attenueres forskjellig i ulike typer vev, og denne variasjonen kan gi ekstra informasjon (spektral informasjon). For å få spektral informasjon med konvensjonelle CT-maskiner må røntgenrørene sende ut fotoner med ulik energi, siden energiintegrerende detektorer ikke kan

skille fotoner med ulik energi. Alternativt kan det benyttes to overliggende detektorer der den øverste registrerer og filtrerer bort lavenergifotonene og den nederste registrerer høyenergifotonene. Konvensjonelle toppmodeller har mulighet til å bruke to energinivåer, en teknikk som kalles dual-energy CT.

En ulempe med CT er at de attenuerte fotonene fører til absorbert stråledose i pasienten. Stråledosene ved CT er betydelig høyere enn stråledosene ved konvensjonell røntgenavbildning. En stor kunnskapsoppsummering fra 2022 fant at stråledoser fra CT-avbildning øker risikoen for kreft (4). Det er derfor veldig viktig at stråledoser ikke er høyere enn nødvendig.

1.2 Fotontellende CT

Fotontellende CT (*Photon Counting CT*: PC-CT) har de samme grunnleggende komponentene som konvensjonell CT (*Energy-Integrating CT*: EI-CT): ett eller to røntgenrør, én eller to røntgendetektorer, og en datamaskin. Den viktigste forskjellen ligger i detektortechnologien.

I PC-CT er røntgendetektorene laget av halvledermaterialer som kadmium-tellurid, kadmium-sink-tellurid eller silisium (1). Halvledermaterialet omdanner energien til innkommende fotoner direkte til elektriske signaler, uten å måtte gjøre om energien til synlig lys først. Materialet er svært følsomt og kan i prinsippet detektere enkeltfotoner (3).

PC-CT har flere fordeler sammenlignet med EI-CT. Avbildningen kan gjøres med bedre romlig oppløsning, siden oppløsningen ikke begrenses av størrelsen på fotodioder (1). Ettersom det er mulig å detektere enkeltfotoner, kan bidrag fra fotoner med ulik energi vektet tilnærmet likt. Det er også mulig å skille fotoner basert på energinivå og dermed oppnå spektral informasjon (1). PC-CT kan typisk dele inn fotoner i fire-fem energinivå, sammenlignet med to nivåer i dual-energy EI-CT. En annen viktig fordel med PC-CT er at elektronisk støy kan elimineres ved å filtrere bort de laveste energiene (1). Samlet innebærer de fordelaktige egenskapene at stråledoser kan reduseres (3). Ifølge leverandørene kan man oppnå like god eller bedre romlig oppløsning og bildekvalitet med lavere stråledose, eller beholde stråledosen og oppnå enda bedre oppløsning og bildekvalitet.

PC-CT har også noen ulemper. Teknologien er ny, og detektormaterialet er kostbart. Dette gjør at PC-CT-maskiner fram til nå har vært to til tre ganger dyrere enn EI-CT-maskiner. I tillegg er detektormaterialet svært følsomt og krever stabile omgivelser. Det er nødvendig med omfattende kalibrering ved endringer i temperatur eller etter driftsstans.

1.3 Aktuelle indikasjoner

PC-CT kan brukes til alle indikasjoner der man tradisjonelt har brukt EI-CT. Som beskrevet over kan PC-CT angivelig gi bedre bildekvalitet og/eller lavere stråledose enn EI-CT. Dette vil være fordelaktig for alle indikasjoner. Det er likevel enkelte indikasjoner og pasientgrupper der fordelene forventes å ha spesielt stor betydning. Redusert stråledose kan være spesielt viktig ved avbildning av barn og personer som avbildes ofte. Barn er spesielt følsomme for ioniserende stråling og forventes å leve lenge etter avbildning. God romlig oppløsning er spesielt viktig i undersøkelser av små anatomiske detaljer og god kontrastoppløsning er spesielt fordelaktig ved avbildning av bløtvev.

1.4 Hvorfor er det viktig å utarbeide denne kartleggingen?

De første PC-CT-maskinene ble tatt i bruk i rutinemessig klinisk avbildning i USA i 2021 (1). Per nå finnes det kommersielt tilgjengelige PC-CT modeller fra Siemens Healthineers, og andre leverandører har varslet at de snart vil lansere konkurrerende modeller. I Norge er det blitt kjøpt inn

to PC-CT-maskiner (UNN i Tromsø og Helse Bergen) etter donasjon fra en privatperson, og flere sykehus ønsker å kjøpe PC-CT-maskiner. Til sammenligning har Sverige og Danmark henholdsvis 13 og 2 PC-CT-maskiner i bruk.

PC-CT modellene er betydelig dyrere enn EI-CT-maskiner. Det er derfor viktig å belyse økonomiske konsekvenser ved å erstatte EI-CT-maskiner med PC-CT. Fordi teknologien er ny forventes det at dokumentasjon av helseeffekt er relativt umoden. Det er likevel viktig å kartlegge den tilgjengelige kunnskapen. Siden PC-CT hevdes å redusere stråledoser, er det også viktig å utrede avbildningsteknikken ut fra strålevernhensyn.

1.5 Mål og problemstilling

I denne kartleggingen har vi oppsummert kunnskapen om helseeffekter ved PC-CT sammenlignet med EI-CT, for aktuelle indikasjoner. Videre har vi beskrevet eksisterende CT-maskiner og CT-aktivitet i Norge, og det europeiske markedet for fotontellende og konvensjonelle CT-maskiner. Vi har også belyst budsjettkonsekvenser ved å erstatte noen eller alle utgående EI-CT-maskiner med PC-CT-maskiner. Strålevernhensyn og organisatoriske konsekvenser belyses i egne kapitler.

1.6 Prosjektgruppe og eksterne bidragsyttere

En prosjektgruppe bestående av medarbeidere fra DMP, SHI og DSA ble opprettet for å lage kartleggingen som ble bestilt av Bestillerforum for nye metoder (5).

Før oppstart av prosjektet rekrutterte vi medisinske fageksperter. Fagekspertene ble rekruttert fra alle de fire regionale helseforetakene og ble oppnevnt av Nye metoder. Fagekspertgruppen besto av tre radiologer og en medisinsk fysiker, alle med kompetanse og erfaring med CT. Fagekspertene fra UNN Tromsø og Helse Bergen har begge erfaring med PC-CT. Fagekspertene har bidratt med viktige innspill om aktuelle indikasjoner og scenarioer for helseøkonomiske analyser. Videre har fagekspertene svart på faglige og praktiske spørsmål om CT-avbildning, rutiner for utskiftning og innkjøp, opplæring, etablering, optimalisering av protokoller, og organisering. Fagekspertene har også lest rapportutkast og gitt viktige innspill.

Vi har også hatt kontakt med følgende leverandører av CT-maskiner: Siemens Healthineers, Canon, Philips og GE HealthCare. Leverandørene presenterte CT-maskinene sine på et markedsdialogmøte som beskrives i kapittel 5. Vi har også fått tilsendt diverse skriftlig materiale fra leverandørene. Leverandørene har utover dette ikke bidratt til rapporten.

2 Kunnskapsgrunnlaget om fotontellende CT

2.1 Inklusjonskriterier

Inklusjonskriterier ble drøftet og bestemt i samråd med de medisinske fagekspertene som ble oppnevnt av Nye metoder. Vi hadde følgende inklusjonskriterier:

Populasjon	Pasienter som skal gjennomføre CT-undersøkelse
Intervensjon	Fotontellende CT
Sammenligning	Konvensjonell CT (med energiintegrerende detektor)
Utfall	Bildekvalitet, støy, stråledose, kontrastmiddeldose, diagnostisk sikkerhet, endringer i diagnose, endringer i videre utredning og behandling, klinisk behandlingsrespons inkludert overlevelse
Studiedesign	RCT Ikke-randomiserte studier med kontrollgruppe
Publikasjonsår	Ingen begrensning
Land/kontekst	Alle
Språk	Engelsk, norsk, dansk, svensk

Vi ekskluderte følgende typer studier og publikasjoner:

- Studier uten kontrollgruppe
- Studier med færre enn 10 inkluderte pasienter
- Studier av dyr, kadaver og fantomer
- Studier som har brukt prototype CT-maskiner
- Kommentarer og konferanseabstrakt
- Oversiktsartikler (ble brukt som kilde for primærstudier)

2.2 Litteratursøk og utvelgelse av studier

2.2.1 Identifikasjon av primærstudier med publiserte resultater

Sykehusinnkjøp arrangerte et markedsdialogmøte med leverandører av CT-maskiner (beskrives i kapittel 5). Vi ba leverandørene om relevante studier, og fikk tilsendt en liste med 341 tidsskriftartikler fra Siemens Healthineers. Listen var oppdatert i oktober 2024 og inkluderte studier som undersøkte PC-CT.

Fra vårt eget arbeid med metodevarselet om PC-CT, kjente vi til en rapport fra Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH, nå CDA-AMC) (6). Denne rapporten ble publisert i februar 2024 og hadde gjort systematiske litteratursøk i flere databaser. Søkestrategiene var ikke detaljert beskrevet i rapporten, men søkene ble gjennomført i september 2023. CADTH-rapporten inkluderte 37 primærstudier som sammenlignet PC-CT med andre avbildningsmodaliteter.

Fra arbeidet med det samme metodevarsel, kjente vi også til to oversiktsartikler (1;3) publisert i 2023 og 2024. Oversiktsartiklene oppga å ha gjort litteratursøk i PubMed og Google Scholar, men har ikke beskrevet søkestrategi eller utvelgelse av studier.

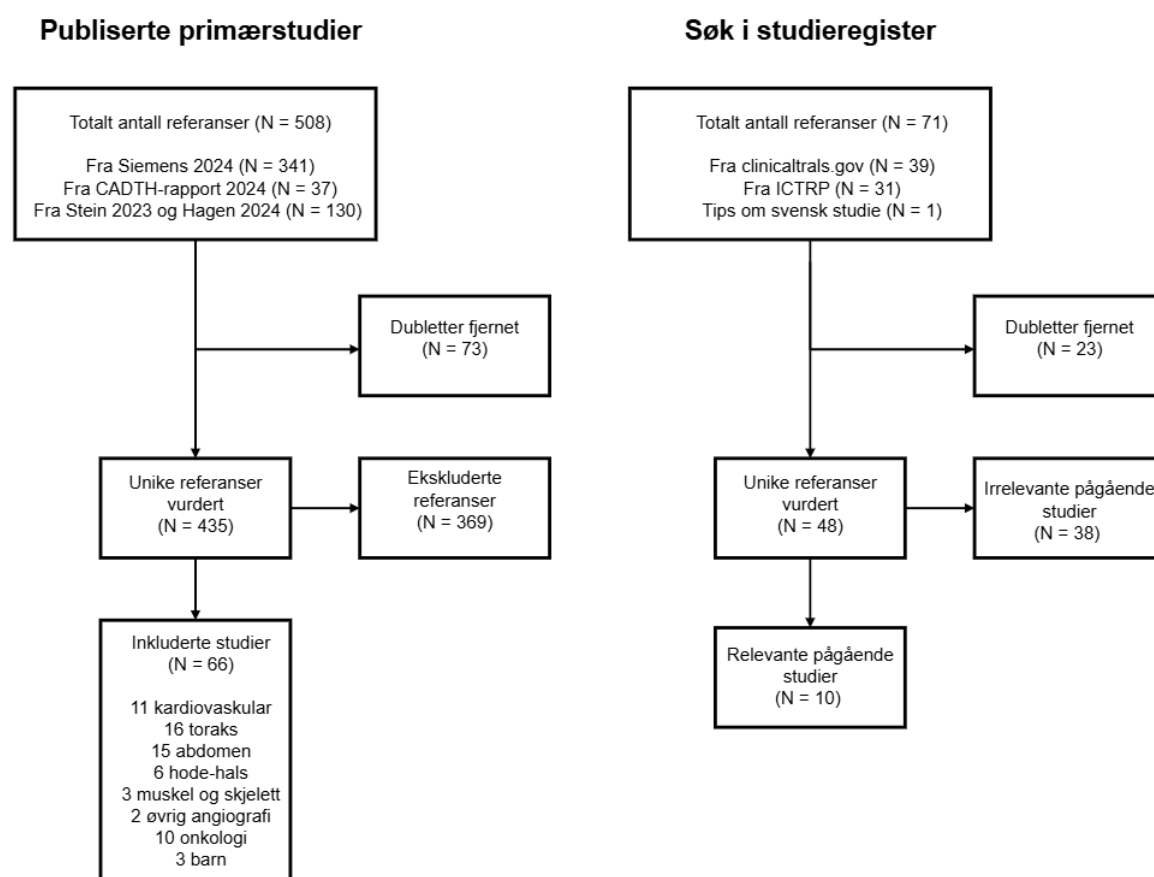
Vi samlet referansene fra den tilsendte lista, CADTH-rapporten og de to oversiktsartiklene i referansehåndteringsverktøyet EndNote. Dette ga 508 referanser før fjerning av dubletter (Figur 2). Etter fjerning av dubletter satt vi igjen med 435 referanser. Titler og sammendrag ble gjennomgått av én medarbeider, og 369 referanser som ikke oppfylte inklusjonskriteriene ble ekskludert. Den vanligste grunnen til eksklusjon var at studiene ikke sammenlignet fotontellende og konvensjonell CT (manglet kontrollgruppe). Vi inkluderte 66 gjennomførte primærstudier som beskrives i kapittel 2.3 *Beskrivelse av de inkluderte studiene*.

Det var god overlapp mellom studiene i listen fra Siemens, CADTH-rapporten og oversiktsartiklene, Vi inkluderte for eksempel bare én studie som ikke var med i listen fra Siemens, og resultatene i denne studien skilte seg ikke fra resultatene i de øvrige studiene. Ettersom kildene også ga et stort antall inkluderte studier, har vi ikke gjennomført et eget litteratursøk i bibliografiske databaser. Vi har imidlertid gjennomført søk i studieregister som beskrevet i neste avsnitt, og prosjektleder har gjort stikkprøvesøk i PubMed og Google. Disse søkene identifiserte ikke nye primærstudier med publiserte resultater.

2.2.2 Litteratursøk i studieregistre

PC-CT er en ny teknologi og vi forventet at det finnes pågående studier som undersøker helseeffekter av teknologien. Vi gjennomførte søk i studieregistrene ClinicalTrials.gov (National Library of Medicine, US) og International Clinical Trials Registry Platform (World Health Organization). Søkene ble gjennomført i desember 2024 og søkestrategiene er gjengitt i vedlegg 2. Søkeresultatene ble samlet og gjennomgått for å vurdere hvorvidt studiene er relevante. Videre brukte vi studie-ID fra de relevante studiene for å søke etter tidsskriftartikler som rapporterer resultater fra studiene. Søkene etter tidsskriftartikler ble gjort i MEDLINE (Ovid) og Embase (Ovid) i desember 2024 og ble gjentatt 3. april 2025.

Søkene i studieregistre ga 70 treff, og i tillegg ble vi tipset om en pågående svensk studie. Den svenske studien ble ikke fanget opp i søket vårt fordi den ikke beskrev bruk av PC-CT i studieprotokollen (7). Vi satt igjen med 48 unike referanser etter fjerning av dubletter (Figur 2). Av disse ekskluderte vi 38 irrelevante studier. Vi identifiserte ti relevante pågående studier og disse beskrives i vedlegg 3. Ingen av de pågående studiene har publisert resultater.



Figur 2. Illustrasjon av utvelgelse av studier.

2.2.3 Litteratursøk etter helseøkonomiske evalueringer

Vi gjennomførte litteratursøk etter helseøkonomiske evalueringer i referansedatabasene MEDLINE (Ovid) og Embase (Ovid), i International HTA Database, i Cost-Effectiveness Analysis Registry, og

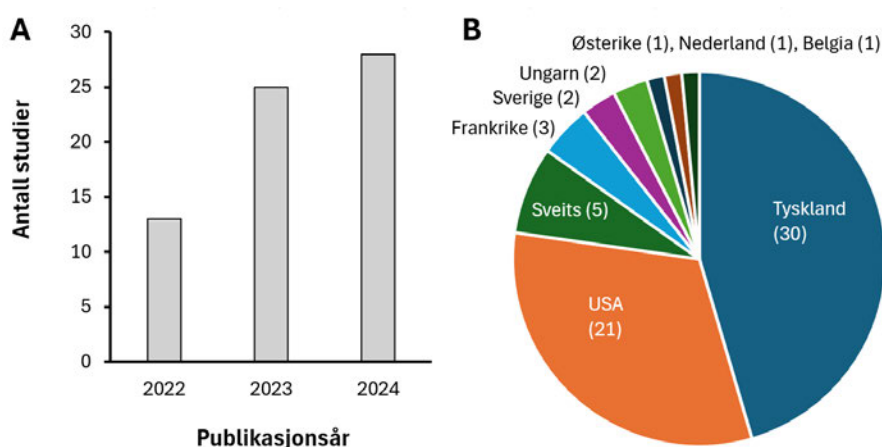
på nettsidene til National Institute for Health and Care Excellence (NICE) og Institute for Clinical and Economic Review (ICER). Litteratursøkene ble gjennomført i desember 2024.

Søkestrategiene for MEDLINE og Embase kombinerte søketermer for PC-CT med et filter for helseøkonomiske evalueringer, og er gjengitt i vedlegg 2. I de øvrige kildene brukte vi begrepet fotontellende («photon-counting» eller «photon counting»). Vi samlet søketreffene fra de ulike kildene i EndNote, og gjennomgikk titler og sammendrag for å vurdere hvorvidt helseøkonomi-evalueringene var relevante.

Søkene etter helseøkonomiske evalueringer ga totalt 74 unike referanser. Bare én helseøkonomisk evaluering var relevant for problemstillingen vår. Denne beskrives i kapittel 6 *Budsjettkonsekvens-analyse*.

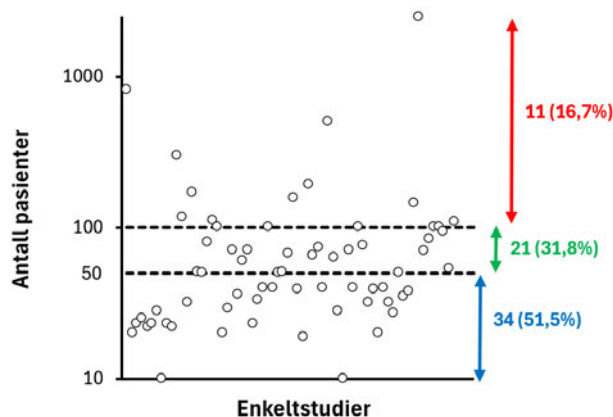
2.3 Beskrivelse av de inkluderte studiene

Vi inkluderte 66 unike studier som sammenlignet avbildning med PC-CT og EI-CT i pasienter (8-73). Alle studiene er beskrevet i tidsskriftartikler som er publisert de siste tre årene, og antall publiserte studier har økt i denne perioden (Figur 3A). Mer enn 75 % av studiene ble gjennomført i Tyskland eller USA, men det er også gjennomført studier i Sveits, Frankrike, Sverige, Ungarn, Østerrike, Nederland og Belgia (Figur 3B). Studiene har sammenlignet Siemens Naeotom Alpha (PC-CT) med toppmodeller for EI-CT fra en rekke forskjellige leverandører. Da studiene ble gjennomført var det bare én PC-CT modell som var kommersielt tilgjengelig, og denne modellen ble kalt Siemens Naeotom Alpha. I november 2024 lanserte Siemens to enklere PC-CT-modeller og endret samtidig navn på toppmodellen til Siemens Naeotom Alpha.Peak. Det er toppmodellen som er brukt i alle de inkluderte studiene.



Figur 3. Antall studier fordelt på publikasjonsår (A) og studieland (B).

I noen studier ble de samme pasientene avbildet med både EI-CT og PC-CT, og i andre studier ble en pasientgruppe som ble avbildet med PC-CT sammenlignet med en annen pasientgruppe som ble avbildet med EI-CT. Bare én studie randomiserte pasientene til avbildningsmodalitetene, men flere av studiene matchet pasientgruppene med tanke på faktorer som kjønn, alder og kroppsmasseindeks (BMI), eller justerte resultatene for risikofaktorer. Antall inkluderte pasienter varierte fra 10 til 2494. Over halvparten av studiene har inkludert færre enn 50 pasienter, om lag en tredjedel av studiene har inkludert 50-100 pasienter, mens omtrent en sjettedel av studiene har inkludert mer enn 100 pasienter (Figur 4).



Figur 4. Antall pasienter i de inkluderte studiene. Punktene viser enkeltstudier og y-aksen er logaritmisk.

De fleste studiene har oppgitt stråledose som CT doseindeks volum (CTDIvol) i milligray (mGy), og noen studier har også beregnet effektiv dose i millisievert (mSv). Vi rapporterer begge disse stråledosene. For studier som bare har oppgitt dose-lengde produkt i mGy·cm, rapporterer vi denne stråledosen.

Studiene har målt bildekvalitet med objektive mål som signal-støy forhold (SNR) og kontrast-støy forhold (CNR), og med subjektive mål som opplevd bildekvalitet målt med Likert-skala. Bildekvalitetsmålene kan være definert ulikt i studiene. Vi gjengir forfatterens tolkninger og konklusjoner i kartleggingen vår. Flere studier har også rapportert hvordan forbedret bildekvalitet endret diagnoser og videre behandlingsforløp. Slike resultater framheves i kartleggingen vår. Ingen av studiene rapporterte klinisk behandlingsrespons eller overlevelse.

I de neste avsnittene presenteres de inkluderte studiene fordelt på de anatomiske områdene som undersøkes. Onkologiske indikasjoner og studier som har undersøkt barn presenteres separat. Til slutt presenteres en oppsummering av resultatene.

2.3.1 Kardiovaskulære indikasjoner

Syv studier brukte PC-CT og EI-CT til angiografi av koronararterier (Tabell 1). I fem av studiene ble PC-CT gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (Koons 2024, McCollough 2023, Zsmoczay 2024, Wolf 2023a og Skoog 2023) og i én studie ble det brukt sammenlignbare stråledoser (Pinos 2023). PC-CT ga bedre bildekvalitet i studien som brukte sammenlignbare stråledoser, og i flere studier der PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose. I flere studier målte man lavere stenosegrad på grunn av skarpere bilder, og stenoser ble følgelig karakterisert som mindre alvorlige (Koons 2024, McCollough 2023, Wolf 2023a). I den største studien (Simon 2024) ble koronar CT-angiografi brukt til å vurdere om pasienter hadde alvorlig koronar hjertesykdom. Pasienter med alvorlig hjertesykdom eller der alvorlig sykdom ikke kunne utelukkes, ble henvist til invasiv angiografi. PC-CT målte lavere alvorlighetsgrad enn EI-CT som følge av bedre bildekvalitet. Studien rapporterte følgelig færre invasive angiografier etter koronar angiografi med PC-CT enn etter koronar angiografi med EI-CT (OR 2,76, 95 % KI 1,58 – 4,97, $p < 0,001$, justert for viktige kardiovaskulære risikofaktorer som alder, kjønn, BMI, blodtrykk, diabetes, kolesterol, hjerterytme og familiehistorikk med koronarsykdom).

Tre studier avbildet kalsium i koronararterier uten injeksjon av kontrastmiddel (Tabell 1). PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT og ga sammenlignbar eller bedre bildekvalitet. PC-CT ga sammenlignbare Agatston score og risikoklassifisering i én studie (Schwartz 2022) og førte til endringer i Agatston score og risikoklassifisering i to studier (Wolf 2023b, McCollough 2024). Agatston score er en metode for å kvantifisere mengden kalsium i koronararterier.

En studie brukte PC-CT og EI-CT til å planlegge kateterbasert innsettelse av kunstig aortaklaff (TAVI) (Dirrics 2024). PC-CT ga bedre opplevd bildekvalitet og ble vurdert som bedre egnet for å

planlegge TAVI. Effektiv stråledose ble beregnet i denne studien og var lavere for PC-CT enn for EI-CT (8,8 vs 15,3 mSV, $p < 0,001$).

Tabell 1. Kardiovaskulære indikasjoner (11 studier)

Studie, land (ref)	Indikasjon og forsøksdesign	Utfall og resultat
Koronar angiografi		
Simon 2024, Ungarn (8)	Retrospektiv analyse av pasienter som fikk koronararterie angiografi med EI-CT (n=401) eller PC-CT (n=411).	PC-CT ble gjennomført med samme kontrastmiddeldose som EI-CT. Stråledoser er ikke oppgitt. Det ble gjennomført flere invasive angiografier etter EI-CT enn etter PC-CT (OR 2,76, 95 % KI 1,58 – 4,97, $p < 0,001$). Forskjellen var størst blant pasienter med omfattende forkalkning.
Pinos 2023, USA (9)	20 pasienter fikk koronararterie angiografi med EI-CT og PC-CT i løpet av en måned.	PC-CT ble gjennomført med sammenlignbar stråledose (CTDIvol 25,2 vs 33,1 mGy; $p = 0,39$) og samme kontrastmiddelmengde som EI-CT. PC-CT gav bedre bildekvalitet enn EI-CT (CNR og Likert skala). Forskjellen var størst for overvektige pasienter.
Koons 2024, USA (10)	23 pasienter fikk koronararterie angiografi med EI-CT og PC-CT samme dag.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol 36 ± 12 vs 55 ± 24 mGy). Lavere stenosegrad med PC-CT enn med EI-CT. 38 % av stenosene ble kategorisert som mindre alvorlige med PC-CT.
McCollough 2023, USA (11)	25 pasienter fikk koronararterie angiografi med EI-CT og PC-CT	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $7,4 \pm 3,1$ vs $25,7 \pm 15,0$ mGy). Lavere stenosegrad med PC-CT enn EI-CT.
Zsamoczay 2024, Ungarn (12)	22 pasienter som fikk koronararterie angiografi med EI-CT fikk samme undersøkelse med PC-CT i løpet av en måned.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol: 28,4 vs 34,7 mGy, $p=0,016$). Ingen forskjeller i blodåreanalyser gjort med EI-CT og PC-CT.
Wolf 2023a, USA (13)	23 pasienter fikk koronararterie angiografi med EI-CT først og PC-CT etterpå (median 5,5 dager mellom avbildningene).	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose (CTDIvol 28,0 vs 38,3 mGy, $p=0,012$) og samme kontrastmiddelmengde som EI-CT. PC-CT ga lavere stenosegrad enn EI-CT, og førte til ny CAD-RADS klassifisering i ca. 15 % av pasientene.
Skoog 2023, Sverige (14)	28 pasienter fikk kalsium score og koronararterie angiografi med EI-CT og PC-CT.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose (CTDIvol 4,5 vs 9,3 mGy, $p=0,016$) og lavere kontrastmiddelmengde enn EI-CT (34,6 vs 44,4 ml, $p<0,001$). Begge avbildningsteknikker ga høy bildekvalitet og sammenlignbare Agatston score. PC-CT ble vurdert å gi skapere avtegnings av forkalkninger enn EI-CT.
Avbildning av kalsium i koronararterier (ikke kontrastforsterket)		
Schwartz 2022, USA (15)	10 pasienter fikk avbildning av kalsium i koronararterier med EI-CT og PC-CT samme dag.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $2,1 \pm 0,9$ vs $4,5 \pm 3,9$ mGy; $p = 0,06$). Kalsiumvolum, Agatston score og bildekvalitet (SNR) sammenlignbar for EI-CT og PC-CT. Pasientene ble vurdert å ha samme risiko for koronararterie-sykdom ved EI-CT og PC-CT.
Wolf 2023b, USA (16)	23 pasienter fikk avbildning av kalsium i koronararterier med EI-CT og PC-CT (median 5,5 dager mellom avbildningene).	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol 2,4 vs 2,9 mGy; $p < 0,001$). Korrelasjon mellom kalsiumvolum målt mellom EI-CT og PC-CT, men målingene med PC-CT var lavere. PC-CT førte til annen

		risikoklassifisering enn EI-CT for 5,25 % av pasientene i en simulert kohort.
McCollough 2024, USA (17)	22 pasienter fikk avbildning av kalsium i koronararterier med PC-CT umiddelbart etter EI-CT.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $2,1 \pm 0,6$ vs $2,4 \pm 0,7$ mGy; $p < 0,001$). PC-CT førte til høyere kalsiumvolum og Agatston score enn EI-CT.

Annen hjerteavbildning

Dirrichs 2024, Tyskland (18)	Retrospektiv analyse av pasienter med aortaklaffstenose som ble avbildet med kontrastforsterket CT for å planlegge TAVI. 200 pasienter fikk PC-CT og 100 fikk EI-CT.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $22,4 \pm 20$ vs $62,9 \pm 106,1$ mGy, $p < 0,001$; effektiv stråledose $8,8 \pm 4,5$ vs $15,3 \pm 5,8$ mSV, $p < 0,001$). PC-CT ga lavere SNR og CNR enn EI-CT, men den opplevde bildekvaliteten var likevel bedre med PC-CT enn EI-CT. PC-CT ble vurdert som bedre egnet for planlegging av TAVI.
------------------------------	--	--

Forkortelser: CNR, kontrast-støy forhold; CTDIvol, CT doseindeks volum, EI-CT, konvensjonell CT; KI, konfidensintervall; mGy, milligray; mSv millisievert; n, antall pasienter; OR, odds ratio; PC-CT, fotontellende CT; SNR, signal-støy forhold; TAVI, kateterbasert innsettelse av kunstig aortaklaff
 Stråledoser er oppgitt som gjennomsnitt ± standardavvik

2.3.2 Toraksindikasjoner

Fem studier brukte PC-CT og EI-CT til pulmonal angiografi for å diagnostisere eller kartlegge lungeemboli (Tabell 2). Pannenbecker 2024a randomiserte pasientene og fant at PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT, selv om PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose. Også de fire ikke-randomiserte studiene gjorde PC-CT med lavere stråledose enn EI-CT og rapporterte bedre bildekvalitet med PC-CT.

Tre studier brukte PC-CT og EI-CT til diagnostisering eller oppfølging av interstitiell lungesykdom (Tabell 2). I disse studiene ble PC-CT gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT. PC-CT ga bedre bildekvalitet i to av studiene (Gaillandre 2023, Aurumskjöld 2024) og sammenlignbar bildekvalitet i den siste studien (Jungblut 2022).

Åtte studier brukte PC-CT og EI-CT til annen toraksavbildning (Tabell 2). En av studiene gjorde PC-CT og EI-CT med sammenlignbar stråledose og fant at PC-CT ga bedre bildekvalitet og detekterte flere lungeabnormiteter (Prayer 2023). De andre studiene gjennomførte PC-CT med lavere stråledose enn EI-CT og fant at PC-CT ga bedre eller sammenlignbar bildekvalitet.

Tabell 2. Toraksindikasjoner (16 studier)

Studie, land (ref)	Indikasjon og forsøksdesign	Utfall og resultat
Pulmonal angiografi		
Pannenbecker 2024a, Tyskland (19)	Pulmonal angiografi for å kartlegge lungeemboli. 58 pasienter ble randomisert til PC-CT og 59 ble randomisert til EI-CT (RCT).	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $3,9$ vs $4,5$ mGy, $p=0,03$; effektiv stråledose $2,2$ vs $2,8$ mSV, $p < 0,001$). PC-CT ga bedre bildekvalitet (høyere SNR og CNR og bedre opplevd kvalitet).
Pannenbecker 2023, Tyskland (20)	Pulmonal angiografi for å diagnostisere akutt lungeemboli. 32 pasienter fikk PC-CT og 32 fikk EI-CT.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose (CTDIvol $2,5$ vs $5,1$ mGy; effektiv stråledose $1,4$ vs $3,3$ mSV, $p < 0,001$) og lavere kontrastmiddelmengde (25 ml vs 50 ml) enn EI-CT. PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT.
Remy-Jardin 2024a, Frankrike (21)	Pulmonal angiografi for å diagnostisere akutt lungeemboli. 172 pasienter fikk PC-CT og 158 fikk EI-CT.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $4,74 \pm 1,61$ vs $9,07 \pm 2,0$ mGy; $p<0,001$). PC-CT muliggjorde bilder av både morfologi og perfusjon i samme avbildningssekkvens.

Pannenbecker 2024b, Tyskland (22)	Pulmonal angiografi for å diagnostisere lungeemboli. 51 pasienter fikk PC-CT og 51 fikk EI-CT.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose (CTDIvol $2,3 \pm 0,7$ vs $3,1 \pm 1,4$ mGy; $p=0,004$; beregnet effektiv stråledose $1,33 \pm 0,47$ vs $1,80 \pm 0,82$ mSV, $p < 0,05$). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (høyere SNR og CNR og bedre opplevd bildekvalitet).
Yalon 2024, USA (23)	Pulmonal angiografi for å detektere lungeemboli. 50 pasienter fikk PC-CT og 50 fikk EI-CT.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose (CTDIvol $8,1 \pm 2,5$ vs $9,6 \pm 6,8$ mGy; $p<0,001$). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (høyere kontrastøkning i arterier, bedre opplevd bildekvalitet).
Interstitiell lungesykdom		
Jungblut 2022, Sveits (24)	80 pasienter med interstitiell lungesykdom ble avbildet med EI-CT og PC-CT.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $0,72 \pm 0,23$ vs $2,30 \pm 0,74$ mGy; $p<0,001$). PC-CT ga sammenlignbar opplevd bildekvalitet, støynivå og diagnostisk nøyaktighet som EI-CT.
Gaillandre 2023, Frankrike (25)	112 pasienter med stabil interstitiell lungesykdom ble avbildet med EI-CT og PC-CT.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $2,7 \pm 0,5$ vs $3,6 \pm 0,9$ mGy; $p<0,001$). PC-CT ga høyere støynivå, men likevel bedre opplevd bildekvalitet (skarphet og visualisering av morfologiske detaljer).
Aurumskjöld 2024, Sverige (26)	100 pasienter som ble avbildet med EI-CT for å diagnostisere interstitiell lungesykdom ble også avbildet med PC-CT.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $5,9 \pm 1,3$ vs $10,0 \pm 3,8$ mGy; effektiv dose $4,0 \pm 0,8$ vs $7,6 \pm 3,1$ mSV), og forskjellen var enda større for overvektige pasienter. PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT.
Annen toraksavbildning		
Prayer 2023, Østerrike (27)	20 pasienter med vedvarende covid-19-symptomer fikk lungeavbildning med EI-CT og PC-CT samme dag.	PC-CT ble gjennomført med sammenlignbar stråledose som EI-CT (CTDIvol $6,3 \pm 2,0$ vs $5,2 \pm 1,8$ mGy). PC-CT detekterte flere lungeabnormiteter og ga bedre bildekvalitet (SNR og opplevd bildekvalitet) enn EI-CT.
Woeltjen 2022, Tyskland (28)	29 pasienter som hadde fått lungeavbildning med EI-CT fikk også avbildning med PC-CT.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $2,5 \pm 1,1$ vs $3,0 \pm 0,6$ mGy, $p=0,007$; beregnet effektiv stråledose $1,4 \pm 0,6$ vs $1,9 \pm 0,5$ mSV, $p < 0,001$). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (Likert skala).
Remy-Jardin 2024b, Frankrike (29)	71 pasienter som fikk lungeperfusjon-avbildning med PC-CT ble sammenlignet med tilsvarende populasjon (paret) som fikk samme avbildning med EI-CT.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (DLP $172,6 \pm 55,1$ vs $339,4 \pm 75,6$ mGy cm; $p<0,001$). PC-CT ga sammenlignbar bildekvalitet i morfologibilder og bedre bildekvalitet i perfusjonsbilder.
Graafen 2022, Tyskland (30)	36 pasienter fikk lungeavbildning med EI-CT og PC-CT.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $0,9 \pm 0,5$ vs $1,8 \pm 0,5$ mGy; $p<0,001$). PC-CT ga sammenlignbart støynivå og SNR og bedre opplevd bildekvalitet (Likert skala) enn EI-CT.
Schwartz 2023, USA (31)	60 pasienter fikk ikke-kontrastforsterket lungeavbildning med EI-CT og PC-CT samme dag.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $4,5 \pm 2,1$ vs $7,7 \pm 3,2$ mGy; $p<0,01$). PC-CT ga høyere støynivå, men bedre bildekvalitet enn EI-CT.
Donuru 2023, USA (32)	71 pasienter fikk ikke-kontrastforsterket lungeavbildning med EI-CT og PC-CT i løpet av 4 måneder.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $4,71$ vs $7,80$ mGy; $p<0,001$). CNR og opplevd bildekvalitet var sammenlignbar eller bedre med PC-CT enn med EI-CT.

Frings 2024, Tyskland (33)	23 pasienter med cystisk fibrose som fikk PC-CT og tidligere hadde gjennomført EI-CT	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $0,82 \pm 0,18$ vs $1,38 \pm 0,52$ mGy, $p < 0,001$; beregnet effektiv stråledose $0,54 \pm 0,06$ vs $0,93 \pm 0,24$ mSv, $p < 0,001$). PC-CT ga bedre opplevd bildekvalitet og lavere støynivå enn EI-CT.
Inoue 2023, USA (34)	33 pasienter gjennomgikk lungescreening med PC-CT og EI-CT	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $0,61 \pm 0,21$ vs $0,73 \pm 0,22$ mGy, $p < 0,001$). PC-CT ga bedre opplevd bildekvalitet (Likert skala) og mindre støy enn EI-CT.

Forkortelser: CNR, kontrast-støy forhold; CTDIvol, CT doseindeks volum; DLP, dose lengde produkt; EI-CT, konvensjonell CT; mGy, milligray; mSv millisievert; n, antall pasienter; PC-CT, fotontellende CT; RCT, randomisert kontrollert studie; SNR, signal-støy forhold
Stråledoser er oppgitt som gjennomsnitt $\pm$ standardavvik

2.3.3 Abdomenindikasjoner

Fire studier brukte PC-CT og EI-CT til angiografi av torakoabdominal aorta. I to av studiene ble PC-CT og EI-CT gjort med sammenlignbar stråledose (Euler 2022 og Higashigaito 2023). I disse studiene ga PC-CT bedre bildekvalitet med samme kontrastmiddelmengde, og sammenlignbar bildekvalitet med 25 % lavere kontrastmiddelmengde. De to siste studiene gjorde PC-CT med lavere stråledose enn EI-CT og rapporterte bedre bildekvalitet med PC-CT (Hennes 2023 og Rippel 2024).

Syv studier sammenlignet kontrastforsterket PC-CT og EI-CT av abdomen. Tre studier brukte lavere stråledose ved PC-CT, og rapporterte bedre eller sammenlignbar bildekvalitet ved PC-CT sammenlignet med EI-CT (Hagen 2022, Hagen 2023 og Layer 2024). Disse studiene konkluderte med at bildekvaliteten kan opprettholdes med lavere kontrastmiddelmengde med PC-CT. To studier brukte sammenlignbar stråledose for PC-CT og EI-CT og fant bedre bildekvalitet med PC-CT (Higashigaito 2022 og Rau 2024). De to siste studiene brukte høyere stråledose for PC-CT enn for EI-CT (Hojmakers 2024, Becker 2022). Disse studiene fant bedre bildekvalitet med PC-CT, og konkluderte med at stråledosen og/eller kontrastmiddelmengden ved PC-CT kan reduseres.

Fire studier sammenlignet ikke-kontrastforsterket PC-CT og EI-CT av abdomen. To av studiene brukte sammenlignbar stråledose for PC-CT og EI-CT og fant at PC-CT ga bedre bildekvalitet (Dane 2024, Decker 2022). De to siste studiene gjorde PC-CT med lavere stråledose enn EI-CT (Huflage 2024 og Niehof 2022). Til tross for lavere stråledose, ga PC-CT bedre bildekvalitet enn EI-CT, og avbildningsmodalitetene ble opplevd som sammenlignbare for å diagnostisere blære- og nyrestein.

Tabell 3. Abdomenindikasjoner (15 studier)

Studie, land (ref)	Indikasjon og forsøksdesign	Utfall og resultat
<i>Abdominal angiografi</i>		
Euler 2022, Sveits (35)	Angiografi av torakoabdominal aorta ble gjort med EI-CT og PC-CT i 40 pasienter	PC-CT ble gjennomført med sammenlignbar stråledose og kontrastmiddel dose som EI-CT (CTDIvol $2,68 \pm 1,33$ vs $2,63 \pm 1,30$ mGy, $p > 0,78$). PC-CT ga bedre bildekvalitet (CNR og opplevd bildekvalitet) enn EI-CT. Forskjellen var størst for overvektige pasienter.
Higashigaito 2023, Sveits (36)	Angiografi av torakoabdominal aorta ble gjort med EI-CT og PC-CT i 100 pasienter	PC-CT ble gjennomført med sammenlignbar stråledose som EI-CT (CTDIvol $4,8 \pm 2,2$ vs $4,9 \pm 2,2$ mGy, $p > 0,05$). PC-CT ga høyere CNR enn EI-CT ved bruk av samme kontrastmiddel dose og sammenlignbar CNR med 25 % lavere kontrastmiddel dose.

Hennes 2023, Tyskland (37)	Angiografi av torakoadbdominal aorta ble gjort med EI-CT og PC-CT i 40 pasienter, gj.snitt 12.7 mnd mellom avbildningene	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $3,95 \pm 0,54$ vs $4,97 \pm 0,57$ mGy; $p < 0,001$), og samme kontrastmiddel dose. PC-CT ga høyere CNR og bedre opplevd bildekvalitet enn EI-CT.
Rippel 2024, Tyskland (38)	50 pasienter som fikk angiografi av torakoadbdominal aorta med PC-CT før kateterbasert implantasjon av aortaklaffer ble sammenlignet med matchet pasientgruppe avbildet med EI-CT.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol 4,0 vs 6,5 mGy, $p < 0,001$) og samme kontrastmiddelmengde. PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (høyere SNR og CNR).
Kontrast-forsterket abdominal avbildning		
Hagen 2022, Tyskland (39)	51 overvektige pasienter ble avbildet med EI-CT og PC-CT (median 4 mnd mellom avbildningene).	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol 12,00 vs 16,05 mGy, $p < 0,001$). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (høyere CNR og opplevd bildekvalitet).
Hagen 2023, Tyskland (40)	68 overvektige pasienter ble avbildet med EI-CT og PC-CT (median 12 mnd mellom avbildningene).	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol 10,90 vs 16,55 mGy, $p < 0,001$). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (høyere SNR, CNR og opplevd bildekvalitet). Samme bildekvalitet kan oppnås med mindre kontrastmiddelmengde og lavere stråledose med PC-CT sammenlignet med EI-CT.
Layer 2024, Tyskland (41)	158 scan med PC-CT ble sammenlignet med 68 scan med EI-CT	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $6,57 \pm 2,59$ vs $8,64 \pm 4,58$ mGy, $p < 0,05$). PC-CT kunne oftere gjennomføres med redusert kontrastmiddelmengde enn EI-CT. Bildekvalitet ble opprettholdt med mindre kontrastmiddel ved PC-CT.
Higashigaito 2022, Sveits (42)	39 pasienter ble avbildet med EI-CT og PC-CT (median 12 mnd mellom avbildningene).	PC-CT ble gjennomført med sammenlignbar stråledose som EI-CT (CTDIvol $5,63 \pm 2,7$ vs $5,62 \pm 2,7$ mGy $p = 0,98$). PC-CT ga høyere CNR og sammenlignbar opplevd bildekvalitet som EI-CT.
Rau 2024, Tyskland (43)	19 pasienter med nyrecyster ble avbildet med abdominal EI-CT og PC-CT med og uten kontrast-forsterkning	PC-CT ble gjennomført med sammenlignbar eller lavere stråledose som EI-CT (CTDIvol, ikke-kontrast: 9,53 vs 10,45 mGy, $p = 0,21$; portal venøs 8,66 vs 10,95 mGy; $p < 0,001$). PC-CT ga sikker karakterisering av nyrecyster, mens EI-CT resulterte i 26 % feil karakterisering.
Hoeijmakers 2024, Nederland (44)	102 scan med PC-CT ble sammenlignet med 91 scan med EI-CT	PC-CT ble gjennomført med høyere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $7,4 \pm 2,2$ vs $6,5 \pm 2,5$ mGy, $p < 0,05$). PC-CT ble gjennomført med 20 % lavere kontrastmiddelmengde, men ga bedre bildekvalitet (SNR, CNR og opplevd bildekvalitet) enn EI-CT.
Becker 2023, Tyskland (45)	66 pasienter ble avbildet med EI-CT og PC-CT	PC-CT ble gjennomført med høyere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $8,38 \pm 2,77$ vs $7,09 \pm 2,96$ mGy, $p = 0,03$). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (SNR, og opplevd bildekvalitet).
Ikke-kontrast-forsterket abdominal avbildning		
Dane 2024, USA (46)	74 pasienter ble avbildet med EI-CT og PC-CT	PC-CT ble gjennomført med sammenlignbar stråledose som EI-CT (CTDIvol $9,2 \pm 3,5$ vs $9,4 \pm 9,0$ mGy, $p > 0,05$). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (SNR, CNR, støynivå og opplevd bildekvalitet)

Decker 2022, Tyskland (47)	Pasienter ble avbildet med PC-CT (n=20) eller EI-CT (n=20)	PC-CT ble gjennomført med sammenlignbar stråledose som EI-CT (CTDIvol 1,61 ± 0,37 vs 1,45 ± 0,42 mGy, p=0,28). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (SNR, støynivå, opplevd bildekvalitet).
Huflage 2024, Tyskland (48)	Pasienter med mistenkt blærestein ble undersøkt med PC-CT (n=229) eller EI-CT (n=278)	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol 1,17 vs 1,99 mG; effektiv dose 0,79 vs 1,39 mSv). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (SNR). Avbildningsteknikkene ble opplevd som sammenlignbare for å diagnostisere blærestein.
Niehoff 2022, Tyskland (49)	31 pasienter ble avbildet med PC-CT og 32 ble avbildet med EI-CT	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol 3,8 ± 1,2 vs 5,2 ± 1,5 mGy, p<0,001; effektiv dose 2,4 ± 1,0 vs 3,4 ± 1,0 mSv, p<0,001). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (SNR, opplevd bildekvalitet). Avbildningsteknikkene ble opplevd som sammenlignbare for å diagnostisere nyrestein.

Forkortelser: CNR, kontrast-støy forhold; CTDIvol, CT doseindeks volum; EI-CT, konvensjonell CT; mGy, milligray; mSv millisievert; n, antall pasienter; PC-CT, fotontellende CT; SNR, signal-støy forhold
Stråledoser er oppgitt som gjennomsnitt ± standardavvik

2.3.4 Nevro- og hode/halsindikasjoner

Seks studier sammenlignet PC-CT og EI-CT for ulike nevro og hode/halsindikasjoner (

Tabell 4). To studier undersøkte hjerneangiografi (Diehn 2024 og Toth 2024), én studie avbildet hvit og grå substans i hjernen (Klempka 2024b), og tre studier undersøkte ulike kraniofaciale skjelettstrukturer (Hermans 2023, Klempka 2023a, og Kaatsch 2024). De to hjerneangiografi-studiene gjorde PC-CT og EI-CT med sammenlignbare stråledoser mens de fire andre studiene gjorde PC-CT med lavere stråledose enn EI-CT. Alle studiene rapporterte at PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT.

Tabell 4: Hode- og halsindikasjoner (6 studier)

Studie, land (ref)	Indikasjon og forsøksdesign	Utfall og resultat
Intrakraniell angiografi		
Diehn 2024, USA (50)	28 pasienter fikk angiografi av intrakraniale arterier med EI-CT og PC-CT.	PC-CT ble gjennomført med sammenlignbar stråledose som EI-CT (CTDIvol 36,1 ± 4,0 vs 37,1 ± 4,7 mGy). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (opplevd bildekvalitet og diagnostisk sikkerhet).
Toth 2024, USA (51)	10 pasienter med av utposning på intrakraniale blodkar fikk angiografi med EI-CT og PC-CT	PC-CT ble gjennomført med sammenlignbar stråledose som EI-CT (CTDIvol 18,87 ± 3,03 vs 22,55 ± 12,16 mGy). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (SNR, CNR, opplevd bildekvalitet).
Hjerneavbildning		
Klempka 2024b, Tyskland (52)	76 pasienter fikk kranial avbildning med PC-CT og EI-CT.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol 41,56 ± 16,67 vs 50,99 ± 7,09 mGy, p < 0,001). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (høyere SNR og CNR i grå og hvit hjernesubstans).
Hode/hals avbildning		

Hermans 2023, Belgia (53)	Tinningbein uten patologi ble avbildet med EI-CT (n=36) eller PC-CT (n=35)	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (DLP 74 vs 95 mGy cm, $p < 0,001$). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (bedre visualisering av de fleste undersøkte strukturer).
Klempka 2024a, Tyskland (54)	Silbeinplaten (taket i nesehulen) ble avbildet med EI-CT (n=20) eller PC-CT (n=20)	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol 15,42 vs 32,32 mGy). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (SNR og opplevd bildekvalitet).
Kaatsch 2024, Tyskland (55)	Bihulene til pasienter avbildet med EI-CT (n=50) eller PC-CT (n=50).	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $1,29 \pm 0,3$ vs $4,31 \pm 0,15$ mGy; effektiv dose $0,038 \text{ mSv} \pm 0,009$ vs $0,14 \text{ mSv} \pm 0,011$, $p < 0,001$). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (CNR, opplevd bildekvalitet med Likert skala).

Forkortelser: CNR, kontrast-støy forhold; CTDIvol, CT doseindeks volum; DLP, dose lengde produkt; EI-CT, konvensjonell CT; mGy, milligray; n, antall pasienter; PC-CT, fotontellende CT; SNR, signal-støy forhold
Stråledoser er oppgitt som gjennomsnitt $\pm$ standardavvik

2.3.5 Muskel- og skjelettindikasjoner

Tre studier sammenlignet PC-CT og EI-CT for å avbilde anatomiske strukturer i muskel- og skjelettsystemet (Tabell 5). To studier avbildet ryggspylen og brukte lavere stråledose ved PC-CT enn ved EI-CT (Rau 2023 og Marth 2024). Studiene rapporterte bedre eller sammenlignbar bildekvalitet med PC-CT. Den siste studien avbildet hofteledd hos pasienter med tilstanden femoroacetabular impingement (Ferrero 2023). PC-CT ga bedre bildekvalitet med samme stråledose, og sammenlignbar bildekvalitet med halvert stråledose.

Tabell 5: Muskel- og skjelettindikasjoner (3 studier)

Studie, land (ref)	Indikasjon og forsøksdesign	Utfall og resultat
Ryggspylen		
Rau 2023, Tyskland (56)	Ryggspylen til 32 pasienter ble avbildet med PC-CT og sammenlignet med EI-CT av de samme pasientene (n=17) og andre pasienter med matchende alder, kjønn og BMI (n=15).	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol 8,83 vs 15,7 mGy, $p < 0,001$). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (opplevd bildekvalitet med Likert skala, lavere støynivå, mindre metallartefakter).
Marth 2024, Sveits (57)	Ryggspylen til 39 pasienter ble avbildet med PC-CT og sammenlignet med EI-CT i pasientgruppe med matchende alder, kjønn, BMI.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $4,4 \pm 1,0$ vs $11,1 \pm 1,9$ mGy, $p < 0,001$). PC-CT ga sammenlignbar bildekvalitet som EI-CT (SNR, opplevd bildekvalitet målt med Likert skala).
Hofteledd		
Ferrero 2023, USA (58)	20 pasienter med femoroacetabular impingement ble avbildet med EI-CT og PC-CT med standard (n=10) eller halv stråledose (n=10.)	PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT når samme stråledose ble brukt (CTDIvol 4,0 vs 4,5 mGy), og sammenlignbar bildekvalitet med halvert stråledose (CTDIvol 2,6 vs 4,5 mGy). Opplevd bildekvalitet ble målt med Likert skala.

Forkortelser: CTDIvol, CT doseindeks volum; EI-CT, konvensjonell CT; mGy, milligray; n, antall pasienter; PC-CT, fotontellende CT; SNR, signal-støy forhold
Stråledoser er oppgitt som gjennomsnitt $\pm$ standardavvik

2.3.6 Øvrig angiografi

To studier gjorde angiografi av blodåresegmenter i abdomen, bekken og/eller underekstremiteter med PC-CT og EI-CT med sammenlignbar stråledose (Tabell 6). Studiene gjorde PC-CT med samme (Rippel 2023) eller lavere kontrastmiddelmengde (Yalon 2024) enn EI-CT. Begge studiene rapporterte at PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT.

Tabell 6. Øvrig angiografi (2 studier)

Studie, land (ref)	Indikasjon og forsøksdesign	Utfall og resultat
Rippel 2023, Tyskland (59)	40 pasienter ble avbildet med PC-CT og sammenlignet med matchet populasjon (kjønn, BMI, høyde og alder) avbildet med EI-CT.	PC-CT ble gjennomført med sammenlignbar stråledose (CTDIvol 3,9 vs 3,5 mGy) og samme kontrastmiddelmengde som EI-CT. PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT for blodåresegmenter i abdomen, bekken og underekstremiteter (SNR, CNR, opplevd bildekvalitet).
Yalon 2024, USA (60)	32 pasienter fikk angiografi av underekstremiteter med PC-CT og EI-CT.	PC-CT ble gjennomført med sammenlignbar stråledose som EI-CT (CTDIvol 6,6 ± 2,2 vs 4,6 ± 3,0) og med lavere kontrastmiddelmengde (60,0 ± 11,0 vs 139,6 ± 11,8 ml). PC-CT ga bedre opplevd bildekvalitet enn EI-CT.

Forkortelser: CTDIvol, CT doseindeks volum; CNR, kontrast-støy forhold; EI-CT, konvensjonell CT; mGy, milligray; ml, milliliter; PC-CT, fotontellende CT; SNR, signal-støy forhold
Stråledoser og kontrastmiddelmengde er oppgitt som gjennomsnitt ± standardavvik

2.3.7 Onkologiindikasjoner

Tre studier avbildet pasienter med myelomatose (Tabell 7). En studie brukte samme stråledose ved PC-CT og EI-CT og rapporterte at PC-CT ga bedre bildekvalitet og at myelomer var mer synlige i PC-CT enn EI-CT bilder (Baffour 2022). I de to siste studiene ble PC-CT gjort med lavere stråledose, men ga likevel bedre bildekvalitet enn EI-CT (Winkelmann 2023 og Rau 2023).

To studier avbildet pasienter med pankreaskreft (Decker 2023 og Kim 20224). Studiene brukte lavere stråledose ved PC-CT, men rapporterte likevel at PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT. En stor studie undersøkte 2494 pasienter for å detektere cystiske pankreaslesjoner (Dane 2024), og fant flere cystiske pankreaslesjoner med PC-CT enn med EI-CT.

I tre studier fikk kreftpasienter abdominal eller toraksavbildning med PC-CT og EI-CT (Wrazidlo 2023, Graafen 2022 og Hagen 2022). PC-CT ble gjort med lavere stråledose enn EI-CT og ga sammenlignbar eller bedre bildekvalitet. I én studie ble pasienter med levermetastaser avbildet med kontrastforsterket PC-CT eller EI-CT med sammenlignbar stråledose (Bette 2022). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT og fordelene var størst for overvektige pasienter.

Tabell 7. Onkologiindikasjoner (10 studier)

Studie, land (ref)	Indikasjon og forsøksdesign	Utfall og resultat
Myelomatose		
Baffour 2022, USA (61)	27 pasienter ble avbildet med helkropp PC-CT og EI-CT for å detektere myelomer.	PC-CT og EI-CT ble gjennomført med matchet stråledose (CTDIvol 4 mGy; effektiv dose 8 mSv for voksne). PC-CT ga bedre bildekvalitet og myelomer var mer synlige i PC-CT enn i EI-CT bilder (Likert skala).
Winkelmann 2023, Tyskland (62)	50 myelomatose pasienter ble avbildet med helkropp PC-CT og EI-CT med median 12 mnd mellom avbildningene	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol 8,2 ± 1,8 vs 10,1 ± 1,9 mGy). PC-CT ga bedre

		bildekvalitet enn EI-CT (romlig oppløsning, skarphet, lettere deteksjon).
Rau 2023, Tyskland (63)	35 myelomatose pasienter ble avbildet med helkropp PC-CT, og bildene ble sammenlignet med tilsvarende avbildning med EI-CT	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $3,33 \pm 0,82$ vs $7,19 \pm 3,57$ mGy, $p<0,001$). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT.
Pankreaskreft		
Decker 2023, Tyskland (64)	Pasienter med nydiagnostisert pankreaskreft ble avbildet med PC-CT (n=19) eller EI-CT (n=19)	PC-CT ble gjennomført med sammenlignbar stråledose som EI-CT (CTDIvol $6,68$ vs $7,64$ mGy, $p=0,25$). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (CNR og tumor synlighet).
Kim 2024, USA (65)	145 pasienter med pankreaskreft ble avbildet med PC-CT og EI-CT	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $16,9$ vs $29,8$ mGy, $p<0,001$). Ulike radiologer var i større grad enig i enighet om vurderinger av tumor-vaskulær involvering og metastasering ved PC-CT enn ved EI-CT.
Dane 2024, USA (66)	Pasienter ble undersøkt med PC-CT (n=1009) eller EI-CT (n=1485) for å detektere cystiske pankreaslesjoner	Stråledoser ble ikke oppgitt. PC-CT oppdaget flere cystiske pankreaslesjoner enn EI-CT (deteksjonsrate $4,9$ vs $3,0$ %, $p=0,017$). Forskjellen var enda større i CT-angiografi (deteksjonsrate $6,6$ % vs 0 %, $p<0,001$).
Annen onkologi		
Wrzaidlo 2023, Tyskland (67)	70 kreftpasienter fikk kontrast-forsterket abdominal CT med EI-CT først og med PC-CT ved oppfølging (median 4 mnd senere).	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $7,98 \pm 2,56$ vs $14,11 \pm 2,92$ mGy, $p<0,001$). PC-CT ga like god eller bedre bildekvalitet enn EI-CT.
Graafen 2022, Tyskland (68)	84 kreftpasienter fikk abdominal avbildning med EI-CT og PC-CT	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $6,6 \pm 2,6$ vs $8,1 \pm 4,0$ mGy, $p<0,001$). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (CNR og opplevd bildekvalitet med Likert skala)
Hagen 2022, Tyskland (69)	100 kreftpasienter fikk kontrast-forsterket EI-CT og PC-CT av toraks (median 3 mnd mellom avbildningene)	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $4,17 \pm 1,29$ vs $7,21 \pm 0,49$ mGy, $p<0,001$). PC-CT ga sammenlignbar eller bedre bildekvalitet enn EI-CT (CNR, SNR, opplevd bildekvalitet med Likert skala)
Bette 2022, Tyskland (70)	Pasienter med levermetastaser fikk kontrast-forsterket avbildning med PC-CT (n=50) eller EI-CT (n=50)	PC-CT ble gjennomført med sammenlignbar stråledose som EI-CT (CTDIvol $6,7$ vs $6,4$ mGy, $p<0,13$). PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (høyere CNR, mindre støy, bedre synlighet for hypovaskulariserte levermetastaser). Fordelene var størst for pasienter med høy BMI.

Forkortelser: CNR, kontrast-støy forhold; CTDIvol, CT doseindeks volum; EI-CT, konvensjonell CT; mGy, milligray; mSv millisievert; n, antall pasienter; PC-CT, fototellende CT; SNR, signal-støy forhold
 Stråledoser er oppgitt som gjennomsnitt $\pm$ standardavvik

2.3.8 Avbildning av barn

Tre studier har spesielt undersøkt avbildning av barn (Tabell 8). I en studie ble spedbarn med mistenkt medfødt hjertefeil avbildet med kontrastforsterket PC-CT eller EI-CT (Dirrichs 2023). PC-CT ble gjort med sammenlignbar stråledose og kontrastmiddelmengde som EI-CT, og ga bedre bildekvalitet. I de to siste studiene ble toraks (Siegel 2023) og tinningbeinet (Lee 2024) til barn avbildet. PC-CT ble gjort med lavere stråledose enn EI-CT og ga sammenlignbar eller bedre bildekvalitet.

Tabell 8. Avbildning av barn

Studie, land (ref)	Indikasjon og forsøksdesign	Utfall og resultat
Dirrichs 2023, Tyskland (71)	Barn (median alder 66 dager) med mistenkt medfødt hjertefeil ble avbildet med kontrastforsterket PC-CT (n=30) eller EI-CT (n=84)	PC-CT ble gjennomført med sammenlignbar stråledose (effektiv dose $0,50 \pm 0,23$ vs $0,52 \pm 0,30$ mSv, $p=0,47$) og kontrastmiddelmengde ($6,18 \pm 2,45$ vs $6,88 \pm 3,17$ ml, $p=0,40$) som EI-CT. PC-CT ga bedre bildekvalitet enn EI-CT (SNR, CNR, opplevd bildekvalitet).
Siegel 2023, USA (72)	Barn (median alder 4 år) fikk PC-CT (n=27) eller EI-CT (n=27) av toraks. EI-CT gruppe matchet til PC-CT gruppe.	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (CTDIvol $0,41$ vs $0,71$ mGy, $p<0,001$). PC-CT ga sammenlignbar bildekvalitet som EI-CT (SNR, støynivå, opplevd bildekvalitet med Likert skala).
Lee 2024, USA (73)	Barn (gj.snitt alder 6,6 år) fikk avbildet tinningbeinet med PC-CT (n=52) eller EI-CT (n=58)	PC-CT ble gjennomført med lavere stråledose enn EI-CT (DLP $91,3 \pm 57,1$ vs $161,0 \pm 35,9$ mGy cm, $p<0,001$). PC-CT ga bedre bildekvalitet som EI-CT (romlig oppløsning for anatomiske strukturer, opplevd bildekvalitet).

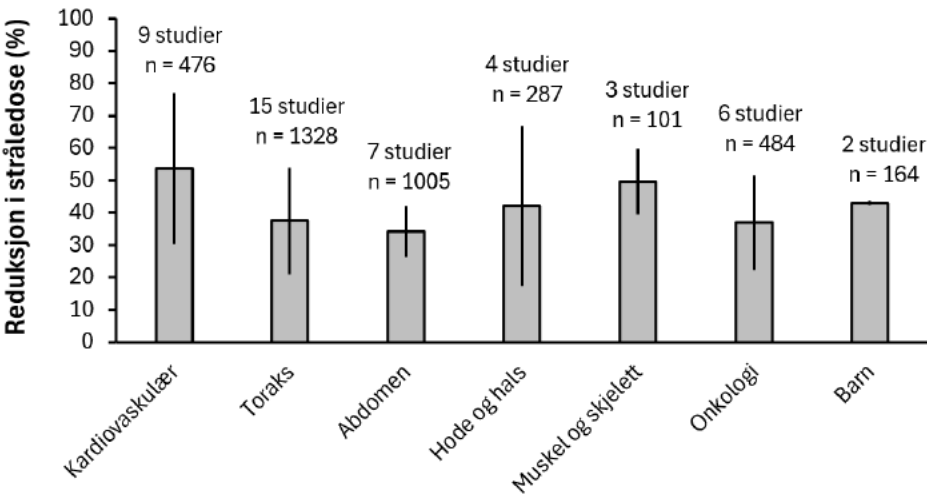
Forkortelser: CNR, kontrast-støy forhold; CTDIvol, CT doseindeks volum; DLP, doselengde produkt; EI-CT, konvensjonell CT; mGy, milligray; mSv millisievert; n, antall pasienter; PC-CT, fotontellende CT; SNR, signal-støy forhold
Stråledoser er oppgitt som gjennomsnitt ± standardavvik

2.3.9 Oppsummering av resultater

Vi inkluderte 66 studier som sammenlignet PC-CT med EI-CT. Studiene undersøkte i hovedsak to problemstillinger:

- 1. Kan PC-CT gjøres med lavere stråledose enn EI-CT og likevel gi samme bildekvalitet?
- 2. Gir PC-CT bedre bildekvalitet enn EI-CT dersom avbildningene gjøres med samme stråledose?

Studiene som hadde gjort PC-CT med lavere stråledose, rapporterte at PC-CT ga like god eller bedre bildekvalitet enn EI-CT. Vi beregnet vektete gjennomsnitt for stråledosereduksjonen i disse studiene (Figur 5). Den gjennomsnittlige stråledosereduksjonen varierte fra 34 % til 54 % for de ulike indikasjonene. Stråledosereduksjon i enkeltstudiene varierte fra 13 % til 71 %.



Figur 5. Reduksjon i stråledose for ulike indikasjoner. Kolonnene viser vektete gjennomsnitt. Vektingen er basert på antall pasienter i studiene. Feilfelt viser ± standardavvik (mellom studiene). Studier som hadde til hensikt å undersøke PC-CT og EI-CT med samme stråledose er ikke tatt med i figuren.

Studiene som gjorde PC-CT og EI-CT med sammenlignbare stråledoser, fant at PC-CT ga bedre bildekvalitet. Bildekvalitetsmålene var forskjellige og ulikt definert i studiene. Vi har følgelig ikke beregnet gjennomsnittsverdier for bildekvalitet. Enkelte av studiene undersøkte hva den forbedrede bildekvaliteten innebar for diagnostikk og videre oppfølging/behandling av pasienter. Disse resultatene anses å være spesielt viktige og framheves her.

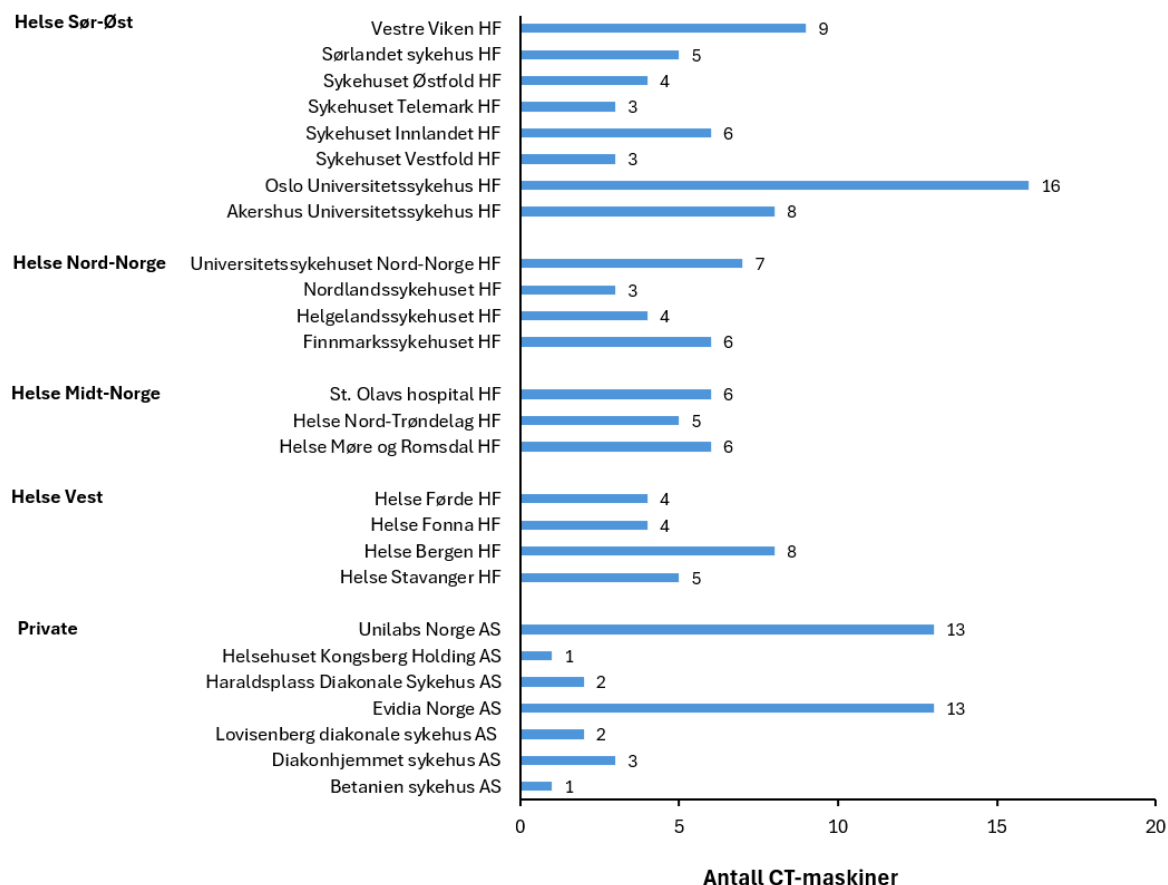
- Koronar angiografi med PC-CT førte til færre etterfølgende invasive angiografier enn tilsvarende avbildning med EI-CT. Dette kan innebære en stor fordel for den enkelte pasient som slipper invasiv angiografi, og kan også innebære besparelser og mindre tidsbruk for helsetjenesten.
- Stenoser ble kategorisert som mindre alvorlige i koronar angiografi med PC-CT, fordi skarpere bilder førte til at man målte lavere stenosegrad.
- Ikke-kontrastforsterket PC-CT av kalsium i koronararterier førte til endring i Agatston-score og risikoklassifisering sammenlignet med samme avbildning med EI-CT.
- Flere lungeabnormiteter og flere cystiske pankreaslesjoner ble detektert med PC-CT enn med EI-CT som følge av bedre bildekvalitet. Myelomer var også mer synlige i PC-CT enn i EI-CT bilder.
- PC-CT kunne gjennomføres med lavere kontrastmiddeldose enn EI-CT uten tap av bildekvalitet. Dette kan innebære en stor fordel for pasienter med dårlig nyrefunksjon eller som av andre grunner tåler CT-kontrastmiddel dårlig.

3 CT-maskiner og CT-aktivitet i Norge

3.1 Oversikt over CT-maskiner i Norge

Virksomheter som skal anskaffe, leie ut, bruke eller håndtere meldepliktige strålekilder må registrere sin virksomhet og strålekildene i DSAs meldesystem for strålekilder (kilderegisteret). Kilderegisteret er basert på selvrapportering fra virksomhetene. Rapporteringen er lovpålagt, og virksomhetene er ansvarlig for å holde kilderegisteret oppdatert. Vi presenterer her CT-maskiner som var registrert i kilderegisteret per 08.11.2024. Vi har ekskludert CT-maskiner som brukes til simulering for stråleterapi, tannhelse, obduksjon, veterinærmedisin eller til andre ikke-kliniske formål. Vi har også ekskludert CT-maskiner som ikke kan brukes til helkroppsskann (for eksempel en portabel hode-hals skanner), og hybridmaskiner (for eksempel PET-CT og SPECT-CT).

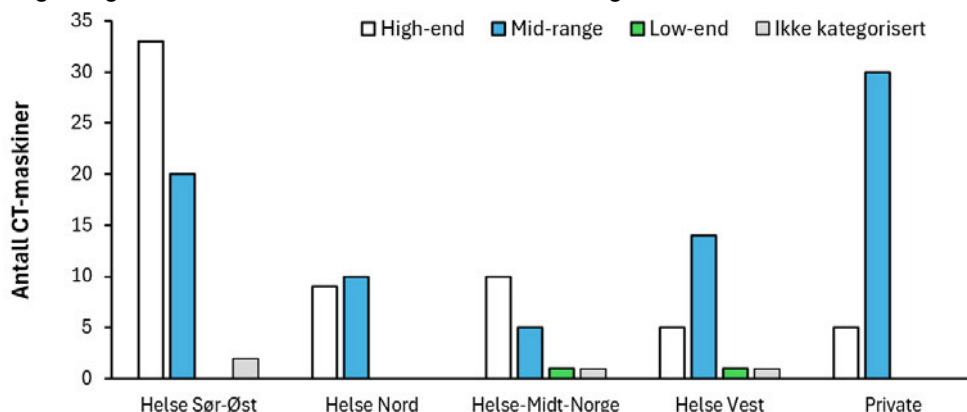
Det er registrert 147 CT-maskiner som brukes til klinisk avbildning av pasienter i Norge per 08.11.2024 (etter ekskluderingene som beskrives over). Av disse, er én fotontellende (plassert på UNN Tromsø) og 146 er konvensjonelle med energiintegrerende detektorer. Også Helse Bergen har skaffet en PC-CT, men denne var ikke registrert i kilderegisteret ved datauttrekk og er derfor ikke med i oversikten vår. Figur 6 viser en oversikt over alle 147 CT-maskinene og hvordan de er fordelt i helseforetak, sykehus og røntgeninstitutt.



Figur 6. Oversikt over antall CT-maskiner i helseforetak, sykehus og røntgeninstitutt i Norge. Data er hentet fra DSAs meldesystem for strålekilder 08.11.2024.

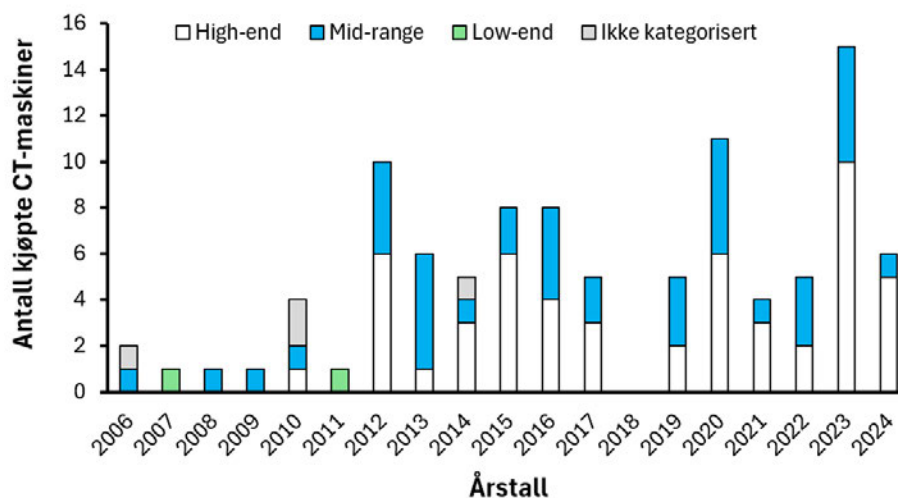
Basert på modellnavn som var registrert i kilderegisteret, har vi kategorisert CT-maskinene som «high-end», «mid-range» eller «low-end». Kategoriseringen er gjort med innspill fra leverandører av CT-maskinene. Kategoriene blir beskrevet i kapittel 5.1 *Konvensjonelle CT-maskiner*, og en oversikt over hvordan de ulike modellene er kategorisert presenteres i vedlegg 4. Seks CT-maskiner var definert som high-end ved innkjøp, men regnes som mid-range i dag. Disse er registrert som mid-range i vår oversikt.

Figur 7 viser en oversikt over antall CT-maskiner i de ulike kategoriene. Det er flest mid-range (54 %) og high-end (42 %) maskiner i Norge. Det er bare to CT-maskiner i kategorien low-end (1,4 %). Fordelingen mellom high-end og mid-range varierer mellom helseforetakene. Helse Sør-Øst og Helse Midt-Norge har en overvekt av high-end maskiner, mens Helse Vest har en overvekt av mid-range maskiner. Helse Nord har omtrent like mange high-end og mid-range maskiner, og private sykehus og røntgeninstitutt har en klar overvekt av mid-range maskiner.



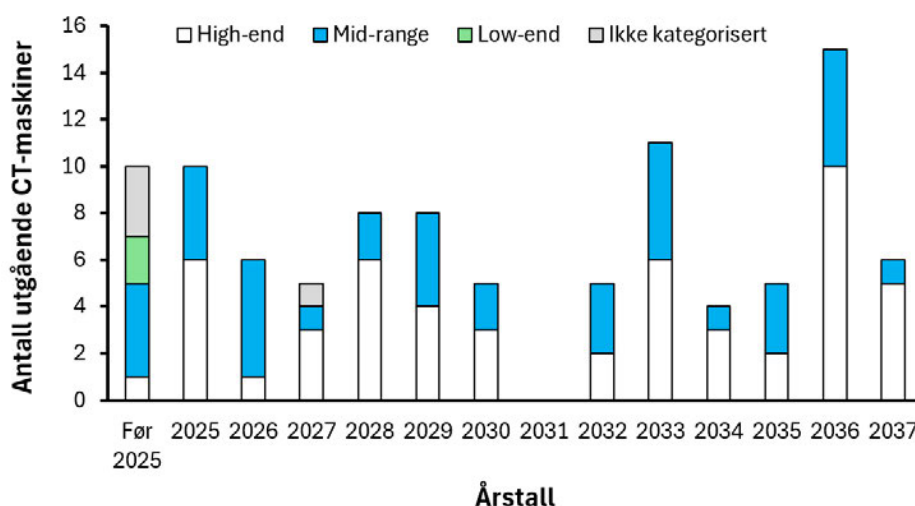
Figur 7. Oversikt over CT-maskiner i ulike kategorier i de regionale helseforetakene og i private sykehus og røntgeninstitutt. Fire CT-maskiner er ikke kategorisert fordi vi ikke har tilstrekkelig informasjon om modellene (grå søyler).

Virksomhetene kan registrere innkjøpsår i kilderegisteret (ikke obligatorisk). Av 112 CT-maskiner i de regionale helseforetakene, er innkjøpsår registrert for 98 CT-maskiner. Figur 8 viser en oversikt over innkjøpsår for disse 98 CT-maskinene. CT-maskiner i private sykehus og røntgeninstitutt vises ikke i figuren.



Figur 8. Oversikt over CT-maskiner fordelt på årstall for innkjøp. Figuren viser 98 av totalt 112 CT-maskiner i de regionale helseforetakene.

Ved innkjøp av CT-maskiner lages det serviceavtaler der leverandører vanligvis forplikter seg til vedlikehold i 10 år. Våre medisinske eksperter forteller at CT-maskiner ofte brukes lengre enn 10 år før de byttes ut. Dette er ikke optimalt fordi det har vært en betydelig teknologisk utvikling for CT. Eldre CT-maskiner gir dårligere bildekvalitet og vesentlig høyere stråledose enn nye CT-maskiner. Kanskje burde CT-maskiner byttes allerede etter 8-9 år. På grunn av stramme budsjetter brukes ofte CT-maskiner i 12 år før de byttes ut. Hvis vi legger til grunn en levetid på 12 år, burde 10 CT-maskiner vært skiftet før 2025, og 10 andre CT-maskiner byttes i 2025 (Figur 9). Videre vil det være behov for å bytte 78 CT-maskiner i den neste tolvårsperioden, hvis vi bare teller CT-maskiner med registrert innkjøpsår (98 av 112 CT-maskiner i de regionale helseforetakene). Hvis vi også legger til CT-maskiner uten registrert innkjøpsår, bør 92 CT-maskiner byttes den neste 12-årsperioden, i gjennomsnitt 7,7 CT-maskiner årlig.

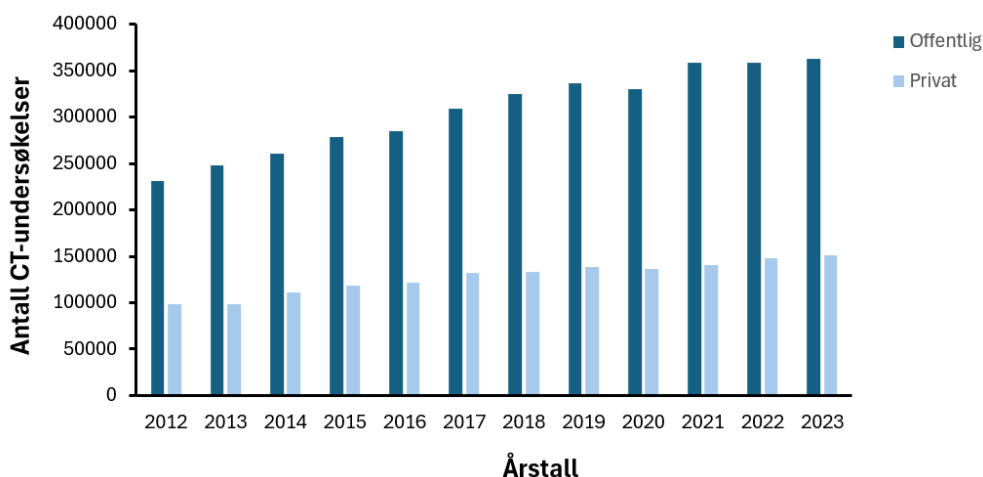


Figur 9. Oversikt over utgående CT-maskiner. Figuren viser 98 av totalt 112 CT-maskiner i de regionale helseforetakene.

3.2 CT-aktivitet i Norge

I Norge kodes bildediagnostiske undersøkelser med kodeverket NCRP som er en del av Norsk klinisk prosedyrekodeverk. For polikliniske undersøkelser er det knyttet en refusjonssats til hver NCRP-kode. Offentlige helseforetak og private sykehus og røntgeninstitutt rapporterer aktiviteten til Helseøkonomiforvaltningen (Helfo) som refusjonskrav, og aktiviteten lagres i databasen Kontroll og Utbetaling av Helserefusjoner (KUHR). Helsedirektoratet har hentet data fra KUHR-databasen for alle polikliniske undersøkelser med bildemodalitetskode «CT» og «CT-angiografi» for perioden 2012-2023. Undersøkelser med hybridmaskiner som «PET-CT» er ikke tatt med. Datasettet for polikliniske undersøkelser anses å være komplett.

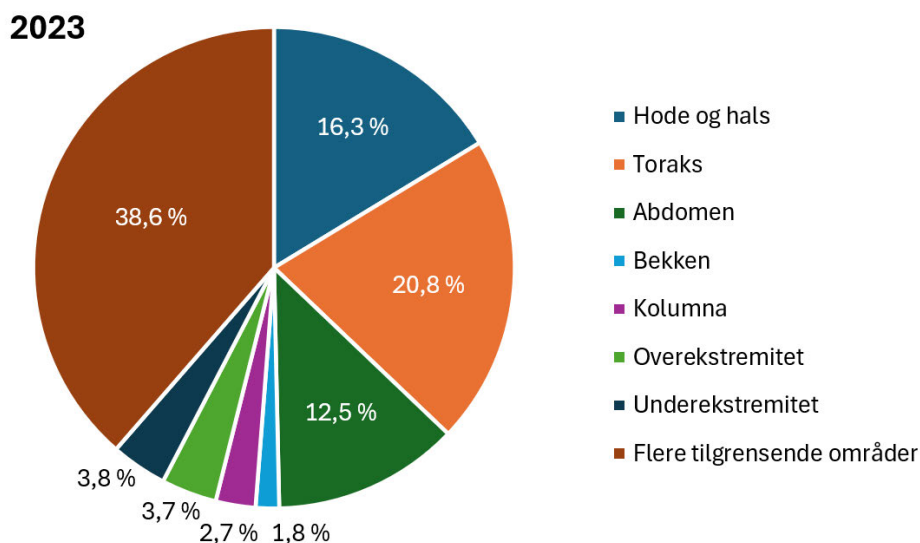
I 2023 ble det registrert om lag 514 000 polikliniske CT undersøkelser i Norge, 363 000 i offentlige helseforetak og 151 000 i private sykehus og røntgeninstitusjoner. Antall CT-undersøkelser har økt jevnt i perioden 2012–2023 (Figur 10). Økningen er på 57 % for offentlige helseforetak og 54 % for private sykehus og røntgeninstitusjoner.



Figur 10. Antall polikliniske CT undersøkelser i offentlig helseforetak og private sykehus og røntgeninstitutt for tidsperioden 2012-2023.

En grov fordeling av de anatomiske områdene som er avbildet i polikliniske undersøkelser vises i Figur 11. Det ble registrert flest CT-undersøkelser for toraks (20,8 %), hode og hals (16,3 %) og abdomen (12,5 %). Fordelingen av de anatomiske områdene er basert på de registrerte NCRP-kodene. Flere NCRP-koder omfatter flere anatomiske områder, som for eksempel «CT Toraks og abdomen», «CT Toraks, abdomen og bekken» og «CT Toraks, abdomen, bekken og

underekstremiteter». Slike koder er samlet i kategorien «Flere tilgrensende områder», og utgjør 38,6 % av CT-undersøkelsene. Det er ikke mulig å splitte samlekode og dette begrenser hvor detaljert vi kan rapportere anatomiske områder. Det er eksempelvis ikke mulig å skille ut antall CT-skann av koronararterier fordi flere koder brukes til disse avbildningene, og fordi noen av kodene også brukes for andre toraksindikasjoner.



Figur 11. Antall polikliniske CT undersøkelser i 2023 fordelt på de anatomiske områdene som er avbildet. Registrert NCRP-kode er brukt til å angi anatomisk område.

Også for inneliggende pasienter benyttes NCRP-kodeverket, og aktiviteten rapporteres til Norsk pasientregister (NPR). Helsedirektoratet har hentet CT-undersøkelser for inneliggende pasienter fra NPR-databasen. Antallet registrerte undersøkelser er imidlertid kunstig lavt, og det er store forskjeller mellom ulike år. Helsedirektoratet er usikre på om datasettet for inneliggende pasienter er komplett. Vi presenterer derfor ikke data for inneliggende pasienter i rapporten.

Det er naturligvis en svakhet at vi bare kan presentere CT-aktivitetsdata for polikliniske undersøkelser. Dette innebærer at vi ikke kan oppgi absolutte tall for alle CT-undersøkelser i Norge. I nær fremtid vil det være mulig å hente nasjonale styringsdata innen bildediagnostikk på pasientnivå fra NPR. Gitt at dataene er komplette, vil de gi verdifull informasjon og være nyttige i metodevurderinger og kartlegginger som denne. DSA gjennomfører nå en kartlegging av radiologiske undersøkelser som omfatter både aktivitetstall og stråledoser for kalenderåret 2024. For å få en komplett oversikt hentes data direkte fra virksomhetene. Kartleggingen forventes å bli ferdigstilt i slutten av 2025 og vil også gi en komplett oversikt over CT-aktivitet (poliklinisk og inneliggende). Interesserte lesere henvises til denne kommende rapporten.

4 Organisatoriske aspekter

4.1 Krav til rom

Ifølge leverandørene er det ikke andre krav til rom for PC-CT enn EI-CT. Det er behov for rom med stabil temperatur og bly-skjerming, og et teknikkrom der rekonstruksjonsdatamaskin plasseres. Dette bekreftes av den oppnevnte fageksperten fra UNN Tromsø som allerede har installert PC-CT.

4.2 Installasjon og opplæring

Installasjon av PC-CT gjøres av leverandør på samme måte som med EI-CT. Etter installasjon og kvalitetskontroller er det nødvendig med opplæring av radiografer. Dette er nødvendig for alle nye CT-maskiner, uavhengig av om det er PC-CT eller EI-CT. Dersom ny CT er fra en annen leverandør enn CT-maskinen som erstattes, vil grensesnittet kunne være annerledes. De oppnevnte fageekspertene påpekte at det er mer krevende å lære et nytt grensesnitt.

Det er også nødvendig å lage nye protokoller for nye CT-maskiner. Dette gjøres av radiograf, medisinsk fysiker og radiolog, og må gjøres for både PC-CT og EI-CT. Denne prosessen er viktig for å utnytte potensialet til den nye CT-maskinen, og for å finne den rette balansen mellom bildekvalitet og stråledose for ulike indikasjoner. Det er viktig at det brukes nok ressurser til å optimalisere prosedyrer. UNN Tromsø erfarte at det var ekstra omfattende og tidkrevende å lage protokoller for sin PC-CT. Fageeksperten påpekte at dette har sammenheng med at det er flere muligheter med PC-CT (for eksempel mer spektralinformasjon), og at UNN Tromsø var de første i Norge som installerte PC-CT.

Radiologer trenger også å venne seg til bildekvaliteten med ny CT. De oppnevnte fageekspertene forventer at tilvenning til PC-CT vil gå raskt ettersom den nye teknikken kan gi bedre bildekvalitet som vil gjøre bildetolkning enklere.

4.3 Drift og service

PC-CT kan brukes til alle indikasjoner man tradisjonelt har avbildet med EI-CT. Større sykehus vil kanskje ha både PC-CT og EI-CT i framtiden. Det innebærer i så fall at sykehusene må prioritere hvilke indikasjoner som skal avbildes med PC-CT.

De oppnevnte fageekspertene forventer at det vil være uproblematisk for radiologer å veksle mellom bilder fra PC-CT og EI-CT i den kliniske hverdagen. PC-CT kan gi flere bilder som følge av tynnere snitt og mer spektralinformasjon. Dette kan i prinsippet øke radiologenes tidsforbruk, men mer detaljerte bilder kan på den andre siden gjøre det lettere og raskere å stille korrekt diagnose. Opplasting og prosessering av bilder kan ta mer tid som følge av større datamengder ved PC-CT. Det er også mulig at PC-CT kan øke behov og utgifter til datalagring. Dette har til nå ikke vært noe problem ved UNN Tromsø og Helse Bergen.

Detektormaterialet i PC-CT er kostbart og svært følsomt. Serviceavtalene for PC-CT-maskiner er følgelig dyrere enn serviceavtaler for EI-CT-maskiner (se også kapittel 6 *Budsjettkonsekvensanalyse*). Fagmiljøet i UNN Tromsø fortalte at det fortsatt er usikkert hvor stabile og driftssikre detektorkomponentene er over tid. Utskiftning av detektormoduler kan innebære store kostnader.

Ifølge leverandør er det tilstrekkelig å utføre kalibrering for luft og temperatur på morgenen før den daglige avbildning starter. Morgenkalibrering gjøres også for EI-CT-maskiner. UNN Tromsø erfarte noen stabilitetsproblemer initialt etter installasjon av PC-CT, men fortalte at dette er bedre nå. Fagmiljøet påpekte likevel at kalibrering etter driftsstans er mer omfattende med PC-CT enn EI-CT.

Fordi PC-CT teknologien er ny forventer fagekspertene oppdateringer av programvare som kan gi ny funksjonalitet. Oppgradering med ny funksjonalitet må man vanligvis betale for i motsetning til feilrettinger i eksisterende system som er gratis.

4.4 Endringer i oppfølging og behandling av pasienter

Studiene som gjorde PC-CT og EI-CT med sammenlignbare stråledoser, rapporterte at PC-CT ga bedre bildekvalitet. Noen få studier undersøkte også hva den forbedrede bildekvaliteten betydde for oppfølging og behandling av pasienter. De kliniske konsekvensene er best dokumentert for koronar angiografi. Simon 2024 rapporterte at koronar angiografi med PC-CT førte til færre etterfølgende invasive angiografier enn tilsvarende avbildning med EI-CT. Invasive angiografier brukes til å diagnostisere koronar hjertesykdom, og man kan også gjøre tiltak for å bedre vaskularisering i samme prosedyre hvis det er nødvendig. Prosedyren er imidlertid ressurskrevende og kan føre til sjeldne men alvorlige komplikasjoner. Mindre enn halvparten av pasientene som tradisjonelt har blitt henvist til prosedyren trenger dessuten tiltak for å bedre vaskularisering (74). Resultatene i Simon 2024 viser at flere unødvendige invasive angiografier kan unngås ved å gjøre CT-angiografi med PC-CT. Dette vil kunne avlaste angiografilaboratorier og redusere kostnader. Flere pasienter vil også slippe invasiv angiografi som er en mer omfattende enn CT-angiografi, og som dessuten innebærer en betydelig ekstra stråledose.

Andre studier detekterte flere lungeabnormiteter og flere cystiske pankreaslesjoner med PC-CT enn med EI-CT. Tidlig deteksjon av sykdom og mer presise diagnoser kan forbedre prognoser. Man kan også oppdage abnormiteter som ikke har klinisk betydning, men som likevel kan føre til ekstra undersøkelser og unødvendig behandling (6). Det er også mulig at slike bifunn kan avklares i samme undersøkelse uten ytterligere utredning som følge av forbedret bildekvalitet. Det er viktig å lage gode retningslinjer som ivaretar slike hensyn.

Dersom PC-CT fører til bedre og mer sikker diagnostikk, kan man potensielt gjøre færre biopsier. De oppnevnte fagekspertene fortalte at man gjør færre biopsier ved diffus lungesykdom enn tidligere fordi bedre CT-diagnostikk til dels gjør biopsier overflødige. Fagekspertene forventer at denne utviklingen kan fortsette og at man for eksempel vil kunne karakterisere leverlesjoner så nøyaktig med PC-CT at det ikke er nødvendig med biopsi. Disse fordelene er enn så lenge ikke dokumentert i kliniske studier.

5 Markedssituasjonen

5.1 Konvensjonelle CT-maskiner

EI-CT-skannerne defineres gjerne i kategoriene «high-end», «mid-range» og «low-end». Leverandørene og fagmiljøet i Norge anser ikke low-end skannere som aktuelle for det norske markedet slik teknologien og utviklingen er i dag. Derfor er low-end skannere ikke videre omtalt i kapittelet.

High-end skannere har høy yteevne. Disse har gjerne brede detektorer og mulighet for flerenergiundersøkelser. Enten ved at de er utstyrt med to røntgenrør, eller at det brukes to overliggende detektorer der den øverste registrer og filtrerer bort lavenergifotonene og den nederste registrerer høyenergifotonene. High-end skannerne har gjerne stor åpning (gantry). De har raskere skannetid enn mid-range maskinene, hvilket medfører at de er fordelaktig i en akuttradiologisk setting og velegnet for undersøkelse av blant annet hjerte og urolige pasienter som små barn.

Mid-range-skannere har ikke like stor generator som high-end skannerne, men vil dekke de fleste behov ved standard CT-undersøkelser. Skannhastigheten er lavere enn ved high-end og oppløsningen i bildene vil være noe lavere. Det er verdt å merke seg at det også er forskjeller på kvalitet og yteevne på skannerne innenfor high-end og mid-range kategoriene. Dette gjenspeiles i prisvariasjonen på skannerne i markedet.

Ved anskaffelser av EI-CT-skannere melder helseforetakene inn behov til Sykehusinnkjøp som gjennomfører konkurranse i tett samarbeid med brukerne i helseforetaket. Ulike helseforetak vil ha ulike behov som skal dekkes, både med tanke på drift av utstyret (døgndrift/dagdrift) og med tanke på teknologisk nivå. Det er således behovet som er avgjørende for om det skal anskaffes en high-end eller en mid-range CT-skanner.

I lov om offentlig anskaffelse (LOA) § 4 stilles det krav til forholdsmessighet (75). Dette innebærer at oppdragsgiver skal gjennomføre konkurranse på en måte som står i samsvar med anskaffelsens omfang, verdi og kompleksitet. Å kartlegge helseforetakets behov for kvalitet på skanner vil derfor være avgjørende for å avgjøre hvilket nivå som er nødvendig. Å anskaffe skannere som har et høyere kvalitetsnivå enn behovet vil ikke være god bruk av samfunnets ressurser. For å utnytte kapasitet og muligheter kreves god kompetanse hos de radiologiske avdelingene, samt at optimalisering av protokoller blir prioritert hos helseforetakene.

Ved anskaffelse av PC-CT bør det være et konkret behov for denne teknologien som ikke dekkes av EI-CT-skannere.

5.2 Fotontellende CT

For å få utfyllende informasjon om eksisterende og kommende PC-CT-skannere som er aktuelle for det norske markedet, arrangerte Sykehusinnkjøp et markedsdialogmøte. På møtet deltok også DMP, DSA, og en medisinsk fysiker og en radiolog fra Sykehuset i Vestfold. Siemens Healthineers, Canon/Tromp Medical, Philips og GE HealthCare fikk alle muligheten til å presentere sine produkter hver for seg. Tema for markedsdialogen var utviklingsplanene for CT-maskiner, forventet bruk, aktuell pasientpopulasjon, tekniske spesifikasjoner og organisatoriske konsekvenser ved bruk av PC-CT-maskiner.

Det er i dag kun en leverandør som har CE-merket PC-CT; Siemens Healthineers. De kan tilby én PC-CT-modell med CE-merking (Naeotom Alpha.Peak) og to nye modeller som forventes å få CE-

merking i mai 2025 (Naeotom Alpha.Pro og Naeotom Alpha.Prime). Estimerte priser for de tre modellene vises i Tabell 9. Faktiske priser vil variere avhengig av konfigurasjon og tjenesteinnhold.

Andre leverandører av EI-CT-skannere har prototyper av PC-CT ute for utprøving og disse forventes å få CE-merking i årene framover. GE Healthcare anslår at en CE-merking vil være på plass i 2025/2026. Canon/ Tromp Medical har varslet at deres første PC-CT vil ha CE-merking klar i 2027. Også Philips jobber med PC-CT, men har ikke delt anslag for når deres modell vil få CE-merking.

Siemens Healthineers opplyser at de ser for seg at PC-CT er framtiden og at de på sikt vil fase ut high-end EI-CT. Andre leverandører opplyser at strategien vil være at PC-CT vil komme som et supplement til dagens konvensjonelle skannere.

Tabell 9. Estimerte priser for PC-CT-modeller fra Siemens Healthineers i 2025

Egenskaper og pris	PC-CT-modell		
	Naeotom Alpha.Prime	Naeotom Alpha.Pro	Naeotom Alpha.Peak
Volumetric speed	345 mm/sek	491 mm/sek	737 mm/sek
Detektorbredde	1 x 6 cm	2 x 4 cm	2 x 6 cm
Prisestimat innkjøp *	20 000 000 kr	25 000 000 kr	30 000 000 kr
Prisestimat servicekostnad *	kr / år	kr / år	kr / år

* prisestimat er uten merverdiavgift

Som tidligere nevnt er det anskaffet to PC-CT-maskiner i Norge per i dag (UNN Tromsø og Helse Bergen). Begge har kommet som gaver til sykehusene uten at Sykehusinnkjøp har vært involvert i prosessene, og begge er toppmodellen, Naeotom Alpha.Peak.

5.3 Forventet pris og konkurranseutvikling

Prisbildet på PC-CT bærer preg av at det kun er en tilbyder som kan levere dette per nå. Det er å forvente at konkurranse i markedet vil medføre noe reduserte priser, men det er vanskelig å anslå hvor mye reduksjon. I tillegg til konkurranse mellom PC-CT-leverandører kan det være mulig å stimulere til konkurranse mellom high-end EI-CT og PC-CT når man legger til grunn det faktiske behovet og bedre utnyttelse av eksisterende teknologi. Dersom Siemens faser ut high-end EI-CT allerede i 2025/2026 vil det bli reell konkurranse mellom disse om kort tid.

6 Budsjettkonsekvensanalyse

Helsesektoren må forholde seg til begrensede ressurser og gitte budsjetter. Hensikten med helseøkonomiske evalueringer er å gi bedre informasjonsgrunnlag for beslutninger som bidrar til mest mulig effektiv bruk av helsesektorens ressurser, i tråd med nasjonale retningslinjer for prioritering (76). Kjernen i en helseøkonomisk evaluering er å sammenligne kostnader og helseeffekter ved ulike tiltak.

I Norge er slike beslutninger (om innføring, bruk eller utfasing av metoder) basert på tre prioriteringskriterier: nytte, ressursbruk og alvorlighet. Prioriteringskriteriene skal vurderes samlet og veies mot hverandre. Jo større nytte et tiltak har og jo mer alvorlig en tilstand er, jo høyere ressursbruk kan aksepteres (76).

Den anbefalte analysen for å støtte beslutninger om prioriteringer av metoder på gruppenivå i Norge, er beregning av kostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår. Denne rapporten er en kartlegging av kunnskapsgrunnlaget om PC-CT for flere indikasjoner, og vurderer også andre aspekter knyttet til PC-CT. Vi har utført en forenklet budsjettkonsekvensanalyse hvor vi har belyst kostnader knyttet til PC-CT og EI-CT-maskiner, og beregnet budsjettkonsekvenser ved implementering av PC-CT-maskiner i stedet for EI-CT-maskiner. Vi viser ulike scenarioer for budsjettkonsekvenser ved implementering av PC-CT i Norge. Dette er forenklede analyser som inneholder grove anslag på kostnader, og antakelser basert på innspill fra de rekrutterte fagekspertene.

6.1 Metode

Budsjettvirkninger defineres som merutgiftene, det vil si de totale utgiftene ved å innføre den nye metoden minus de totale utgiftene ved ikke å gjøre det, men fortsette med den gamle metoden. Vi har beregnet budsjettvirkninger for spesialisthelsetjenesten i et nasjonalt perspektiv.

Prosjektmedarbeidere fra Sykehusinnkjøp har anslått priser på CT-maskiner og service basert på historiske anskaffelser og innspill fra de aktuelle leverandørene. Prisene og kostnadene er omtrentlige. Vi har også fått informasjon om serviceavtaler, vedlikehold og oppstartsprosessen fra de rekrutterte fagekspertene, i tillegg til innspill om scenarioene for budsjettvirkninger.

Vi har brukt informasjon om eksisterende CT-maskiner i Norge som beskrevet i kapittel 3.1 *Oversikt over CT-maskiner i Norge*, og estimert kostnader for kategoriene av EI-CT-maskiner. Se CT-modellene og kategorisering i vedlegg 4.

I oversikten over CT-maskiner i Norge mangler det noen årstall for innkjøp. I tillegg har det for visse CT-maskiner ikke vært mulig å kategorisere pga. manglende data. Til våre analyser har vi kun brukt CT-maskiner vi har årstall på, som er 98 av 112 CT-maskiner (i de regionale helseforetakene).

Vi har beregnet budsjettkonsekvenser der hele kostnaden er inkludert i innkjøpsåret (som en engangskostnad), både kostnad for selve CT-maskinen og kostnad for ti år med service.

Vi har også beregnet budsjettkonsekvenser der innkjøpskostnaden for CT-maskinen er avskrevet lineært over maskinens levetid på 12 år. Her er servicekostnaden lagt til per år. Metode og resultater ved denne tilnærmingen (avskrevet) er presentert i vedlegg 5 og 6.

Vi har inkludert merverdiavgift (mva.) for selve CT-maskinen i budsjettkonsekvensanalysene, i henhold til retningslinjene for innsending av dokumentasjon til metodevurdering av medisinsk utstyr (77). Vi har brukt 25 % mva. Alle priser og kostnader er uten mva. med mindre annet er oppgitt.

6.1.1 Levetid for CT-maskiner og tidshorisont i budsjettkonsekvensanalysene

Mens den anbefalte tidshorisonten for budsjettkonsekvensanalyser for legemidler er fem år, vil tidshorisonten for andre produkter variere avhengig av produktets økonomiske levetid eller avskrivningstid (78). Ifølge de rekrutterte fagekspertene legges det opp til ti års levetid i avskrivning og servicekontrakter. Som beskrevet i kapittel 3.1 *Oversikt over CT-maskiner i Norge* har vi på bakgrunn av innspill fra fagekspertene antatt tolv års levetid på CT-maskiner for analysene (utskiftning i år 13 etter innkjøp). Vi har brukt en ti års tidshorisont for budsjettkonsekvensanalysene.

Ifølge fagekspertene er hovedgrunnen til å kjøpe ny CT-maskin alder på eksisterende maskin, og at det da ofte vil være driftsproblemer samt vanskeligheter med å få tak i nye deler, i tillegg til utdatert teknologi. Nye innkjøp skjer også ved etablering av distriktsradiologiske sentre, og ved bygging av nye sykehus (der eldre maskiner ikke blir flyttet, men skiftes ut). Ifølge fagekspert er ombyggingskostnader og plassmangel viktige begrensende faktorer for økning i antall CT-maskiner. Vi har brukt utskiftning av utgående CT-maskiner som grunnlag for budsjettkonsekvensanalysen.

6.1.2 Scenarier for budsjettvirkninger

Basert på innspill fra fagekspertene har vi skissert fire ulike scenarier for innkjøp av PC-CT sammenlignet med innkjøp av EI-CT.

Vi har beregnet budsjettvirkninger for følgende scenarier basert på maskiner som skal skiftes ut på grunn av alder:

1. Alle EI-CT som skulle ha vært byttet ut og skal byttes, erstattes av PC-CT.
2. Alle high-end EI-CT som skulle ha vært byttet og skal byttes, erstattes av PC-CT.
3. Alle universitetssykehus¹ skal ha én PC-CT. PC-CT erstatter en utgående high-end EI-CT i det første året i analysen.
4. Alle universitetssykehus¹ skal ha to PC-CT. PC-CT erstatter en eller to utgående high-end EI-CT i det første året i analysen.

I alle scenarioene vil det naturligvis kjøpes inn EI-CT-maskiner, men dette er utenfor analysen fordi vi kun er interesserte i merkostnaden mellom implementering av PC-CT-maskiner og implementering av EI-CT-maskiner.

For scenario 1 antok vi, etter innspill fra fagekspertene, at erstatning av EI-CT-maskiner med ny EI-CT gjøres innen samme kategori. Ifølge fagekspertene er innkjøp av low-end EI-CT ikke aktuelt for universitetssykehus og sykehus som bare har én maskin, i tillegg til at de i fremtiden vil bli uaktuelle pga. lav bildekvalitet. Derfor har vi antatt at det ikke kjøpes inn low-end EI-CT-maskiner, men at disse blir erstattet av mid-range EI-CT-maskiner. Videre antok vi at ikke-kategoriserte EI-CT-maskiner erstattes av mid-range EI-CT. Disse aspektene er kun relevant for scenario 1. I de andre scenarioene antar vi at high-end EI-CT erstattes av nye high-end EI-CT eller PC-CT.

Antall innkjøp av fotontellende CT og konvensjonelle CT-maskiner i scenarioene

Antall nye CT-maskiner som skal kjøpes er basert på antall utgående CT-maskiner. Antall utgående CT-er fordelt på kategoriene vises i Figur 9 i kapittel 3.1 *Oversikt over CT-maskiner i Norge*.

¹ Stavanger universitetssykehus, Oslo universitetssykehus, Akershus universitetssykehus og St. Olavs hospital har ikke PC-CT per mars 2025, mens Universitetssykehuset Nord-Norge (Tromsø) og Haukeland universitetssykehus (Bergen) har én PC-CT hver. Dermed vil de førstnevnte kjøpe inn to PC-CT, mens de sistnevnte vil kjøpe én PC-CT.

På grunn av manglende data for innkjøpsår kan det være flere utgående CT-maskiner enn angitt i våre figurer og tabeller. I tillegg er dataene hentet inn i november 2024 og det kan ha blitt kjøpt inn CT-maskiner etter det. Hvis det er slik, ville antall nye maskiner som trengs å kjøpes inn vært lavere.

Scenario 1: alle utgående EI-CT erstattes med PC-CT

Vi har anslått antall PC-CT og EI-CT som erstatter utgående CT-er. Se Tabell 10.

Tabell 10. Antall PC-CT eller antall EI-CT som kjøpes inn i scenario 1

År	1 (2026)	2 (2027)	3 (2028)	4 (2029)	5 (2030)	6 (2031)	7 (2032)	8 (2033)	9 (2034)	10 (2035)
Situasjon med PC-CT	26 ^a	5	8	8	5	0	5	11	4	5
Situasjon uten PC-CT										
Mid-range EI-CT	18 ^b	2 ^c	2	4	2	0	3	5	1	3
High-end EI-CT	8	3	6	4	3	0	2	6	3	2
Sum EI-CT	26 ^a	5	8	8	5	0	5	11	4	5

^a 26 inkluderer: 10 CT-maskiner som utgår før 2025, 10 som utgår i 2025, og 6 som utgår i 2026. ^b Inkluderer 2 utgående low-end EI-CT som antas å bli erstattet med mid-range EI-CT, og to ikke-kategoriserte som antas å erstattes med mid-range EI-CT. ^c inkluderer 1 utgående ikke-kategorisert CT som antas å erstattes med mid-range EI-CT

Scenario 2, 3 og 4

Vi har anslått antall PC-CT som erstatter utgående high-end EI-CT for scenario 2, 3 og 4. Se Tabell 11.

Tabell 11. Antall PC-CT som kjøpes i scenario 2, 3 og 4.

År	1 (2026)	2 (2027)	3 (2028)	4 (2029)	5 (2030)	6 (2031)	7 (2032)	8 (2033)	9 (2034)	10 (2035)
Scenario 2: alle utgående high-end EI-CT erstattes med PC-CT	8	3	6	4	3	0	2	6	3	2
Scenario 3: alle universitetssykehus skal ha én PC-CT	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Scenario 4: alle universitetssykehus skal ha to PC-CT	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0

6.1.3 Kostnader og priser

Priser for CT-maskiner

Som beskrevet i kapittel 5 *Markedssituasjonen* finnes det per i dag én PC-CT-modell med CE-merke på det norske markedet (Siemens Naeotom Alpha.Peak, toppmodellen). Den samme leverandøren har lansert to enklere modeller som forventes å få CE-merke i mai 2025 (Naeotom Alpha.Pro og Naeotom Alpha.Prime). Prisen spenner fra 20 mill. kroner for den enkleste modellen til 30 mill. kroner for toppmodellen.

Estimerte priser for PC-CT og EI-CT er oppgitt i Tabell 12 og Tabell 13. Faktiske priser vil variere avhengig av konfigurasjon og tjenesteinnhold. Vi viser ikke priser for low-end EI-CT fordi de ikke er inkludert i analysene.

Tabell 12. Omtrentlige priser i kroner for PC-CT-modeller

	Naeotom Alpha.Peak (toppmodell)	Naeotom Alpha.Pro (enklere modell)	Naeotom Alpha.Prime (enkleste modell)
Pris	30 000 000	25 000 000	20 000 000

Tabell 13. Omtrentlige priser i kroner for high-end og mid-range EI-CT

CT-kategori	Maksimum	Gjennomsnittspris	Minimum
High-end	17 000 000	14 000 000	10 000 000
Mid-range	12 500 000	8 000 000	5 000 000

Kostnader knyttet til oppstart, service og drift av CT-maskiner

PC-CT-maskiner har mer kompleks teknologi enn EI-CT-maskiner. Dette fører til høyere servicekostnader sammenlignet med EI-CT. Ved innkjøp av maskiner settes det opp serviceavtaler der leverandører vanligvis forplikter seg til vedlikehold i ti år. Vi har inkludert kostnad for service. På grunn av garanti i det første året påløper denne kostnaden vanligvis kun fra år to etter kjøp. Derfor har vi lagt til denne kostnaden for ni år (årlig servicekostnad × ni år. Hele denne kostnaden er lagt inn i innkjøpsåret. I analysen hvor kostnad for CT-maskinene er avskrevet er servicekostnaden lagt til årlig. Se vedlegg 5. Se anslag i Tabell 14.

Vi har ekskludert overheadkostnader og kostnader knyttet til oppstart, som f.eks. opplæringskostnader, fordi vi antar at det er små forskjeller i oppstartskostnadene ved PC-CT sammenlignet med EI-CT. Ifølge fagekspert vil opplæringsbehovet dessuten også være stort ved bytte til ny leverandør. Oppstartskostnadene er veldig lave sammenlignet med innkjøp- og servicekostnadene. Se beskrivelse av oppstartsprosessen i kapittel 4 *Organisatoriske aspekter*.

PC-CT-maskiner genererer større datamengder, noe som kan føre til behov for økt lagringskapasitet. Selv om dette per nå ikke nødvendigvis er en direkte kostnad, kan det bli en utfordring ved innføring med flere slike maskiner. Vi har ikke tatt med denne mulige kostnaden.

Tabell 14. Omtrentlige kostnader i kroner for service (avrundet til nærmeste tusen)

CT-kategori	Pris per år	Kostnad for 9 år
High-end EI-CT	1 213 000	10 917 000
Mid-range EI-CT	654 000	5 886 000
PC-CT Naeotom Alpha.Peak* (toppmodell)		
PC-CT Naeotom Alpha.Pro* (enklere modell)		

*Gjennomsnitt av anslagene for servicekostnad oppgitt i kapittel 5.2 *Fotontellende CT*

Kostnader inkludert i analysene

Kostnad for fotontellende CT-maskiner

Hvilken type PC-CT-modell som vil kjøpes inn er vanskelig å forutsi. For analysene har vi antatt at halvparten som kjøpes inn vil være toppmodellen Naeotom Alpha.Peak og den andre halvparten vil

være den enklere modellen Naeotom Alpha.Pro. Vi bruker derfor gjennomsnittsprisen av disse to PC-CT-modellene i analysene (27,5 mill. kroner). Vi antar at den enkleste modellen, Naeotom Alpha.Prime, ikke kjøpes inn. Fagekspertene støttet disse antakelsene. Fagekspertene mente at Alpha.Prime-modellen *kan* være aktuell hvis man skal kjøpe inn ytterligere en maskin, som ikke skal brukes primært på hjerte, og at dette er avhengig av priser. For scenario 4 kunne dette vært aktuelt, ved kjøp av to PC-CT-er, men fordi universitetssykehusene har flere lokasjoner antar vi at det ved innkjøp av to PC-CT-maskiner til, vil bli kjøpt inn Naeotom Alpha.Peak eller Alpha.Pro.

Kostnad for konvensjonell CT-maskiner

For high-end EI-CT har vi brukt gjennomsnittsprisen på 14 mill. kroner. For innkjøp av mid-range EI-CT har vi brukt gjennomsnittsprisen på 8 mill. kroner.

Kostnader i analysene

I analysen har vi brukt kostnad for CT-maskinene som er presentert i Tabell 15 (første rad), og lagt til 25 % mva.

Tabell 15. Årlige kostnader i kroner for de ulike CT-maskinene som er inkludert i analysene (avrundet til nærmeste ti tusen)

	PC-CT*	High-end EI-CT	Mid-range EI-CT
Kostnad for CT-maskin, eks. mva.	27 500 00	14 000 000	8 000 000

* gjennomsnittspris for Naeotom Alpha.Peak og Naeotom Alpha.Pro

6.2 Resultater

Merkostnaden ved anskaffelse av én PC-CT, Naeotom Alpha.Peak eller Naeotom Alpha.Pro, sammenlignet med én high-end EI-CT og én mid-range EI-CT er presentert i Tabell 16.

Tabell 16. Merkostnad i mill. kroner ved én anskaffelse (avrundet til nærmeste million)

	PC-CT Naeotom Alpha.Peak vs. high-end EI-CT	PC-CT Naeotom Alpha.Peak vs. mid-range EI-CT	PC-CT Naeotom Alpha.Pro vs. high-end EI-CT	PC-CT Naeotom Alpha.Pro vs. mid-range EI-CT
Merkostnad maskin (eks. servicekostnad)	16	22	11	17
Merkostnad maskin og service	■	■	■	■

Kostnad for maskinen og service for PC-CT er omtrent ■ mill. kroner for Naeotom Alpha.Peak, og ■ mill. kroner for Naeotom Alpha.Pro, og ■ mill. kroner i gjennomsnitt. For EI-CT-maskiner er kostnad for high-end og mid-range EI-CT henholdsvis cirka 25 og 14 mill. kroner.

Budsjettkonsekvensene avhenger av hvor mange PC-CT-maskiner man kjøper i stedet for EI-CT-maskiner. Vi illustrerer dette med de fire ulike scenarioene nedenfor. For hvert scenario har vi presentert differansen mellom en situasjon med innkjøp av PC-CT, og en situasjon uten innkjøp av PC-CT (innkjøp av EI-CT i stedet). Vi viser merkostnaden for hvert år, og summert over de ti årene i analysene. Kostnader for maskin og service er inkludert som en engangskostnad i innkjøpsåret.

Se resultater ved tilnærming der kostnad for maskinen er avskrevet og servicekostnad lagt til per år i vedlegg 5.

Resultatene er oppgitt i mill. kroner inkludert mva. og avrundet til nærmeste million.

Scenario 1

Scenario 1 er: alle EI-CT som skulle ha vært byttet og skal byttes erstattes av PC-CT. Resultatene for scenario 1 er oppgitt i Tabell 17.

I sum over de ti årene vil merkostnadene være omtrent ■ mrd. kroner.

Tabell 17. Merkostnad i mill. kroner ved scenario 1 hvor kostnad er inkludert som en engangskostnad i innkjøpsåret

År	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
Totale kostnader PC-CT	■	■	■	■	■	0	■	■	■	■
Totale kostnader uten PC-CT	■	■	■	■	■	0	■	■	■	■
Merkostnad per år	■	■	■	■	■	0	■	■	■	■

Scenario 2

Scenario 2 er: alle high-end EI-CT som skulle ha vært byttet og skal byttes erstattes av PC-CT. Resultatene for scenario 2 er oppgitt i Tabell 18.

I sum over de ti årene vil merkostnadene være omtrent ■ mill. kroner.

Tabell 18. Merkostnad i mill. kroner ved scenario 2 hvor kostnad er inkludert som en engangskostnad i innkjøpsåret

År	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
Totale kostnader med PC-CT	■	■	■	■	■	0	■	■	■	■
Totale kostnader uten PC-CT	■	■	■	■	■	0	■	■	■	■
Merkostnad per år	■	■	■	■	■	0	■	■	■	■

Scenario 3

Scenario 3 er: Alle universitetssykehus skal ha én PC-CT. Resultatene for scenario 3 er oppgitt i Tabell 19. PC-CT erstatter en utgående high-end EI-CT i det første året i analysen.

I sum over de ti årene vil merkostnadene være omtrent ■ mill. kroner.

Tabell 19. Merkostnad i mill. kroner ved scenario 3 hvor kostnad er inkludert som en engangskostnad i innkjøpsåret

År	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
Totale kostnader med PC-CT	■	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Totale kostnader uten PC-CT	■	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Merkostnad per år	■	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Scenario 4

Scenario 4 er: Alle universitetssykehus skal ha to PC-CT. PC-CT erstatter en eller to utgående high-end EI-CT i det første året i analysen. Resultatene for scenario 4 er oppgitt i Tabell 20.

I sum over de ti årene vil merkostnadene være omtrent ■ mill. kroner.

Tabell 20. Merkostnad i mill. kroner ved scenario 4 hvor kostnad er inkludert som en engangskostnad i innkjøpsåret

År	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
Totale kostnader med PC-CT	■	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Totale kostnader uten PC-CT	■	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Merkostnad per år	■	0	0	0	0	0	0	0	0	0

6.3 Andre helseøkonomiske studier

Vi utførte et litteratursøk etter relevante helseøkonomiske studier som beskrevet i avsnitt 2.2.3 *Litteratursøk etter helseøkonomiske evalueringer*. Vi fant én studie, Vecsey-Nagy 2024 fra USA. Se informasjon om studien i Tabell 21. Vi har ikke gjort en kritisk vurdering av studien, men presenterer resultatene.

Tabell 21. Kostnadseffektivitetsstudie av PC-CT sammenlignet med EI-CT

Studie, år, land (ref)	Type analyse, analyseperspektiv	Indikasjon og avbildning	Resultater
Vecsey-Nagy, 2024, USA (79)	Beslutningstre og simuleringsmodell, helse-tjenesteperspektiv	Pasienter med mistenkt koronar hjertesykdom fikk koronar angiografi med PC-CT eller EI-CT, og senere invasiv angiografi og andre oppfølgingstester etter behov	Med en tidshorisont på ti år ga PC-CT en total besparelse på 11 917 500 USD ± 4 350 200, og en gjennomsnittlig besparelse per pasient på 794,50 USD ± 18,50.

Forkortelser: USD, amerikanske dollar

I studien ble pasienter med mistenkt koronar hjertesykdom undersøkt med koronar angiografi med enten PC-CT eller EI-CT. Videre beregnet forfatterne kostnadene for oppfølgingsundersøkelser og komplikasjoner knyttet til disse. Forfatterne brukte mål på diagnostisk nøyaktighet (sensitivitet og spesifisitet) fra en annen studie de har utført. PC-CT har i studien høyere spesifisitet (testens evne til å korrekt identifisere pasientene uten sykdommen) enn EI-CT for alle stenosegradene. Som følge av dette ga PC-CT færre etterfølgende invasive angiografier og færre andre oppfølgingstester

enn EI-CT. Dette medførte at PC-CT ga en gjennomsnittlig besparelse på ca. 8750 kroner per pasient, og en total besparelse på 130 mill. kroner over levetiden til CT-maskinen på ti år.²

Kostnad for innkjøp av PC-CT eller EI-CT er ikke inkludert i analysen. Forfatterne påpeker at resultatene i studien indikerer at investering i PC-CT kan være en lønnsom investering på lang sikt.

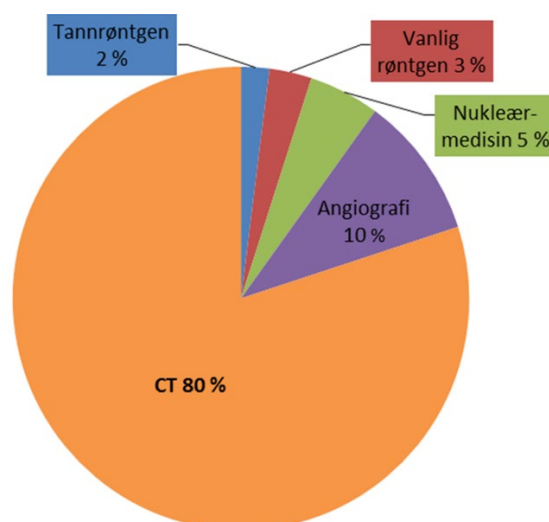
Vi påpeker at helseøkonomiske studier fra andre land ikke er direkte overførbare til norske forhold, på grunn av blant annet forskjeller i kostnader, ressursbruk og klinisk praksis.

² Antatt at amerikanske dollar er fra 2023 (perioden for datainnsamling). Valutakurs for USD til NOK (2023): 10,5647. Kilde: <https://www.norges-bank.no/tema/Statistikk/Valutakurser/?tab=currency&id=USD&frequencyTab=3>. Vi brukte priskalkulator fra Statistisk sentralbyrå for å finne nåverdi (januar 2025-NOK). Kilde: <https://www.ssb.no/kalkulatorer/priskalkulator>

7 Stråledoser, risiko og strålevern

7.1 Omfang av medisinsk strålebruk og bidrag til befolkningsdosen

Medisinsk strålebruk utgjør det største bidraget til befolkningsdosen³ fra menneskeskapte strålekilder (80). Den gjennomsnittlige totale stråledosen fra diagnostiske undersøkelser er beregnet til 1,1 mSv/innbygger per år. Siste nasjonale kartlegging av radiologi i Norge ble gjort i 2008 (81). Det ble da utført 4,27 millioner bildediagnostiske undersøkelser, der CT utgjorde 21 % av undersøkelsene (dvs. 918 361 undersøkelser). Figur 12 viser bidrag til befolkningsdosen fra de ulike bildediagnostiske modalitetene for 2008, der CT utgjør hele 80% av dette bidraget. En økning av CT-undersøkelser gir store utslag i bidrag til befolkningsdose, siden CT er forbundet med relativt høye stråledoser sammenlignet med konvensjonelle røntgenundersøkelser. Figur 10 i kapittel 3.2 viser at det har vært en jevn økning i antall polikliniske CT-undersøkelser i tidsrommet 2012-2023. En økning i bruk av CT rapporteres også fra de andre nordiske landene (82-84) og ellers i Europa (85-87). DSA jobber nå med å oppdatere nasjonal oversikt over radiologisk aktivitet og bidrag til befolkningsdose for året 2024.



Figur 12. Bidrag til befolkningsdosen fra de ulike bildediagnostiske modalitetene for 2008. CT utgjør hele 80% av dette bidraget (80).

Det er ingen tvil om at medisinsk strålebruk er et viktig verktøy innen medisinsk diagnostikk og behandling, men bruken er også forbundet med en økt risiko for å utvikle kreft senere i livet (88). Den kraftige økningen i bruk av CT og tilhørende økning i bidrag til befolkningsdosen har ført til økt bekymring for pasientsikkerheten og aktualiserer viktigheten av å ivareta strålevern for å begrense de skadelige effektene forbundet med bestrålingen.

7.2 Internasjonalt system for strålevern og nasjonalt strålevernregelverk

Den internasjonale strålevernkommisjonen (ICRP) har etablert et internasjonalt system for strålevern der de fundamentale strålevernsprinsippene berettigelse og optimalisering av strålebruken står sentralt (88;89). Systemet er tilpasset dagens evidensbaserte kunnskap om strålingens skadelige effekter som jevnlig oppsummeres av FN-organisasjonen UNSCEAR (86;90). Systemet revideres ved behov og danner grunnlag for internasjonale (91) og europeiske

³ Befolkningsdose refererer til den totale mengden ioniserende stråling som en befolkning blir utsatt for over en gitt tidsperiode (her benyttes 1 år).

standarder og direktiver (92) samt nasjonale strålevernregelverk. Strålevernregelverket i Norge består av strålevernloven (93) og strålevernforskriften (94).

7.3 Berettigelse og optimalisering av medisinsk strålebruk

Helsesektoren må sikre at medisinsk strålebruk er berettiget og optimalisert for å sikre god kvalitet og pasientsikkerhet innen medisinsk strålebruk. Dette er nedfelt i strålevernregelverket.

Berettigelse: Medisinsk strålebruk er berettiget dersom de samlede diagnostiske eller terapeutiske fordelene for individ og samfunn er større enn ulempene strålebruken medfører. Fordeler og risiko ved alternative metoder for samme formål, som innebærer liten eller ingen eksponering for ioniserende stråling, skal inkluderes i berettigelsesvurderingen. Strålebelastning til arbeidstaker, omsorgsyter og befolkning skal også vurderes når dette er relevant.

Nye metoder og bruksområder som involverer ioniserende stråling må være dokumentert berettiget, på et generisk nivå, før de innføres i klinisk bruk. Eksisterende metoder og bruksområder skal vurderes på nytt når det foreligger nye opplysninger om deres berettigelse.

Optimalisering: Optimalisert medisinsk strålebruk innebærer at undersøkelser og behandling utføres med egnet apparatur, hensiktsmessig protokoll, god arbeidsteknikk og at dosen er tilpasset undersøkelsens eller behandlingens formål. Valg av metode skal vurderes ut fra tekniske, praktiske, økonomiske og samfunnsmessige forhold.

For diagnostiske undersøkelser betyr dette at undersøkelsen utføres med lavest mulig stråledose, samtidig som en sikrer tilstrekkelig bildekvalitet til å besvare klinisk problemstilling. Optimalisering av protokoller krever tverrfaglig team bestående av medisinsk fysiker, radiograf og radiolog.

7.4 Risiko forbundet med medisinsk strålebruk

Risiko for stråleskader forbundet med medisinsk strålebruk er primært knyttet til akutte vevsreaksjoner (deterministiske effekter) og senskader som økt risiko for stråleindusert kreft (stokastiske effekter) (88;89).

Akutte vevsreaksjoner inntreffer kun over gitte terskeldoser og alvorligheten øker med økende stråledose. Ingen vevsreaksjoner er observert for stråledoser under 100 mGy og vil derfor ikke omtales videre i denne rapporten siden stråledoser fra CT-undersøkelser normalt ikke vil overstige denne dosegrensen.

7.4.1 Risiko for stråleindusert kreft

Dosebegrepet effektiv dose, angitt i sievert (Sv), er utviklet for å relatere absorbert stråledose til strålerisiko. Effektiv dose er en beregnet størrelse som tar hensyn til stråletypens effektivitet til å skade vev (alfa-, beta- og gammastråling) og organenes ulike risiko for å utvikle stråleindusert kreft. ICRP anser LNT-modellen (linear-non-threshold) til å være den beste praktiske tilnærmelsen til å estimere risiko for stråleindusert kreft, som samtidig er i samsvar med føre-var-prinsippet (88). LNT-modellen er basert på antagelsen om at risikoen for stråleindusert kreft ikke har noen terskelverdi og at risikoen er lineær med stråledosen, altså en lineær ekstrapolering av risiko fra høye til lave doser. Dette innebærer at selv små doser er forbundet med en liten risiko. Den mest anerkjente metoden for estimering av kreftrisiko i området under 100 mSv er BEIR VII (95). LNT-modellen er omdiskutert for stråledoser under 100 mSv siden evidensgrunnlaget her er svakt. På grunn av etiske hensyn er alle risikomodeller basert på epidemiologiske data fra retrospektive observasjonsstudier, og det er ofte vanskelig å kvantifisere risikoen i slike studier grunnet utilstrekkelig størrelse på den inkluderte populasjonen.

Basert på LNT-modellen er den gjennomsnittlige risikoen for å dø av stråleindusert kreft rundt 5 % per Sv oppgitt i effektiv dose (1 Sv = 1000 mSv). Risikoen estimert fra effektiv dose er knyttet til en gjennomsnittlig befolkning midlet over alle aldre og kjønn og representerer sannsynlighet for å utvikle kreft i et vilkårlig organ. Typiske doser fra CT-undersøkelser ligger vanligvis i spennet 1-10 mSv (87). En implisering av dette betyr derfor at risikoen for å dø av kreft etter en CT-undersøkelse på 5 mSv er 0,025 % (1 død per 4000 som avbildes). Risikoestimer i lavdoseområdet må leses i lys av de antagelser og usikkerheter som ligger i risikomodellen.

Strålerisikoen er imidlertid sterkt avhengig av alder ved eksponering, hvilket organ som eksponeres og akkumulert stråledose. Barn er opptil 3 ganger mer strålefølsomme enn voksne, grunnet høyere strålefølsomhet samt lengre forventet levetid, og strålerisikoen synker med økende alder. De mest strålefølsomme organene er lunger, mage, tykktarm, beinmarg og bryst, etterfulgt av gonader (testes og ovarier), skjoldbruskkjertel, spiserør, blære, lever, beinoverflate, hud, hjerne og spyttkjertler. Risikoestimater bør tilpasses pasientens alder, kjønn og faktisk bestrålte organer. For mer eksakte risikoestimer er det derfor anbefalt å benytte absorbert dose til organet istedenfor effektiv dose samt alders- og kjønns spesifikke risikofaktorer (88;95).

7.4.2 Studier som omhandler risiko for stråleindusert kreft

Det ble ikke gjort et eget systematisk litteratursøk etter studier som undersøker risiko for stråleindusert kreft forbundet med CT-undersøkelse. DSA fant imidlertid en systematisk oversikt som undersøker denne problemstillingen i et enkelt tilleggssøk. Den systematiske oversikten viser at det er en signifikant sammenheng mellom stråledoser forbundet med CT-undersøkelser og økt risiko for kreft for voksne (4).

Norge har også deltatt i en stor multinasjonal epidemiologisk studie av CT-avbildning på barn (n = ca. 1 million) som prosjektgruppen kjente til. Denne studien viser en klar signifikant lineær dose-respons sammenheng mellom stråledoser fra CT-undersøkelser og forekomst av hjerne- og blodkreft (96;97).

Selv om resultatene fra slike studier må tolkes med forsiktighet, styrker de LNT-modellens gyldighet i lavdoseområdet, og poengterer viktigheten av streng utøvelse av strålevernsprikkene berettigelse og optimalisering for CT-undersøkelser.

7.5 Fotontellende CT versus konvensjonell CT – doser og risiko

De inkluderte studiene i denne rapporten viser at PC-CT kan gjøres ved lavere stråledoser enn EI-CT og fremdeles gi samme eller bedre bildekvalitet ved en rekke ulike indikasjoner. Lavere stråledose er gunstig ut fra et strålevernsperspektiv, da dette også er antatt å redusere risikoen for stråleindusert kreft senere i livet. I studiene der PC-CT og EI-CT ble gjort med samme stråledose, var bildekvaliteten bedre for PC-CT. Bedre bildekvalitet med samme stråledose kan også forsvares ut fra strålevernsperspektiv, siden dette potensielt kan gi større helsegevinst med samme stråledose.

Få av de inkluderte studiene rapporterer effektiv dose eller organdoser og det er derfor ikke mulig å estimere endring i absolutt strålerisiko forbundet med en endring fra EI-CT til PC-CT. Vurdering av endring i strålerisiko vil derfor være basert på rapportert endring i stråledose. De fleste studiene har rapportert dopestørrelsen CTDIvol som et mål på stråledosen. Stråledoser ved PC-CT og EI-CT i de inkluderte studiene er oppgitt i Tabell 1-8 i kapittel 2. Den vektete gjennomsnittlige dosereduksjonen varierte fra 34 % til 54 % for de ulike indikasjonene og vises i Figur 5 i samme kapittel. De observerte dosereduksjonene vil derfor også indikere tilsvarende relativ reduksjon i risiko for å utvikle stråleindusert kreft senere i livet når man legger LNT-modellen til grunn.

De fleste studiene som ble utført med sammenlignbare stråledoser rapporterte bedre bildekvalitet, som kan gi økt klinisk nytte. Økt klinisk nytte til samme stråledose øker netto nytteverdi i

berettigelsesvurderingen og er derfor i tråd med strålevernregelverket. Studien Simon 2024 er spesielt interessant da den viser at færre pasienter henvises videre til invasiv koronar angiografi når primærutredningen utføres med PC-CT (8). Dette er positivt ut fra et strålevernmessig synspunkt siden koronar angiografi er en relativt dosebelastende undersøkelse.

Maksimal oppnåelig dosereduksjon for enhver bildediagnostisk teknikk krever et dedikert optimaliseringsarbeid. Grad av mulig dosereduksjon er avhengig av type protokoll og klinisk indikasjon. Som tidligere nevnt ligger den gjennomsnittlige dosereduksjonen på 34-54 %, men noen av enkeltstudiene rapporterte en dosereduksjon helt opp mot 70 %. For å oppnå ønsket dosereduksjon ved innføring av PC-CT er det viktig å sette av nok tid til opplæring og optimaliseringsarbeid. Fagekspertene oppga at det var noe mer tidkrevende å optimalisere protokoller for PC-CT. Tid til opplæring og protokollarbeid må derfor tas med i vurderingen ved innføring av PC-CT og omtales nærmere i kapittel 4 *Organisatoriske aspekter*.

7.6 Spesielle grupper der fotontellende CT er spesielt gunstig

Siden PC-CT har mulighet til å redusere stråledosen betydelig samtidig som bildekvalitet opprettholdes eller forbedres, vil innføring av denne teknologien være nyttig for alle pasienter. For enkelte pasientgrupper vil strålevern likevel være ekstra viktig. Før teknologien er tilgjengelig for alle, vil det være gunstig å prioritere disse ut fra et strålevernmessig hensyn.

Barn

Barn er opp til tre ganger mer strålefølsomme enn voksne og har en lengre forventet levetid slik at stråleindusert kreft får tid til å manifestere seg. Barn er derfor en gruppe som vil ha stor nytte av en innføring av PC-CT. Kun tre studier som omhandlet barn ble inkludert i denne kartleggingen (71-73). To av disse viste en dosereduksjon på 42 og 43 % for henholdsvis undersøkelser av toraks og tinningbein (72;73). Tiltak for å redusere stråledosen og tilhørende strålerisiko er ekstra viktig sett i lys av resultatene fra den epidemiologiske studien på barn som viste en klar dose-respons avhengighet for både hjerne- og blodkreft hos barn som hadde vært til CT, nærmere omtalt i kapittel 7.4.2 (96;97). Med dagens kunnskapsnivå om mulig dosereduksjon for PC-CT vil en innføring av denne teknologien få stor betydning for pasientsikkerheten til barn. Det er viktig at undersøkelser av barn utføres med egne optimaliserte barneprotokoller for å redusere strålerisikoen for denne sårbare pasientgruppen.

Pasienter med kronisk sykdom og pasienter i kreftforløp

Risiko for utvikling av stråleindusert kreft er proporsjonal med akkumulert stråledose. Pasienter som lider av kroniske sykdommer eller som er del av pakkeforløp f.eks. innen kreftområdet, har ofte behov for gjentagende CT-undersøkelser. Akkumulert stråledose for disse pasientene har skapt bekymring. Det finnes studier som viser at mellom 0,5 % og 0,67 % av pasienter som får utført gjentagende CT-undersøkelser får en akkumulert effektiv stråledose over 100 mSv (98;99). De fleste av disse pasientene var i et behandlingsforløp for kreft med omfattende oppfølgingsregimer. En av studiene avdekket også at 0,36 % av pasientene hadde ti eller flere CT-undersøkelser på et år (99). Dersom tallene er overførbare til Norge og man tar utgangspunkt i at det årlig gjennomføres ca. 1 million CT-undersøkelser, vil om lag 5000 pasienter få doser over 100 mSv per år. Siden det er en klar sammenheng mellom stråledose og kreftrisiko for doser over 100 mSv, vil denne pasientgruppen ha stor nytte av PC-CT for å redusere strålerisikoen. Risiko forbundet med gjentagende undersøkelser må også sees i relasjon til pasientens alder og forventet levetid. Nytteverdien er spesielt stor for barn, men er mindre for eldre pasienter og pasienter med kort forventet levetid.

Gravide pasienter

Gravide pasienter er en annen viktig pasientgruppe som vil ha stor nytte av PC-CT. Embryo og foster har økt strålefølsomhet, spesielt under organogenesen, og fosteret har tilsvarende samme

strålefølsomhet som barn i siste trimester. Et annet viktig aspekt ved bestråling av gravide er at fosteret i utgangspunktet ikke har en direkte nytteverdi av bestrålingen og utsettes således kun for strålerisiko. Det er derfor viktig å påse at eksponering kun gjøres med protokoller tilpasset gravide pasienter med spesielt fokus på å redusere stråledosen til foster. Det er imidlertid viktig å presisere at graviditet ikke skal være til hinder for nødvendig bildediagnostisk utredning, så lenge undersøkelsen er vurdert til å være berettiget.

Overvektige pasienter

For store pasienter må man generelt øke stråledosen for å oppnå tilstrekkelig bildekvalitet til å besvare den kliniske problemstillingen. Flere av de inkluderte studiene viste at PC-CT kan være spesielt fordelaktig for overvektige pasienter, siden denne teknologien kunne fremskaffe klinisk akseptable bilder til en redusert stråledose sammenlignet med EI-CT. Dette ble vist for koronar angiografi (9), abdominal angiografi (35) og annen abdominal avbildning (39;40;70).

Screening

Dersom det innføres screeningprogrammer med bruk av CT, vil innføring av PC-CT kunne få stor betydning for programmets berettigelsesvurdering. Screening utføres på potensielt friske individer som i de fleste tilfeller ikke har en direkte klinisk nytteverdi forbundet med eksponeringen. For å opprettholde en netto nytteverdi for det enkelte individ er det viktig å holde stråledosene så lave som mulig sett i lys av nødvendig bildekvalitet. Det pågår nå en nasjonal utredning om innføring av lungekreftscreening med lav-dose CT. Tilgang på PC-CT og hvordan dette påvirker berettigelsesvurderingen av screeningprogrammet omtales ikke i denne rapporten, men bør vurderes i den pågående utredningen av screeningprogrammet.

Når fotontellende CT erstatter ikke-ioniserende modaliteter

Dersom den økte bildekvaliteten gjør at man velger PC-CT fremfor andre modaliteter som ikke benytter ioniserende stråling, for eksempel MR eller ultralyd, vil dette fra et rent strålevern-perspektiv ikke være gunstig. Dette kan bli aktuelt fordi man ved PC-CT, på grunn av spektralavbildning og høyere kontrastoppløsning, vil få bedre muligheter for vevskarakterisering enn ved EI-CT (100). I slike tilfeller er det viktig å gjøre gode berettigelsesvurderinger som sikrer best kvalitet og sikkerhet for pasienten.

8 Diskusjon

8.1 Kunnskapsgrunnlaget om fotontellende CT

8.1.1 Hovedfunn og betydning for praksis

Vi inkluderte 66 studier som sammenlignet PC-CT og EI-CT. Studiene ble gjennomført i Tyskland, USA, Sveits, Frankrike, Sverige, Ungarn, Østerrike, Nederland og Belgia, og undersøkte en rekke indikasjoner der man tradisjonelt har brukt EI-CT. Studiene undersøkte i hovedsak to problemstillinger:

1. Kan PC-CT gjøres med lavere stråledose enn EI-CT og likevel gi samme bildekvalitet?
2. Gir PC-CT bedre bildekvalitet enn EI-CT dersom avbildningene gjøres med samme stråledose?

Studiene som gjorde PC-CT med lavere stråledose enn EI-CT, rapporterte at PC-CT ga like god eller bedre bildekvalitet. Den gjennomsnittlige strålereduksjonen i disse studiene varierte fra 34 til 54 % for de ulike indikasjonene. Slike strålereduksjoner forventes å redusere risikoen for stråleindusert kreft.

Studiene som gjorde PC-CT og EI-CT med sammenlignbare stråledoser, fant at PC-CT ga bedre bildekvalitet. Enkelte av studiene undersøkte også hva den forbedrede bildekvaliteten innebar for diagnostikk og videre oppfølging og behandling av pasienter. Dokumentasjonen var mest omfattende for kardiovaskulære indikasjoner. Eksempelvis førte koronar angiografi med PC-CT til færre etterfølgende invasive angiografier enn tilsvarende avbildning med EI-CT. Dette kan innebære en stor fordel for den enkelte pasient som slipper invasiv angiografi. Kostnadsstudien fra USA (Vecsey-Nagy 2024) beregnet at færre invasive angiografier også kan gi besparelser for helsetjenesten (79). Skarpere bilder med PC-CT førte også til at stenoser ble kategorisert som mindre alvorlige i koronar angiografi. Videre førte ikke-kontrastforsterket PC-CT av kalsium i koronararterier til endring i Agatston-score og risikoklassifisering sammenlignet med samme avbildning med EI-CT. De oppnevnte fagekspertene påpekte at referanseverdier for risikoklassifisering med Agatston score er basert på EI-CT og eldre rekonstruksjonsalgoritmer, og at nye referanseverdier kanskje bør utarbeides for PC-CT. Nye referanseverdier kan gi mer nøyaktig risikovurdering for koronar hjertesykdom, men dette bør undersøkes i nye studier.

PC-CT førte også til at flere lungeabnormiteter og flere cystiske pankreaslesjoner ble detektert enn tilsvarende avbildning med EI-CT. Dette var en direkte følge av bedre bildekvalitet. Flere funn og tidligere deteksjon kan bidra til mer presise diagnoser og forbedre prognoser. På den andre siden kan man også oppdage abnormiteter som ikke har klinisk betydning, men som likevel kan føre til ekstra undersøkelser og potensielt unødvendig behandling (6). Det er også mulig at slike bifunn kan avklares i samme undersøkelse uten ytterligere utredning som følge av forbedret bildekvalitet. Det er viktig å utarbeide gode retningslinjer for å ivareta slike hensyn.

PC-CT kunne gjennomføres med lavere kontrastmiddeldose enn EI-CT uten tap av bildekvalitet. Dette kan innebære en stor fordel for pasienter med dårlig nyrefunksjon eller som av andre grunner tåler CT-kontrastmiddel dårlig. Reduksjon av kontrastmiddelmengde kan også gi en viss kostnadsreduksjon, men denne er ikke veldig stor.

8.1.2 Styrker og svakheter ved kunnskapsgrunnlaget

PC-CT er en ny teknologi og det er viktig å påpeke at antall publiserte studier om og med PC-CT er raskt økende. Kunnskapsgrunnlaget som presenteres i denne rapporten må derfor betraktes som et øyeblikksbilde av et forskningsfelt i rask utvikling. Studiene som er inkludert i kartleggingen er hentet fra en publikasjonsliste fra Siemens Healthineers, en rapport fra Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, og to oversiktsartikler. I tillegg søkte vi etter studier i studieregister og

gjennomførte et eget litteratursøk etter helseøkonomiske evalueringer. Vi vurderer at vi sannsynligvis har identifisert de viktigste studiene som var publisert på søketidspunktet, men forventer at det vil komme mange nye studier om PC-CT i tiden framover.

Vi har inkludert studier som har undersøkt en rekke ulike indikasjoner. Studiene rapporterer i stor grad sammenfallende resultater, og dette er en viktig styrke.

Dokumentasjonsgrunnlaget består av én RCT og 65 ikke-randomiserte studier som sammenlignet PC-CT og EI-CT. Fordelen med en godt designet og gjennomført randomisert studie er at forskjeller mellom gruppene kan tilskrives avbildningsteknikken. For ikke-randomiserte studier er dette mer problematisk. Det er vanskelig å være helt sikker på at forskjeller mellom gruppene skyldes avbildningsteknikken og ikke andre ulikheter mellom gruppene. De inkluderte ikke-randomiserte studiene har forsøkt å hensynta denne svakheten med ulike metoder. Noen av studiene har gjort både PC-CT og EI-CT på de samme pasientene. Dette minimerer ulikheter mellom gruppene, men fordi avbildningene ofte ble gjort i en bestemt rekkefølge (typisk EI-CT først og PC-CT senere) kan vi ikke helt utelukke systematiske forskjeller. Andre studier har gjort PC-CT og EI-CT på forskjellige pasientgrupper. Noen av disse studiene har justert resultatene for viktige risikofaktorer i multivariat regresjonsanalyse, mens andre har matchet pasientene slik at pasientgruppene skulle være så like som mulig. Begge metodene er ansett som gode strategier for å redusere risikoen for systematiske skjevheter i ikke-randomiserte studier, men risikoen vil likevel være høyere enn i en godt designet og gjennomført RCT. Samlet sett er det en styrke at én av de inkluderte studiene er en RCT, men det er samtidig en svakhet at det ikke er flere randomiserte studier. Det er likevel en styrke at resultatene i de ikke-randomiserte studiene samsvarer godt med resultatene i RCT-en. Vi understøtter at vi ikke har vurdert risiko for systematisk skjevhet for hver av enkeltstudiene slik vi ville gjort i en fullstendig metodevurdering.

8.1.3 Kunnskapshull

Det er mange studier som demonstrerer at PC-CT kan forbedre bildekvalitet i pasienter, men det er bare noen få studier som undersøker hva den forbedrede bildekvaliteten innebærer for videre oppfølging og behandlingsvalg, og ingen studier rapporterer klinisk behandlingsrespons og overlevelse. Dette er en åpenbar svakhet. Vi forventer at slike studier vil gjennomføres og publiseres i tiden framover. Slike studier vil muliggjøre helseøkonomiske analyser der helsegevinster veies mot kostnader.

8.2 Hvilke pasientgrupper og indikasjoner har størst nytte av fotontellende CT?

De inkluderte studiene fant at PC-CT kan gjennomføres med lavere stråledose enn EI-CT. Stråledosen antas å være proporsjonal med risikoen for strålingsindusert kreft og både nasjonale og internasjonale strålevernmyndigheter anbefaler at stråledoser skal være så lave som mulig. Strålereduksjon vil følgelig være fordelaktig for alle pasientgrupper. Det er likevel noen pasientgrupper som kan ha spesielt stor nytte av strålereduksjon, slik som barn, gravide, personer som avbildes ofte, og overvektige. Barn og foster er mer strålefølsomme enn voksne og har ofte lang forventet levetid. Kronisk syke og kreftsyke er pasienter som avbildes ofte. Hos disse pasientene gir gjentatt avbildning høy akkumulert stråledose. For store pasienter må man generelt øke stråledose for å oppnå samme bildekvalitet. For overvektige pasienter kan derfor PC-CT være spesielt gunstig, slik flere av de inkluderte studiene rapporterte.

Bedre bildekvalitet vil også være fordelaktig for alle pasientgrupper. De oppnevnte fagekspertene fortalte at bedre romlig oppløsning er spesielt fordelaktig i alle lungeundersøkelser, alle angiografier (inkludert koronar angiografi) og alle undersøkelser av skjelett (inkludert tinningbein). Lavere støynivå og bedre kontrastoppløsning er nyttig for alle typer undersøkelser, men særlig ved avbildning av hjerne, mediastinum og alle abdominale organer (avbildning av bløtvev). Bedre

spektralinformasjon kan bedre evnen til å karakterisere vev slik som å skille mellom benigne og maligne tumorer i lever eller å påvise lungeembolier i pulmonal angiografi.

Det er vanskelig å peke på enkeltgrupper som vil ha spesielt stor nytte av PC-CT, ettersom alle pasientgrupper kan ha nytte av redusert stråledose og/eller bedre bildekvalitet. Strålereduksjon er kanskje mindre viktig for pasienter med kort forventet levetid, men for disse pasientene kan bedre bildekvalitet være spesielt viktig. Tilsvarende kan det være mindre viktig å forbedre bildekvaliteten i enkle rutinemessige undersøkelser, men det kan være desto viktigere å redusere stråledose i disse undersøkelsene. Det er avgjørende å finne gode kompromiss mellom bildekvalitet og stråledose i avbildningsprotokoller, og protokollene bør tilpasses for ulike indiksjoner og kanskje også for enkeltpasienter for å utnytte potensialet i CT-skanner best mulig.

8.3 Framtidig behov

Hvis vi legger til grunn 12 års levetid, viser oversikten over CT-maskiner i Norge at 20 CT-maskiner burde byttes før utgangen av 2025. Videre vil det være behov for å bytte i gjennomsnitt 7,7 CT-maskiner årlig i den neste tolvårsperioden. De oppnevnte fagekspertene fortalte at en levetid på 12 år var realistisk, men på ingen måte ønskelig. Denne levetiden er lengre enn serviceavtalene leverandørene vanligvis forplikter seg til (typisk ti år). Som følge av en rask teknologisk utvikling vil dessuten en ti år gammel CT-maskin gi dårligere bildekvalitet og vesentlig høyere stråledose enn nye CT-maskiner. Det er slik sett ønskelig med hyppigere bytter av CT-maskiner enn det vi har lagt til grunn i våre analyser. Dersom man legger til grunn kortere levetid, vil antall CT-maskiner som skal byttes være høyere enn det som skisseres over.

Antall polikliniske CT-undersøkelser har økt med over 50 % de siste tolv årene. Økningen har vært jevn og vil trolig fortsette. Eksempelvis utreder Helsedirektoratet om det skal innføres et nytt screeningprogram mot lungekreft med bruk av lav-dose CT. Det kan bli behov for nye CT-maskiner for å dekke økende behov, men dette er ikke tatt med i våre analyser.

CT-maskinene som skal byttes de neste årene er EI-CT-maskiner (med energiintegrerende detektorer) og omtrent halvparten er kategorisert som high-end. Det kan være aktuelt å bytte noen eller alle high-end EI-CT med PC-CT, og det kan også være aktuelt å bytte mid-range EI-CT med PC-CT. Det er per i dag bare én PC-CT modell som er CE-merket (Siemens Naeotom Alpha.Peak). Leverandøren av denne modellen lanserte i november to enklere modeller (Naeotom Alpha.Pro og Naeotom Alpha.Prime) og det forventes at disse vil bli CE-merket i mai 2025. Flere andre leverandører har laget PC-CT prototyper og varslet at disse vil bli CE-merket og kommersielt tilgjengelige om kort tid. Økt konkurranse i markedet for PC-CT kan føre til lavere priser.

Vi presiserer at alle de inkluderte studiene har brukt PC-CT toppmodellen fra Siemens (Naeotom Alpha.Peak). De nye og enklere modellene (Naeotom Alpha.Pro og Naeotom Alpha.Prime) har færre eller smalere detektorer og vil ha lavere skannhastighet enn toppmodellen. Det kan også være andre egenskaper ved de enklere modellene som gjør at de ikke er like fordelaktig som toppmodellen. Ettersom vi ikke har funnet studier med de nye modellene, har vi ikke kunnet undersøke dette. PC-CT modeller fra andre leverandører kan ha andre egenskaper enn Siemens-modellene ettersom ulike leverandører har brukt forskjellige halvleder-materiale i detektorene. Heller ikke dette er undersøkt i denne kartleggingen.

8.4 Budsjettkonsekvenser

Kostnaden for PC-CT (uten servicekostnad) er ca. 30 mill. kroner for Naeotom Alpha.Peak-modellen, og 25 mill. kroner for Naeotom Alpha.Pro-modellen. For high-end EI-CT er kostnaden omtrent 14 mill. kroner og for mid-range EI-CT ca. 8 mill. kroner. Disse kostnadene er uten mva. Servicekostnader kommer i tillegg og utgjør en betydelig andel av hele kostnaden knyttet til CT-maskiner. Kostnad for maskinen og service i ti år (uten mva.) for PC-CT er omtrent ■ mill. kroner for Naeotom Alpha.Peak-modellen og ■ mill. kroner for Naeotom Alpha Pro-modellen, og for

henholdsvis high-end og mid-range EI-CT er kostnaden cirka 25 og 14 mill. kroner. Dette innebærer at PC-CT vil være to til tre ganger dyrere enn EI-CT.

Budsjettkonsekvensene ved innføring av PC-CT avhenger av hvor mange EI-CT-maskiner man erstatter med PC-CT og hvilken PC-CT-modell man velger.

Våre anslag på budsjettvirkninger oppsummeres i Tabell 22. Disse merkostnadene er for spesialisthelsetjenesten totalt de neste ti årene ved innkjøp av PC-CT i stedet for EI-CT (high-end og mid-range).

Tabell 22. Merkostnad i kroner over ti år inkludert mva. der alle kostnader er inkludert som engangskostnad i innkjøpsåret

Scenario	Beskrivelse av scenario	Merkostnad (engangskostnad)
Scenario 1	Alle utgående EI-CT erstattes med PC-CT	■ mrd.
Scenario 2	Alle utgående high-end EI-CT erstattes med PC-CT	■ mill.
Scenario 3	Alle universitetssykehus skal ha én PC-CT	■ mill.
Scenario 4	Alle universitetssykehus skal ha to PC-CT	■ mill.

Dette er en kartlegging og forenklet budsjettkonsekvensanalyse. Vi har kun inkludert kostnader der vi antar at forskjellen er vesentlig mellom PC-CT og EI-CT. Det er kun kostnad for CT-maskiner og service for ti år som er inkludert, og det er grove prisanslag. Dette kan føre til en under- eller overestimering av faktiske merkostnader. Kostnadene er forutsatt dagens prisnivå og konkurransesituasjon. Dette kan endre seg i fremtiden.

Vi har basert oss på antall utgående CT-maskiner (der vi har årstall for innkjøp) og antatt levetid på tolv år. Selv om antall CT-undersøkelser i Norge har økt jevnt i perioden 2012–2023, har vi ikke tatt hensyn til et eventuelt behov for flere CT-maskiner utover de om skal erstattes på grunn av alder. Dermed kan vi ha underestimert antall CT-er det er realistisk å kjøpe inn.

Det er vanskelig å forutsi realistiske scenarioer for implementering av PC-CT. Vi har gjort analyser for ulike scenarioer med innspill fra fagekspertene, men det er naturligvis andre scenarioer som kan være like aktuelle. Analysene har også flere antakelser, som for eksempel at man ikke vil kjøpe low-end EI-CT-maskiner, og at PC-CT-maskiner som kjøpes vil være like mange av modellene Naeotom Alpha.Peak og Naeotom Alpha.Pro. Det er dermed usikkerhet knyttet til disse antakelsene.

Ettersom vi kun inkluderte kostnader for CT-maskiner og service, er ikke potensielle besparelser som følge av endringer i oppfølging og behandling av pasienter inkludert i analysene. Vi har heller ikke utført en analyse av kostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår, og dermed belyses ikke prioriteringskriteriene nytte, ressurs og alvorlighet.

8.5 Hva har våre naboland gjort?

Prosjektgruppen har søkt etter offentlig tilgjengelige vurderinger eller strategier for innføring eller innkjøp av PC-CT i Danmark og Sverige. Vi brukte de skandinaviske HTA-organisasjonenes nettsider, International HTA database, Google, de skandinaviske legeforeningenes respektive tidsskrifter og nettsidene til de skandinaviske radiologiske foreningene som kilder. Vi fant ingen metodevurderinger eller strategipublikasjoner. Heller ikke National Institute for Health and Care Excellence (NICE) eller NHS i Storbritannia har så langt påbegynt eller gjennomført metodevurdering av PC-CT så vidt vi kan se.

Fravær av metodevurderinger og publiserte strategier er ikke unaturlig siden teknologien er såpass ny. I Sverige, Storbritannia og Danmark ble første PC-CT tatt i bruk i juli 2020 (Linköping universitetssjukhus), februar 2022 (John Radcliffe Hospital) og mars 2022 (Herlev og Gentofte Hospital).

Vi har kontaktet danske og svenske forskere som har publisert studier med PC-CT, med spørsmål om hvilke populasjoner og indikasjoner som blir avbildet med PC-CT i deres land. Avdelingsleder Michael Brun Andersen, overlege Erik Gudmann Steuble Brandt og professor Martin Weber Kusk fortalte at det er to PC-CT-maskiner i drift i Danmark. PC-CT-maskinen ved Herlev og Gentofte Hospital er dedikert til onkologiindikasjoner og brukes særlig til utredning av pankreas- og lungekreft. Alle avbildningene inngår i studieprotokoller (forskning). Utover onkologi brukes PC-CT-maskinen også til urologipasienter. Ved Esbjerg og Grindsted Sygehus prioriteres PC-CT-maskinen til koronar angiografi, og pasienter med koronare stent avbildes alltid med PC-CT. PC-CT brukes også til onkologi og er også ønskelig ved avbildning av tinningbein og andre skjelettundersøkelser der høy romlig oppløsning er spesielt viktig.

Bente Konst, forsker ved Linköping Universitet og medisinsk fysiker spesialist ved Sykehuset i Vestfold, forteller at det er 13 PC-CT-skannere i drift i Sverige. PC-CT brukes til avbildning av nyre før ablasjon, pankreas, hjerte, barn, ekstremiteter, hjerne, tinningbein og lunge. Sverige gjennomfører et landsomfattende forskningsprosjekt for å identifisere faktorer som kan predikere hjerte- og karsykdommer (Swedish CardioPulmonary bioImage Study; SCAPIS). Konst forteller at halvparten av 30 000 deltakere skal avbildes med PC-CT i del to av prosjektet (SCAPIS-2), og at 100 deltakere skal avbildes med både PC-CT og EI-CT for å sammenligne avbildningsteknikkene i en mindre substudie (vedlegg 3 *Pågående studier*). Avbildningsdelen av forskningsprosjektet avsluttes høsten 2025, og da vil seks PC-CT-maskiner som ble anskaffet til prosjektet frigjøres til vanlig klinisk drift. Det har vært gjennomført et nasjonalt møte for å diskutere bruk av PC-CT i Sverige og det er ønske om flere slike møter. Erfaringer fra de første tre årene med PC-CT ved Skånes universitetssjukhus i Lund ble beskrevet i Sveriges läkarförbunds tidsskrift i januar 2025 (101). Ved dette sykehuset har man undersøkt over 2600 barn med PC-CT. De vanligste undersøkelsene har vært hjerteavbildning (medfødt hjertefeil), etterfulgt av hodeavbildning (inkludert tinningbein) og toraksavbildning med lav stråledose.

Siemens Healthineers bekreftet at Sverige og Danmark har henholdsvis 13 og 2 PC-CT-skannere i drift (per april 2025). Til sammenligning har Norge 2 PC-CT-skannere i drift (UNN Tromsø og Helse Bergen).

8.6 Hva bør vi gjøre i Norge?

De inkluderte studiene viser at PC-CT kan redusere stråledoser og gi bedre bildekvalitet enn EI-CT. Reduserte stråledoser innebærer en åpenbar fordel, men det er ikke like opplagt hva den forbedrede bildekvaliteten betyr for oppfølging og behandling av pasienter. Det er derfor vanskelig å vurdere forholdet mellom kostnad og nytte per nå. Et naturlig neste steg kan være å lage en metodevurdering som undersøker nettopp forholdet mellom kostnad og nytte for én eller et begrenset utvalg indikasjoner. Utover grupper med spesiell nytte av lavere stråledose eller bedre bildekvalitet, har verken litteraturen eller de oppnevnte fagekspertene pekt ut en tydelig retning på hvilke indikasjoner som bør prioriteres. På nåværende tidspunkt er det mest dokumentasjon for koronarangiografi. For denne indikasjonen vil det være mulig å beregne konsekvenser for kostnader og personellbehov ved å erstatte invasiv koronarangiografi med CT-koronarangiografi. Likevel mangler vi data fra studier med lang oppfølgingstid som kan si noe om det videre pasientforløpet, inkludert overlevelse. Det er derfor ikke mulig å hensynta alle viktige konsekvenser i en metodevurdering av denne indikasjonen per nå. Om få år kan dessuten forskning komme til å vise at andre indikasjoner er vel så lovende med hensyn til både helsegevinster og potensielle kostnads- og helsepersonellbesparelser.

Dersom man gjennomfører en metodevurdering av PC-CT nå, vil denne ganske raskt være utdatert fordi nye studier vil kunne endre dokumentert helsegevinst og fordi prisen vil kunne endre seg

betydelig de neste årene. En metodevurdering vil være enklere å gjennomføre og gi et mer sannferdig og varig resultat om noen år når forskningsfeltet er mer modent, og priser har stabilisert seg. Samtidig må beslutningstakere avgjøre om helseforetakene skal erstatte (noen få, flere eller alle) EI-CT med PC-CT.

Denne kartleggingen peker på noen åpenbare fordeler ved PC-CT, men har ikke vurdert om PC-CT oppfyller prioriteringskriteriene. En beslutning basert på kartleggingen vil derfor være beheftet med en god del usikkerhet. På den ene siden kan man ved å utsette anskaffelser håpe at prisene for PC-CT går ned, men også dette er usikkert. På den andre siden vil å avvente bred innføring utsette flere norske pasienter for større stråledoser enn nødvendig. Det kan være en mulighet å anskaffe PC-CT noen steder, og høste erfaringer og dokumentere nytte og kostnader ved disse sykehusene. En eller flere metodevurderinger basert på en ny kunnskapsoppsummering og erfaringer fra norske sykehus vil kunne gi beslutningstakere grunnlag for å lage en helhetlig strategi for PC-CT i Norge. Slike metodevurderinger bør aller helst gjennomføres om noen år, og må ha bred involvering av medisinske fageksperter.

9 Konklusjon

De inkluderte studiene fant at PC-CT gir bedre bildekvalitet enn EI-CT med samme stråledose. Det forventes at bedre bildekvalitet kan gi sikrere diagnoser, noe som kan redusere behov for oppfølgingsundersøkelser. Videre kan PC-CT gi like god eller bedre bildekvalitet med lavere stråledose enn EI-CT. Strålereduksjonen varierte fra 34 til 54 % for ulike indikasjoner. Det forventes at strålereduksjonen vil føre til lavere risiko for å utvikle stråleindusert kreft senere i livet.

PC-CT-maskiner er betydelig mer kostbare enn konvensjonelle CT-maskiner. Merkostnaden ved innføring er avhengig av antall og type PC-CT-modeller som anskaffes, og hvilken type EI-CT som ellers hadde blitt anskaffet.

10 Referanser

1. Stein T, Rau A, Russe MF, Arnold P, Faby S, Ulzheimer S, et al. Photon-Counting Computed Tomography - Basic Principles, Potenzial Benefits, and Initial Clinical Experience. *Rofo* 2023;195(8):691-8. DOI: 10.1055/a-2018-3396
2. Borthne A, Kløw NE. CT-undersøkelse i Store medisinske leksikon på snl.no [lest 12.03.2025]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/CT-unders%C3%B8kelse>
3. Hagen F, Soschynski M, Weis M, Hagar MT, Krumm P, Ayx I, et al. Photon-counting computed tomography - clinical application in oncological, cardiovascular, and pediatric radiology. *Rofo* 2024;196(1):25-35. DOI: 10.1055/a-2119-5802
4. Cao CF, Ma KL, Shan H, Liu TF, Zhao SQ, Wan Y, et al. CT Scans and Cancer Risks: A Systematic Review and Dose-response Meta-analysis. *BMC Cancer* 2022;22(1):1238. DOI: 10.1186/s12885-022-10310-2
5. Nye metoder. ID2022_076 Fotontellende CT[lest 12.03.2025]. Tilgjengelig fra: <https://www.nyemetoder.no/metoder/fotontellende-ct/>
6. Lachance C, Horton J. Photon-Counting CT: High Resolution, Less Radiation. *Canadian Journal of Health Technologies* 2024;4(2).
7. Swedish CArdioPulmonary bioImage Study 2 (SCAPIS2)[lest 02.05.2025]. Tilgjengelig fra: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06679777>
8. Simon J, Hrenko A, Kerkovits NM, Nagy K, Vertes M, Balogh H, et al. Photon-counting detector CT reduces the rate of referrals to invasive coronary angiography as compared to CT with whole heart coverage energy-integrating detector. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2024;18(1):69-74. DOI: 10.1016/j.jcct.2023.11.079
9. Pinos D, Griffith J, 3rd, Emrich T, Schoepf UJ, O'Doherty J, Zsarnoczay E, et al. Intra-individual comparison of image quality of the coronary arteries between photon-counting detector and energy-integrating detector CT systems. *Eur J Radiol* 2023;166:111008. DOI: 10.1016/j.ejrad.2023.111008
10. Koons EK, Rajiah PS, Thorne JE, Weber NM, Kasten HJ, Shanblatt ER, et al. Coronary artery stenosis quantification in patients with dense calcifications using ultra-high-resolution photon-counting-detector computed tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2024;18(1):56-61. DOI: 10.1016/j.jcct.2023.10.009
11. McCollough CH, Rajiah P, Bois JP, Winfree TN, Carter RE, Rajendran K, et al. Comparison of Photon-counting Detector and Energy-integrating Detector CT for Visual Estimation of Coronary Percent Luminal Stenosis. *Radiology* 2023;309(3):e230853. DOI: 10.1148/radiol.230853
12. Zsarnoczay E, Pinos D, Schoepf UJ, Fink N, O'Doherty J, Gnasso C, et al. Intra-individual comparison of coronary CT angiography-based FFR between energy-integrating and photon-counting detector CT systems. *Int J Cardiol* 2024;399:131684. DOI: 10.1016/j.ijcard.2023.131684
13. Wolf EV, Gnasso C, Schoepf UJ, Halfmann MC, O'Doherty J, Zsarnoczay E, et al. Intra-individual comparison of coronary artery stenosis measurements between energy-integrating detector CT and photon-counting detector CT. *Imaging* 2023;15(2):61-8. DOI: 10.1556/1647.2023.00156
14. Skoog S, Sandborg M, Henriksson L, Sandstedt M, Gustafsson H, Persson A. A prospective study comparing the quality of coronary computed tomography angiography images from photon counting and energy integrating detector systems. *Acta Radiol* 2023;64(11):2957-66. DOI: 10.1177/02841851231199384
15. Schwartz FR, Daubert MA, Molvin L, Ramirez-Giraldo JC, Samei E, Marin D, et al. Coronary Artery Calcium Evaluation Using New Generation Photon-counting Computed Tomography Yields Lower Radiation Dose Compared With Standard Computed Tomography. *Journal of Thoracic Imaging* 2022;38(1):44-5. DOI: 10.1097/RTI.0000000000000685
16. Wolf EV, Halfmann MC, Schoepf UJ, Zsarnoczay E, Fink N, Griffith Jr, et al. Intra-individual comparison of coronary calcium scoring between photon counting detector- and energy integrating detector-CT: Effects on risk reclassification. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2023;9:1-8. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1053398
17. McCollough CH, Winfree TN, Melka EF, Rajendran K, Carter RE, Leng S. Photon-Counting Detector Computed Tomography Versus Energy-Integrating Detector Computed Tomography

- for Coronary Artery Calcium Quantitation. *J Comput Assist Tomogr* 2024;48(2):212-6. DOI: 10.1097/RCT.0000000000001554
18. Dirrichs T, Schroder J, Frick M, Huppertz M, Iwa R, Allmendinger T, et al. Photon-Counting Versus Dual-Source CT for Transcatheter Aortic Valve Implantation Planning. *Acad Radiol* 2024. DOI: 10.1016/j.acra.2024.06.014
 19. Pannenbecker P, Heidenreich JF, Grunz JP, Huflage H, Gruschwitz P, Patzer TS, et al. Image Quality and Radiation Dose of CTPA With Iodine Maps: A Prospective Randomized Study of High-Pitch Mode Photon-Counting Detector CT Versus Energy-Integrating Detector CT. *AJR Am J Roentgenol* 2024;222(2):e2330154. DOI: 10.2214/AJR.23.30154
 20. Pannenbecker P, Huflage H, Grunz JP, Gruschwitz P, Patzer TS, Weng AM, et al. Photon-counting CT for diagnosis of acute pulmonary embolism: potential for contrast medium and radiation dose reduction. *Eur Radiol* 2023;33(11):7830-9. DOI: 10.1007/s00330-023-09777-9
 21. Remy-Jardin M, Oufriche I, Guiffault L, Duhamel A, Flohr T, Schmidt B, et al. Diagnosis of acute pulmonary embolism: when photon-counting-detector CT replaces energy-integrating-detector CT in daily routine. *Eur Radiol* 2024;34(10):6544-55. DOI: 10.1007/s00330-024-10724-5
 22. Pannenbecker P, Heidenreich JF, Huflage H, Gruschwitz P, Patzer TS, Weng AM, et al. The Best of Both Worlds: Ultra-high-pitch Pulmonary Angiography with Free-Breathing Technique by Means of Photon-Counting Detector CT for Diagnosis of Acute Pulmonary Embolism. *Acad Radiol* 2024;31(12):5280-8. DOI: 10.1016/j.acra.2024.06.028
 23. Yalon M, Hoodeshenas S, Chan A, Horst KK, Crum I, Thorne JE, et al. Improved Pulmonary Artery Evaluation Using High-Pitch Photon-Counting CT Compared to High-Pitch Conventional or Routine-Pitch Conventional Dual-Energy CT. *J Comput Assist Tomogr* 2024;1-9. DOI: 10.1097/RCT.0000000000001645
 24. Jungblut L, Euler A, von Spiczak J, Sartoretti T, Mergen V, Englmaier V, et al. Potential of Photon-Counting Detector CT for Radiation Dose Reduction for the Assessment of Interstitial Lung Disease in Patients With Systemic Sclerosis. *Investigative radiology* 2022;57(12):773-9. DOI: 10.1097/rli.0000000000000895
 25. Gaillandre Y, Duhamel A, Flohr T, Faivre JB, Khung S, Hutt A, et al. Ultra-high resolution CT imaging of interstitial lung disease: impact of photon-counting CT in 112 patients. *Eur Radiol* 2023;33(8):5528-39. DOI: 10.1007/s00330-023-09616-x
 26. Aurumskjold ML, Sjunnesson L, Pistea A, Asbjornsson G, Wellman F, Bozovic G. A new era of high-resolution CT diagnostics of the lung: improved image quality, detailed morphology, and reduced radiation dose with high-resolution photon-counting CT of the lungs compared to high-resolution energy-integrated CT. *Acta Radiol* 2024;65(10):1211-21. DOI: 10.1177/02841851241269918
 27. Prayer F, Kienast P, Strassl A, Moser PT, Bernitzky D, Milacek C, et al. Detection of Post-COVID-19 Lung Abnormalities: Photon-counting CT versus Same-Day Energy-integrating Detector CT. *Radiology* 2023;307(1):e222087. DOI: 10.1148/radiol.222087
 28. Woeltjen MM, Niehoff JH, Michael AE, Horstmeier S, Moenninghoff C, Borggreffe J, et al. Low-Dose High-Resolution Photon-Counting CT of the Lung: Radiation Dose and Image Quality in the Clinical Routine. *Diagnostics (Basel)* 2022;12(6). DOI: 10.3390/diagnostics12061441
 29. Remy-Jardin M, Guiffault L, Oufriche I, Duhamel A, Flohr T, Schmidt B, et al. Image quality of lung perfusion with photon-counting-detector CT: comparison with dual-source, dual-energy CT. *Eur Radiol* 2024;34(12):7831-44. DOI: 10.1007/s00330-024-10888-0
 30. Graafen D, Emrich T, Halfmann MC, Mildenerberger P, Duber C, Yang Y, et al. Dose Reduction and Image Quality in Photon-counting Detector High-resolution Computed Tomography of the Chest: Routine Clinical Data. *J Thorac Imaging* 2022;37(5):315-22. DOI: 10.1097/RTI.0000000000000661
 31. Schwartz FR, Ria F, McCabe C, Zarei M, Rajagopal J, Molvin L, et al. Image quality of photon counting and energy integrating chest CT - Prospective head-to-head comparison on same patients. *Eur J Radiol* 2023;166:111014. DOI: 10.1016/j.ejrad.2023.111014
 32. Donuru A, Araki T, Dako F, Dave JK, Perez RP, Xu D, et al. Photon-counting detector CT allows significant reduction in radiation dose while maintaining image quality and noise on non-contrast chest CT. *Eur J Radiol Open* 2023;11(October):100538. DOI: 10.1016/j.ejro.2023.100538
 33. Frings M, Welsner M, Mousa C, Zensen S, Salhofer L, Meetschen M, et al. Low-dose high-resolution chest CT in adults with cystic fibrosis: intraindividual comparison between photon-counting and energy-integrating detector CT. *Eur Radiol Exp* 2024;8(1):105. DOI: 10.1186/s41747-024-00502-9

34. Inoue A, Johnson TF, Walkoff LA, Levin DL, Hartman TE, Burke KA, et al. Lung Cancer Screening Using Clinical Photon-Counting Detector Computed Tomography and Energy-Integrating-Detector Computed Tomography: A Prospective Patient Study. *J Comput Assist Tomogr* 2023;47(2):229-35. DOI: 10.1097/RCT.0000000000001419
35. Euler A, Higashigaito K, Mergen V, Sartoretti T, Zanini B, Schmidt B, et al. High-Pitch Photon-counting Detector Computed Tomography Angiography of the Aorta: Intraindividual Comparison to Energy-Integrating Detector Computed Tomography at Equal Radiation Dose. *Investigative Radiology* 2021;57(2):115-21. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000816
36. Higashigaito K, Mergen V, Eberhard M, Jungblut EL. CT Angiography of the aorta using Photon-counting detector CT with reduced contrast media volume. *Cardiothoracic Imaging* 2023;5(1):e220140. DOI: 10.1148/ryct.220140
37. Hennes JL, Huflage H, Grunz JP, Hartung V, Augustin AM, Patzer TS, et al. An Intra-Individual Comparison of Low-keV Photon-Counting CT versus Energy-Integrating-Detector CT Angiography of the Aorta. *Diagnostics (Basel)* 2023;13(24). DOI: 10.3390/diagnostics13243645
38. Rippel K, Luitjens J, Habeeballah O, Scheurig-Muenkler C, Bette S, Braun F, et al. Evaluation of ECG-Gated, High-Pitch Thoracoabdominal Angiographies With Dual-Source Photon-Counting Detector Computed Tomography. *J Endovasc Ther* 2024;15266028241230943. DOI: 10.1177/15266028241230943
39. Hagen F, Hofmann J, Wrazidlo R, Gutjahr R, Schmidt B, Faby S, et al. Image quality and dose exposure of contrast-enhanced abdominal CT on a 1st generation clinical dual-source photon-counting detector CT in obese patients vs. a 2nd generation dual-source dual energy integrating detector CT. *Eur J Radiol* 2022;151:110325. DOI: 10.1016/j.ejrad.2022.110325
40. Hagen F, Estler A, Hofmann J, Walder L, Faby S, Almarie B, et al. Reduced versus standard dose contrast volume for contrast-enhanced abdominal CT in overweight and obese patients using photon counting detector technology vs. second-generation dual-source energy integrating detector CT. *Eur J Radiol* 2023;169:111153. DOI: 10.1016/j.ejrad.2023.111153
41. Layer YC, Isaak A, Mesropyan N, Kupczyk PA, Luetkens JA, Dell T, et al. Image quality of abdominal photon-counting CT with reduced contrast media dose: Evaluation of reduced contrast media protocols during the COVID19 pandemic supply shortage. *Heliyon* 2024;10(6):e28142. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e28142
42. Higashigaito K, Euler A, Eberhard M, Flohr TG, Schmidt B, Alkadhi H. Contrast-Enhanced Abdominal CT with Clinical Photon-Counting Detector CT: Assessment of Image Quality and Comparison with Energy-Integrating Detector CT. *Acad Radiol* 2022;29(5):689-97. DOI: 10.1016/j.acra.2021.06.018
43. Rau S, Rau A, Stein T, Hagar MT, Faby S, Bamberg F, et al. Value of virtual non-contrast images to identify uncomplicated cystic renal lesions: photon-counting detector CT vs. dual energy integrating detector CT. *Radiologia Medica* 2024;129(5):669-76. DOI: 10.1007/s11547-024-01801-2
44. Hoeijmakers EJI, Stammen L, Wildberger JE, Eijssvoegel NG, Hersbach JM, Pernot J, et al. PCD-CT enables contrast media reduction in abdominal imaging compared to an individualized kV-adapted contrast media injection protocol on EID-CT. *Eur J Radiol* 2024;179:111680. DOI: 10.1016/j.ejrad.2024.111680
45. Becker BV, Kaatsch HL, Nestler K, Overhoff D, Schneider J, Dillinger D, et al. Initial experience on abdominal photon-counting computed tomography in clinical routine: general image quality and dose exposure. *Eur Radiol* 2023;33(4):2461-8. DOI: 10.1007/s00330-022-09278-1
46. Dane B, Ruff A, O'Donnell T, El-Ali A, Ginocchio L, Prabhu V, et al. Photon-Counting Computed Tomography Versus Energy-Integrating Dual-Energy Computed Tomography: Virtual Noncontrast Image Quality Comparison. *J Comput Assist Tomogr* 2024;48(2):251-6. DOI: 10.1097/RCT.0000000000001562
47. Decker JA, Bette S, Lubina N, Rippel K, Braun F, Risch F, et al. Low-dose CT of the abdomen: Initial experience on a novel photon-counting detector CT and comparison with energy-integrating detector CT. *Eur J Radiol* 2022;148:110181. DOI: 10.1016/j.ejrad.2022.110181
48. Huflage H, Kunz AS, Patzer TS, Pichlmeier S, Westhofen T, Gruschwitz P, et al. Submillisievert Abdominal Photon-Counting CT versus Energy-integrating Detector CT for Urinary Calculi Detection: Impact on Diagnostic Confidence. *Radiology* 2024;312(1):e232453. DOI: 10.1148/radiol.232453
49. Niehoff JH, Carmichael AF, Woeltjen MM, Boriesosdick J, Lopez Schmidt I, Michael AE, et al. Clinical Low Dose Photon Counting CT for the Detection of Urolithiasis: Evaluation of Image

- Quality and Radiation Dose. *Tomography* 2022;8(4):1666-75. DOI: 10.3390/tomography8040138
50. Diehn FE, Zhou Z, Thorne JE, Campeau NG, Nagelschneider AA, Eckel LJ, et al. High-Resolution Head CTA: A Prospective Patient Study Comparing Image Quality of Photon-Counting Detector CT and Energy-Integrating Detector CT. *AJNR Am J Neuroradiol* 2024;45(10):1441-9. DOI: 10.3174/ajnr.A8342
 51. Toth A, Chetta JA, Yazdani M, Matheus MG, O'Doherty J, Tipnis SV, et al. Neurovascular Imaging with Ultra-High-Resolution Photon-Counting CT: Preliminary Findings on Image-Quality Evaluation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2024;45(10):1450-7. DOI: 10.3174/ajnr.A8350
 52. Klempka A, Schroder A, Neumayer P, Groden C, Clausen S, Hetjens S. Cranial Computer Tomography with Photon Counting and Energy-Integrated Detectors: Objective Comparison in the Same Patients. *Diagnostics (Basel)* 2024;14(10). DOI: 10.3390/diagnostics14101019
 53. Hermans R, Boomgaert L, Cockmartin L, Binst J, De Stefanis R, Bosmans H. Photon-counting CT allows better visualization of temporal bone structures in comparison with current generation multi-detector CT. *Insights Imaging* 2023;14(1):112. DOI: 10.1186/s13244-023-01467-w
 54. Klempka A, Ackermann E, Clausen S, Groden C. Photon Counting Computed Tomography for Accurate Cribiform Plate (Lamina Cribrosa) Imaging in Adult Patients. *Tomography* 2024;10(3):400-14. DOI: 10.3390/tomography10030031
 55. Kaatsch HL, Fulisch F, Dillinger D, Kubitscheck L, Becker BV, Piechotka J, et al. Ultra-low-dose photon-counting CT of paranasal sinus: an in vivo comparison of radiation dose and image quality to cone-beam CT. *Dentomaxillofac Radiol* 2024;53(2):103-8. DOI: 10.1093/dmfr/twad010
 56. Rau A, Straehle J, Stein T, Diallo T, Rau S, Faby S, et al. Photon-Counting Computed Tomography (PC-CT) of the spine: impact on diagnostic confidence and radiation dose. *Eur Radiol* 2023;33(8):5578-86. DOI: 10.1007/s00330-023-09511-5
 57. Marth AA, Marcus RP, Feuerriegel GC, Nanz D, Sutter R. Photon-Counting Detector CT Versus Energy-Integrating Detector CT of the Lumbar Spine: Comparison of Radiation Dose and Image Quality. *AJR Am J Roentgenol* 2024;222(1):e2329950. DOI: 10.2214/AJR.23.29950
 58. Ferrero A, Powell GM, Adaaquah DK, Rajendran K, Thorne JE, Krych AJ, et al. Feasibility of photon-counting CT for femoroacetabular impingement syndrome evaluation: lower radiation dose and improved diagnostic confidence. *Skeletal Radiol* 2023;52(9):1651-9. DOI: 10.1007/s00256-023-04325-4
 59. Rippel K, Decker JA, Wudy R, Trzaska T, Haerting M, Kroencke TJ, et al. Evaluation of run-off computed tomography angiography on a first-generation photon-counting detector CT scanner - Comparison with low-kVp energy-integrating CT. *Eur J Radiol* 2023;158:110645. DOI: 10.1016/j.ejrad.2022.110645
 60. Yalon M, Inoue A, Thorne JE, Lee YS, Johnson MP, Esquivel A, et al. Infrapopliteal Segments on Lower Extremity CTA: Prospective Intraindividual Comparison of Energy-Integrating Detector CT and Photon-Counting Detector CT. *AJR Am J Roentgenol* 2024;222(3):e2329778. DOI: 10.2214/AJR.23.29778
 61. Baffour FI, Huber NR, Ferrero A, Rajendran K, Glazebrook KN, Larson NB, et al. Photon-counting Detector CT with Deep Learning Noise Reduction to Detect Multiple Myeloma. *Radiology* 2022;306(1):1-8. DOI: 10.1148/radiol.220311
 62. Winkelmann MT, Hagen F, Le-Yannou L, Weiss J, Riffel P, Gutjahr R, et al. Myeloma bone disease imaging on a 1st-generation clinical Photon-counting detector CT vs. 2nd-generation dual-source dual-energy CT. *European Radiology* 2022;33(4):2415-25. DOI: 10.1007/s00330-022-09225-0
 63. Rau A, Neubauer J, Taleb L, Stein T, Schuermann T, Rau S, et al. Impact of Photon-counting detector computed tomography on image quality and radiation dose in patients with multiple myeloma. *Korean Journal of Radiology* 2023;24(10):1-11. DOI: 10.3348/kjr.2023.0211
 64. Decker JA, Becker J, Härting M, Jehs B, Risch F, Canali L, et al. Optimal conspicuity of pancreatic ductal adenocarcinoma in virtual monochromatic imaging reconstructions on a Photon counting detector CT: comparison to conventional MDCT. *Abdominal Radiology* 2023;49(1):103-16. DOI: 10.1007/s00261-023-04042-5
 65. Kim J, Mabud T, Huang C, Lloret del Hoyo J, Petrocelli R, Vij A, et al. Inter-reader agreement of pancreatic adenocarcinoma resectability assessment with photon counting versus energy integrating detector CT. *Abdominal Radiology* 2024;49(9):3149-57. DOI: 10.1007/s00261-024-04298-5

66. Dane B, Kim J, Qian K, Megibow A. Pancreatic cyst prevalence and detection with photon counting CT compared with conventional energy integrating detector CT. *European Journal of Radiology* 2024;175:111437. DOI: 10.1016/j.ejrad.2024.111437
67. Wrazidlo R, Walder L, Estler A, Gutjahr R, Schmidt B, Faby S, et al. Radiation Dose Reduction in Contrast-Enhanced Abdominal CT: Comparison of Photon-counting Detector CT with 2nd Generation Dual-Source Dual-Energy CT in an oncologic cohort. *Academic Radiology* 2022;30(5):1-8. DOI: 10.1016/j.acra.2022.05.021
68. Graafen D, Müller L, Halfmann M, Düber C, Hahn F, Yang Y, et al. Photon-counting detector CT improves quality of arterial phase abdominal scans: A head-to-head comparison with energy integrating CT. *European Journal of Radiology* 2022;156:110514. DOI: 10.1016/j.ejrad.2022.110514
69. Hagen F, Walder L, Fritz J, Gutjahr R, Schmidt B, Faby S, et al. Image Quality and Radiation Dose of Contrast-Enhanced Chest-CT Acquired on a Clinical Photon-counting Detector CT vs. Second-Generation Dual-Source CT in an Oncologic Cohort: Preliminary Results. *Tomography* 2022;8(3):1466-76. DOI: 10.3390/tomography8030119
70. Bette S, Decker JA, Braun FM, Becker J, Haerting M, Haeckel T, et al. Optimal Conspicuity of Liver Metastases in Virtual Monochromatic Imaging Reconstructions on a Novel Photon-counting Detector CT—Effect of keV Settings and BMI. *Diagnostics* 2022;12(5). DOI: 10.3390/diagnostics12051231
71. Dirrichs T, Tietz E, Ruffer A, Hanten J, Nguyen TD, Dethlefsen E, et al. Photon-counting versus Dual-Source CT of Congenital Heart Defects in Neonates and Infants: Initial Experience. *Radiology* 2023;307(5):e223088. DOI: 10.1148/radiol.223088
72. Siegel MJ, Bugenhagen SM, Sanchez A, Kim S, Abadia A, Ramirez-Giraldo JC. Comparison of Radiation Dose and Image Quality of Pediatric High-Resolution Chest CT Between Photon-Counting Detector CT and Energy-Integrated Detector CT: A Matched Study. *AJR Am J Roentgenol* 2023;221(3):363-71. DOI: 10.2214/AJR.23.29077
73. Lee JS, Kim J, Bapuraj JR, Srinivasan A. Comparison of Image Quality and Radiation Dose in Pediatric Temporal Bone CT Using Photon-Counting Detector CT and Energy-Integrating Detector CT. *AJNR Am J Neuroradiol* 2024;45(9):1322-6. DOI: 10.3174/ajnr.A8276
74. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med* 2010;362(10):886-95. DOI: 10.1056/NEJMoa0907272
75. Lov om offentlige anskaffelser (anskaffelsesloven). LOV-2016-06-17-73. Sist endret i: LOV-2024-03-22-11. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2016-06-17-73?q=offentlig%20anskaffelse>
76. Helse- og omsorgsdepartementet. Verdier i pasientens helsetjeneste — Melding om prioritering 2016. St.meld. nr 34 (2015–2016). Tilgjengelig fra: <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld.-st.-34-20152016/id2502758/>
77. Direktoratet for medisinske produkter. Guidelines for the submission of documentation for single technology assessments (STAs) of medical devices and diagnostic interventions. Oslo: Direktoratet for medisinske produkter; 2024. Tilgjengelig fra: <https://www.dmp.no/en/public-funding-and-pricing/health-technology-assessments/submission-of-documentation-for-single-technology-assessment-of-medical-devices/innsending-av-dokumentasjon>
78. Direktoratet for medisinske produkter. Submission Template For Single Technology Assessment of Medical Devices. Oslo: Direktoratet for medisinske produkter; 2024.
79. Vecsey-Nagy M, Emrich T, Tremamunno G, Kravchenko D, Taha Hagar M, Laux GS, et al. Cost-effectiveness of ultrahigh-resolution photon-counting detector coronary CT angiography for the evaluation of stable chest pain. *Journal of cardiovascular computed tomography* 2024;04:04. DOI: 10.1016/j.jcct.2024.10.011
80. Komperød M, Friberg EG, Rudjord AL. Stråledoser til befolkningen : oppsummering av stråledoser fra planlagt strålebruk og miljøet i Norge. Østerås: Statens strålevern; 2015. StrålevernRapport 2015:12. Tilgjengelig fra: <https://dsa.no/publikasjoner>
81. Almén A, Friberg EG, Widmark A, Olerud H. Radiologiske undersøkelser i Norge per 2008 : trender i undersøkelsesfrekvens og stråledoser til befolkningen. Østerås: Statens strålevern; 2010. StrålevernRapport 2010:12. Tilgjengelig fra: <https://dsa.no/publikasjoner>
82. Almén A, Jangland L, Strålsäkerhetsmyndigheten. Radiologiska undersökningar i Sverige under 2018: myndighetsrapport. Stockholm: Strålsäkerhetsmyndigheten; 2020. 2020:14. Tilgjengelig fra: <https://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/publikationer/rapporter/stralskydd/2020/202014/>

83. Bly R. Patient exposure levels and collective effective dose to the population from radiological examinations : changes from 2008 to 2018 in Finland. Helsinki: Radiation and Nuclear Safety Authority (STUK); 2021. STUK-A265. Tilgjengelig fra: <https://www.julkari.fi/handle/10024/142732>
84. Sundhedsstyrelsen. Udviklingen i brug af røntgenundersøgelser i Danmark: med fokus på CT 2003-2014. København S: Sundhedsstyrelsen, Statens institut for Strålebeskyttelse; 2015. Tilgjengelig fra: <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2015/Udvikling-i-brug-af-roentgenundersogelser-i-Danmark---med-fokus-paa-CT-2003-2014>
85. Eurostat. Healthcare resource statistics: technical resources and medical technology [nettdokument]. European Union: Eurostat [oppdatert 2024-09-10; lest 2025-03-24]. Tilgjengelig fra: <https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?oldid=280129>
86. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and effects of ionizing radiation : UNSCEAR 2000 report to the General Assembly, with scientific annexes : Vol. I Sources. New York: United Nations; 2000. Tilgjengelig fra: <https://www.un-ilibrary.org/content/books/9789210582483>
87. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and effects of ionizing radiation : UNSCEAR 2020/2021 report to the General Assembly, with scientific annexes : Vol. I Scientific Annex A. New York: United Nations; 2022. Tilgjengelig fra: https://www.unscear.org/unscear/en/publications/2020_2021_1.html
88. Valentin J, International Commission on Radiological Protection. The 2007 recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Annals of the ICRP 2007;37(2-4). DOI: 10.1177/ANIB_37_2-4
89. Valentin J, International Commission on Radiological Protection. Radiological protection in medicine. ICRP publication 105. Annals of the ICRP 2007;37(6). DOI: 10.1177/ANIB_37_6
90. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: Seventy-first session (20-24 May 2024): General Assembly, Official Records, Seventy-ninth Session, Supplement No. 46. New York: United Nations; 2024.
91. International Atomic Energy Agency. Radiation protection and safety of radiation sources : international basic safety standards : general safety requirements. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2014. IAEA safety standards. General Safety Requirements Part 3. Tilgjengelig fra: <https://www.iaea.org/publications/8930/radiation-protection-and-safety-of-radiation-sources-international-basic-safety-standards>
92. Council Directive 2013/59/Euratom of 5 December 2013 laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation, and repealing Directives 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom and 2003/122/Euratom. Tilgjengelig fra: <http://data.europa.eu/eli/dir/2013/59/oj>
93. Lov om strålevern og bruk av stråling (strålevernloven). LOV-2000-05-12-36. Sist endret i: LOV-2021-06-18-122. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2000-05-12-36>
94. Forskrift om strålevern og bruk av stråling (strålevernforskriften). FOR-2016-12-16-1659. Sist endret i: FOR-2018-12-20-2193. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2016-12-16-1659>
95. National Research Council (U.S.) Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council of the National Academies. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2. Washington D.C.: National Academies Press; 2006. Tilgjengelig fra: <https://nap.nationalacademies.org/catalog/11340/health-risks-from-exposure-to-low-levels-of-ionizing-radiation>
96. Bosch de Basea Gomez M, Thierry-Chef I, Harbron R, Hauptmann M, Byrnes G, Bernier MO, et al. Risk of hematological malignancies from CT radiation exposure in children, adolescents and young adults. Nat Med 2023;29(12):3111-9. DOI: 10.1038/s41591-023-02620-0
97. Hauptmann M, Byrnes G, Cardis E, Bernier MO, Blettner M, Dabin J, et al. Brain cancer after radiation exposure from CT examinations of children and young adults: results from the EPI-CT cohort study. Lancet Oncol 2023;24(1):45-53. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00655-6
98. Frija G, Damilakis J, Paulo G, Loose R, Vano E, European Society of R. Cumulative effective dose from recurrent CT examinations in Europe: proposal for clinical guidance based on an ESR EuroSafe Imaging survey. Eur Radiol 2021;31(8):5514-23. DOI: 10.1007/s00330-021-07696-1

99. Moghadam N, Rehani MM, Nassiri MA. Assessment of patients' cumulative doses in one year and collective dose to population through CT examinations. *Eur J Radiol* 2021;142:109871. DOI: 10.1016/j.ejrad.2021.109871
100. Mourad C, Gallego Manzano L, Viry A, Booi R, Oei EHG, Becce F, et al. Chances and challenges of photon-counting CT in musculoskeletal imaging. *Skeletal Radiol* 2024;53(9):1889-902. DOI: 10.1007/s00256-024-04622-6
101. Stålhammar F, Wingren P. 3-års erfarenhet av fotonräknande datortomografiundersökningar av barn i Lund [nettdokument]. Stockholm: Sveriges Läkarförbund [oppdatert 2025-01-27; lest 2025-04-01]. Tilgjengelig fra: <https://slf.se/sfmr/imago-medica/3-ars-erfarenhet-av-fotonraknande-datortomografiundersokningar-av-barn-i-lund/>

Vedlegg 1: Aktivitetslogg

Aktivitet	Dato/tid
Oppdrag gitt av Bestillerforum for nye metoder	26.08.2024
Forespørsel om rekruttering av fageksperter sendt fra DMP til Nye metoder	18.09.2024 og 17.10.2024
Markedsdialogmøte med leverandører av CT-maskiner (Siemens Healthineers, Canon, Philips og GE HealthCare). Arrangert av SHI.	28.10.2024
Rekruttering av fageksperter gjennomført	06.11.2024
Innledende møte mellom DMP, SHI og DSA. Prosjektgruppen med medarbeidere fra de tre etatene ble etablert.	20.11.2024
Oppstartsmøte for prosjektgruppen og fagekspertgruppen. Problemstillingen og inklusjonskriteriene (PICO) ble drøftet og bestemt. Formell prosjektstart.	02.12.2024
Første rapportutkast sendt til fagekspertgruppe	08.04.2025
Rapport ferdigstilt og sendt til Nye metoder	23.05.2025
Saksbehandlingstid hos DMP	172 dager

Forkortelser: DMP, Direktoratet for medisinske produkter; DSA, Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet; SHI, Sykehusinnkjøp HF

Vedlegg 2: Søkestrategier

Studieregistre (søkedato: 13.12.2024)

Clinicaltrials.gov (National Library of Medicine, US)		
[Other terms:]		39
(((("photon counting" OR "photon-counting" OR photoncounting) AND (CCTA OR CT OR CTA OR HRCT OR computer OR detector OR scanner OR tomograph OR tomography)) OR "PCD-CT" OR PCCT OR "PC-CT" OR SPCCT OR "Deep Silicon" OR Naeotom OR "Mars Microlab" OR OmniTom OR "Somatom Count"))		

International Clinical Trials Registry Platform (World Health Organization)		
[Standard search]		31*
(((("photon counting" OR "photon-counting" OR photoncounting) AND (CCTA OR CT OR CTA OR HRCT OR computer OR detector OR scanner OR tomograph OR tomography)) OR "PCD-CT" OR PCCT OR "PC-CT" OR SPCCT OR "Deep Silicon" OR Naeotom OR "Mars Microlab" OR OmniTom OR "Somatom Count"))		

* 22 av disse er overlapp med clinicaltrials.gov

Søkestreng for Ovid Embase og MEDLINE basert på relevante studiers ID. Kjørt siste gang 2025-04-03
(NCT03637907 OR NCT03878134 OR NCT04328181 OR NCT04466787 OR NCT04996693 OR NCT05245149 OR NCT05835284 OR NCT06281808 OR NCT06440616).mp,cn

Søk etter helseøkonomiske evalueringer (2024-12-03)

Embase <1974 to 2024 December 02> Advanced search		
1	Health Economics/	36960
2	exp Economic Evaluation/	377975
3	exp Health Care Cost/	361562
4	pharmacoeconomics/	15564
5	(econom\$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic\$).ti,ab.	1528637
6	(expenditure\$ not energy).ti,ab.	54367
7	(value adj2 money).ti,ab.	3184
8	budget\$.ti,ab.	50774
9	or/1-8	1838229
10	(metabolic adj cost).ti,ab.	1994
11	((energy or oxygen) adj cost).ti,ab.	5332
12	((energy or oxygen) adj expenditure).ti,ab.	39622
13	animal/	1689935
14	exp animal experiment/	3274001
15	nonhuman/	7944815
16	(rat or rats or mouse or mice or hamster or hamsters or animal or animals or dog or dogs or cat or cats or bovine or sheep).ti,ab,sh.	6792079
17	13 or 14 or 15 or 16	10956870
18	exp human/	27372892
19	human experiment/	676485
20	18 or 19	27375813

21	17 not (17 and 20)	7642978
22	or/10-12,21	7676964
23	9 not 22	1653053
24	conference abstract.pt.	5289920
25	23 not 24	1360413
26	photon counting computed tomography/	706
27	((photon* counting or photoncounting) adj5 (CCTA or CT or CTA or HRCT or detector* or scanner* or tomograph*)).ti,bt,kf,ox,ab.	2090
28	(PCD-CT or PCCT or PC-CT or SPCCT).ti,bt,ab.	956
29	(Deep Silicon* or Naeotom* or Mars Microlab* or OmniTom* or Somatom* Count*).ti,bt,kf,dv,ab.	330
30	or/26-29	2339
31	(p?ediatric critical care transport* or (palliative care adj (consultation or crisis) adj team*) or (deep silicon adj3 (etch* or trench*))).ti,bt,ab.	257
32	30 not 31	2286
33	25 and 32	57

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to December 02, 2024> Advanced search		
1	Economics/	27540
2	exp "costs and cost analysis"/	274801
3	Economics, Dental/	1922
4	exp economics, hospital/	26043
5	Economics, Medical/	9295
6	Economics, Nursing/	4013
7	Economics, Pharmaceutical/	3150
8	(economic\$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic\$).ti,ab.	1167073
9	(expenditure\$ not energy).ti,ab.	40108
10	value for money.ti,ab.	2317
11	budget\$.ti,ab.	38631
12	or/1-11	1337029
13	((energy or oxygen) adj cost).ti,ab.	5051
14	(metabolic adj cost).ti,ab.	1834
15	((energy or oxygen) adj expenditure).ti,ab.	30819
16	exp animals/ not humans/	5282468
17	or/13-16	5311112
18	12 not 17	1245435
19	((photon* counting or photoncounting) adj5 (CCTA or CT or CTA or HRCT or detector* or scanner* or tomograph*)).ti,bt,kf,ox,ab.	1779
20	(PCD-CT or PCCT or PC-CT or SPCCT).ti,bt,ab.	782
21	(Deep Silicon* or Naeotom* or Mars Microlab* or OmniTom* or Somatom* Count*).ti,bt,kf,ab.	87
22	or/19-21	1946
23	(p?ediatric critical care transport* or (palliative care adj (consultation or crisis) adj team*) or (deep silicon adj3 (etch* or trench*))).ti,bt,ab.	163
24	22 not 23	1901
25	18 and 24	62

Vi har brukt NHS EEDs filter for helseøkonomiske evalueringer (blant annet tilgjengelig fra ISSG Search Filter Resource) modifisert av Julie Glanville (Embase rad 1-25, MEDLINE rad 1-17).

Vedlegg 3: Pågående studier

Tabellen under viser pågående studier som er relevante for problemstillingen. Enkelte av de pågående studiene oppgir at de skal bruke en prototype PC-CT i protokollen. Flere leverandører har varslet at de vil få CE-merke for sine modeller om kort tid. Det som i protokollene omtales som prototype kan kanskje være en modell med CE-godkjenning når studien publiseres. Vi har derfor tatt med disse studiene i oversikten over pågående studier.

Studie ID og studietittel	Populasjon	Intervensjon og komparator	Utfall	Start og forventet ferdig, status
NCT06679777 Swedish CArdioPulmonary bioImage Study 2 (SCAPIS2)	Personer i alderen 50-64 år som har deltatt i første del av studien SCAPIS1. n = 15 000	Alle personer avbildes med PC-CT. I en mindre substudie avbildes 100 personer med både PC- CT og EI-CT	Hensikten med studien er å finne faktorer som kan predikere hjerte- og karsykdom. Parametere som beskriver blide- kvalitet oppgis ikke som utfall, men vil kanskje rapporteres likevel	Januar 2024 Desember 2025 Rekrutterer
NCT06440616 Benefit of Spectral Information in Patients Suspected for Lung Cancer	Pasienter med lungekreft n = 1000	PC-CT + PET vs EI-CT + PET (randomisert)	Tumor-node- metastase (TNM) staging, antall maligne lesjoner (24 måneder oppfølging)	Mai 2024 Juni 2027 Rekrutterer
NCT06281808 Photon Counting Detector CT Image Quality	Pasienter som skal få CT av øvre eller nedre ekstremiteter n = 200	PC-CT vs EI-CT (ikke-randomisert)	Bildekvalitet, diagnostisk nøyaktighet	Januar 2024 Desember 2026 Aktiv, rekrutterer ikke
NCT05835284 Clinical Data Collection On Advanced CT System	Pasienter som har gjennomgått klinisk CT-undersøkelse av hode, nakke, bryst, abdomen, bekken eller ekstremiteter n = 120	Silisium PC-CT vs EI-CT (ikke-randomisert)	Bildekvalitet og sikkerhet (uønskede hendelser og alvorlige uønskede hendelser)	Juni 2024 Mai 2025 Rekrutterer
NCT05245149 Image Quality and Radiation Dose Associated With Cardiac Scans in Modern CT Scanners	Pasienter som skal få koronar CT angiografi n = 200	PC-CT vs EI-CT (ikke-randomisert)	Bildekvalitet, støy, dose-lengde produkt, diagnostisk nøyaktighet for koronar arterie stenose	Februar 2022 August 2024 Ukjent (rekruttering ikke startet)
NCT04996693 On Dose Efficiency of Modern CT- scanners in Chest Scans	Pasienter som skal få CT av bryst/toraks n = 958	PC-CT vs EI-CT (randomisert)	Bildekvalitet, stråledose	Juli 2021 Mai 2023 Ferdig

NCT04466787 Comparison of Spectral Photon Counting CT (SPCCT) With Dual Energy CT (DECT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) for Plaque and Lumen Carotid Arteries Evaluation	Pasienter med kjent eller mistenkt «supra-aortic arterial disease» n = 22	PC-CT vs EI-CT (randomisert)	Lipid nekrose, plakk, blødning, sårdannelse, irregulariteter, bildeartefakter, stråledose, toleranse	Juni 2019 November 2021 Ferdig
NCT04328181 Comparison of Imaging Quality Between Spectral Photon Counting Computed Tomography (SPCCT) and Dual Energy Computed Tomography (DECT)	Pasienter som skal få CT (mange forskjellige indikasjoner) n = 339	PC-CT vs EI-CT (ikke- randomisert)	Bildekvalitet, tillit til diagnose, stråledose, støy	Januar 2021 Januar 2026 Rekrutterer
NCT03878134 Translational Development of Photon-counting CT Imaging	Pasienter som skal få CT (og er inkludert i en NIH studieprotokoll) n = 67	PC-CT vs EI-CT (ikke- randomisert)	Bildekvalitet, støy, kontrast	Oktober 2019 Januar 2022 Ferdig
NCT03637907 Spectral Computed Tomography With Photon Counting Detector of Brain and Vessels	Pasienter med tidligere CT av hjerne n = 10	PC-CT vs EI-CT (ikke- randomisert)	Bildekvalitet, kontrast	November 2018 Desember 2021 Ukjent (rekruttering ferdig)

Forkortelser: EI-CT, konvensjonell CT; n, antall pasienter; PC-CT, fotontellende CT

Vedlegg 4: Kategorisering av CT-maskiner

Vi kategoriserte CT-maskinene i de regionale helseforetakene og i private sykehus og røntgeninstitutt som «high-end», «mid-range» eller «low-end». Kategoriseringen er basert på modellnavn som var registrert i DSAs meldesystem for strålekilder (kilderegisteret), og er gjort med innspill fra leverandørene. Tabellene under viser hvordan de ulike CT-modellene ble kategorisert.

Siemens-modeller

Modellnavn	Kategori
Definition AS	Mid-range
Definition AS+	Mid-range
Definition Edge	Mid-range
Definition Flash	High-end
Definition Force	High-end
Somatom go. TOP	Mid-range
SOMATOM Sensation 64 slice	Low-end
SOMATOM DEFINITION AS EXCEL EDITION.	Low-end
Somatom Edge Plus 10267000	Mid-range
Somatom DRH	Mid-range
Somatom Drive	Mid-range
Somatom Sensation 16	High-end
SOMATOM X.ceed	High-end
Somatom X.cite	Mid-range
Naeotom Alpha.Peak *	High-end

*, fotontellende CT

Philips-modeller

Modellnavn	Kategori
Brilliance 64	Mid-range
Brilliance iCT 256	High-end
Incisive CT	Mid-range
Incisive Pro 128	Mid-range
Ingenuity Core	Mid-range
Ingenuity Elite	Mid-range
Philips IQon Spectral CT	High-end
Spectral, HAWK	High-end
Spectral CT 7500	High-end

GE-modeller

Modellnavn	Kategori
Revolution EVO	Mid-range
Discovery CT750 FREEdom Edition	Mid-range *
Discovery HD	Mid-range *
LightSpeed VCT 64	Mid-range *
Optima 660J	Mid-range
Optima CT&&= Pro 32 HINO	Mid-range
Revolution CT 5590000-X	High-end
Revolution	High-end
Revolution Apex	High-end
Revolution Apex Plus	High-end
Revolution Apex Elite	High-end
Revolution CT Apex edition	High-end
Revolution CT ES	High-end
Revolution EVO 3.5L	Mid-range
Revolution Frontier	Mid-range

*, var High-end ved innkjøp, men regnes som øvre Mid-range i dag.

Toshiba/Canon-modeller

Modellnavn	Kategori
Aquilion Prime	Mid-range
Aquilion Prime SP	Mid-range
TSX-305A/4K Aquilion ONE Genesis	High-end

Vedlegg 5: Budsjettkonsekvenser ved tilnærming avskrevet

Metode

Beregning av avskrevet kostnad per år

I analysen avskrevet har vi brukt kostnad per år inkludert mva. som er oppgitt nedenfor:

	PC-CT*	High-end EI-CT	Mid-range EI-CT
kostnad (maskin)	27 500 000	14 000 000	8 000 000
sluttverdi	0	0	0
avskrivningsperiode år	12	12	12
avskrivningskostnad per år (kostnad maskin delt på 12 år)	2 291 667	1 166 667	666 667
totale kostnader per år	2 291 667	1 166 667	666 667
totale kostnader inkl. mva	2 864 583	1 458 333	833 333
serviceavtale (legges til hvert år, uten mva.)			

Forkortelser: EI-CT, konvensjonell CT; PC-CT, fotontellende CT

* gjennomsnittspris for Naeotom Alpha.Peak og Alpha.Pro

Kostnader er oppgitt i kroner

I tilnærming avskrevet er årlig servicekostnad lagt til for hvert enkelt år. Se informasjon om servicekostnad i avsnitt *Kostnader knyttet til oppstart, service og drift av CT-maskiner* i 6.1.3 *Kostnader og priser*.

Resultater

Det er forskjell på resultatene ved tilnærming *engangskostnad* og *avskrevet* fordi ved *avskrevet* er innkjøpskostnaden fordelt over år som går utover analysens tidshorisont, altså påløper i år etter tidshorisonten, og er derfor ikke med. For eksempel vil maskiner som kjøpes i år 2033 bare ha to år med kostnad per år inkludert. Mens i *engangskostnad* er hele kostnaden inkludert i innkjøpsåret.

Tabellene viser merkostnad mill. kroner hvor innkjøpskostnad er avskrevet over 12 år og servicekostnaden er lagt til årlig. Tabeller som viser hvordan merkostnaden er summert opp for årene i analysen er i vedlegg 6.

Scenario 1:

År	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
Merkostnad per år										

I sum over de ti årene vil merkostnadene være omtrent mill. kroner.

Scenario 2:

År	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
Merkostnad per år										

I sum over de ti årene vil merkostnadene være omtrent mill. kroner.

Scenario 3:

År	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
Merkostnad per år	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

I sum over de ti årene vil merkostnadene være omtrent ■ mill. kroner.

Scenario 4:

År	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
Merkostna d per år	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

I sum over de ti årene vil merkostnadene være omtrent ■ mill. kroner.

Vedlegg 6: Budsjettkonsekvensanalyser - beregninger og summering i analyse avskrevet

I tabell 'merkostnad per år' er totale avskrevne kostnader per år er beregnet som antall CT-skannere × kostnad per år, fra Tabell 15. Netto avskrevne kostnader per år er differansen (merkostnaden). Antall PC-CT-skannere som kjøpes inn er oppgitt i Tabell 10 og Tabell 11.

Eksempel fra scenario 1 som forklarer tabell 'summering anskaffelser':

- For 2026-raden i tabell 'summering anskaffelser' summeres merkostnaden i tabell 'merkostnad per år (avskrevne)' for år 2026 () kr minus servicekostnad i innkjøpsåret)
- For 2027-raden i tabell 'summering anskaffelser' summeres merkostnaden for år 2026 () kr, med servicekostnad) og merkostnad for år 2027 () kr minus servicekostnad i innkjøpsåret)
- For 2028-raden i 'summering anskaffelser' summeres merkostnad 2026 () kr, med servicekostnad), merkostnad for 2027 () kr) og merkostnad for 2028 kr () kr minus servicekostnad i innkjøpsåret)

Slik fortsetter det ut årene i analysen.

Det gjøres slik for å få med kostnader knyttet til innkjøp i tidligere år.

Scenario 1: Alle konvensjonelle CT-maskiner som skulle ha vært byttet ut og skal byttes erstattes av PC-CT

Merkostnad per år (avskrevne)

År	Totale avskrevne kostnader per år, med PC-CT	Totale avskrevne kostnader per år, uten PC-CT	Netto avskrevne kostnader per år
2026			
2027			
2028			
2029			
2030			
2031			
2032			
2033			
2034			
2035			

Summering av anskaffelser

Netto avskrevne kostnader per år etter anskaffelsesår		2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	Total nettokostnad per år*
2026												
2027												
2028												
2029												
2030												
2031	0						0					
2032							0					
2033							0					
2034							0					
2035							0					
Totale netto kostnader per kohort							0					

*servicekostnad i innkjøpsåret er trukket fra

Scenario 2: Alle konvensjonelle high-end CT-maskiner som skulle ha vært byttet og skal byttes erstattes av fotontellende-CT

Merkostnad per år (avskrevne)

År	Totale avskrevne kostnader per år, med PC-CT		Totale avskrevne kostnader per år, uten PC-CT		Netto avskrevne kostnader per år	
2026						
2027						
2028						
2029						
2030						
2031						
2032						
2033						
2034						
2035						

Summering av merkostnader per år

Netto avskrevne kostnader per år etter anskaffelsesår		2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	Total nettokostnad per år
2026												
2027												
2028												
2029												
2030												
2031	0						0					
2032							0					
2033							0					
2034							0					
2035							0					
Totale netto kostnader per kohort							0					

*servicekostnad i innkjøpsåret er trukket fra

Scenario 3: Alle universitetssykehus skal ha én PC-CT-maskin. PC-CT erstatter en utgående high-end EI-CT i det første året i analysen

Merkostnad per år (avskrevne)

År	Totale avskrevne kostnader per år, med PC-CT	Totale avskrevne kostnader per år, uten PC-CT	Netto avskrevne kostnader per år
2026			
2027	-	-	-
2028	-	-	-
2029	-	-	-
2030	-	-	-
2031	-	-	-
2032	-	-	-
2033	-	-	-
2034	-	-	-
2035	-	-	-

Summering av merkostnader per år

Netto avskrevet kostnader per år etter anskaffelsesår	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	Total nettokostnad per år
2026											
2027	0	0									
2028	0	0	0								
2029	0	0	0	0							
2030	0	0	0	0	0						
2031	0	0	0	0	0	0					
2032	0	0	0	0	0	0	0				
2033	0	0	0	0	0	0	0	0			
2034	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
2035	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Totale netto kostnader per kohort		0	0	0	0	0	0	0	0	0	

*servicekostnad i innkjøpsåret er trukket fra

Scenario 4: Alle universitetssykehus skal ha to PC-CT-maskiner. PC-CT erstatter en eller to utgående high-end EI-CT i det første året i analysen

Merkostnad per år (avskrevne)

År	Totale avskrevne kostnader per år, med PC-CT	Totale avskrevne kostnader per år, uten PC-CT	Netto avskrevne kostnader per år
2026			
2027	-	-	-
2028	-	-	-
2029	-	-	-
2030	-	-	-
2031	-	-	-
2032	-	-	-
2033	-	-	-
2034	-	-	-
2035	-	-	-

Summering av merkostnader per år

Netto avskrevet kostnader per år etter anskaffelsesår		2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	Total nettokostnad per år	
2026													
2027	0		0										
2028	0		0	0									
2029	0		0	0	0								
2030	0		0	0	0	0							
2031	0		0	0	0	0	0						
2032	0		0	0	0	0	0	0					
2033	0		0	0	0	0	0	0	0				
2034	0		0	0	0	0	0	0	0	0			
2035	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Totale netto kostnader per kohort	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0		

*servicekostnad i innkjøpsåret er trukket fra