

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: Heldigitalt møte (Teams)

Tidspunkt: Mandag 15.06.2026 kl. 10:00- 11:30

Beslutningstakere: Helse Vest RHF v/ Leder i Bestillerforum, Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
 Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Trude Basso
 Helse Nord RHF v/ Fagdirektør Per Rønning
 Helse Sør-Øst RHF v Fagdirektør Ulrich Spreng
 Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
 Helse Vest RHF v/ Seniorrådgiver Hege Wang

Kopi: Folkehelseinstituttet v/ Fagdirektør Hilde Risstad
 Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn
 Direktoratet for medisinske produkter v/ Seniorrådgiver Kirsti Hjelme
 Direktoratet for medisinske produkter v/ fung. enhetsleder Carolin Hagen
 Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg
 Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagsjef Christina Sivertsen
 Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland
 Helse Vest RHF v/ Rådgiver Magnus Hole
 Helse Nord RHF v/ Seniorrådgiver André Engesland
 Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan
 Brukerrepresentant Linda Haugland
 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 Örhagen
 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 Bjørn Egil Vikse.

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 079-26	Anmodning: ID2026_018 Epkoritamab (Tepkinly) i kombinasjon med lenalidomid og rituksimab til behandling av voksne med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter en eller flere linjer med systemisk behandling.	Til drøfting.
Sak 080-26	Anmodning ID2026_017 Teklistamab (Tecvayli) og daratumumab (Darzalex) i kombinasjon til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært multipelt myelom som har mottatt minst én tidligere behandling, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har vist sykdomsprogresjon på siste behandling.	Til drøfting.
Sak 081-26	Anmodning: ID2026_020 Pembrolizumab (Keytruda) og enfortumabvedotin (Padcev) i kombinasjon som neoadjuvant behandling etterfulgt av pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med enfortumabvedotin (Padcev) som adjuvant behandling etter radikal cystektomi for	Til drøfting.

	voksne pasienter med muskelinfiltrerende blærekreft som er kandidater for cisplatinbasert behandling.	
Sak 082-26	Anmodning: ID2026_021 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med Bacillus Calmette-Guérin (BCG) til behandling av voksne med BCG naiv, høy risiko ikke muskelinvasiv blærekreft (NMIBC)	Til drøfting.
Sak 083-26	Anmodning: ID2026_022 Datopotamab derukstekan (Datroway) som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft (TNBK) som ikke er aktuelle for behandling med PD-1/PD-L1-hemmere.	Til drøfting.
Sak 084-26	Anmodning: ID2026_027 Hydrokortison (Efmody) til behandling av binyrebarkinsuffisiens hos ungdom ≥ 12 år og voksne.	Til drøfting.
Sak 085-26	Anmodning: ID2026_029 Humant normalt immunglobulin (Yimmugo) som substitusjonsterapi hos voksne, barn og ungdom (0–18 år) ved: <ul style="list-style-type: none"> • Primære immunsviktsyndromer (med nedsatt antistoffproduksjon) • Sekundær immunsvikt (SID) hos pasienter som lider av alvorlige eller tilbakevendende infeksjoner, ineffektiv antimikrobiell behandling og enten påvist spesifikk antistoffsvikt eller serum-IgG-nivå på < 4 g/L <p>Eller, som immunmodulering hos voksne, barn og ungdom (0–18 år) ved:</p> <ul style="list-style-type: none"> • primær immun trombocytopeni, hos pasienter med høy risiko for blødning eller før operasjon for å korrigere blodplatetallet • Guillain Barré-syndrom • Kawasaki sykdom (sammen med acetylsalisylsyre) • kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikulonevropati • multifokal motorisk nevropati 	Til drøfting.
Sak 086-26	Anmodning: ID2026_033 Levotyroksinnatrium (Levothyroxine sodium Serb) ved myksødemkoma eller hypothyreose av sentral eller perifer opprinnelse hos pasienter hvor oral behandling ikke er mulig. Injeksjons-/infusjonsvæske.	Til drøfting.
Sak 087-26	Anmodning om revurdering: ID2023_077 Tofersen (Qalsody) til behandling av amyotrofisk lateral sklerose (ALS) hos voksne med en mutasjon i SOD1-genen.	Til drøfting.
Sak 088-26	Oppdrag: ID2025_102 Endoskopisk ryggkirurgisk prosedyre som supplement til dagens behandling. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	Til drøfting
Sak 089-26	Oppdrag: ID2023_073 Lecanemab (Leqembi) til behandling av voksne pasienter med en klinisk diagnose av mild kognitiv svikt og mild demens på grunn av Alzheimers sykdom (tidlig Alzheimers sykdom) som er apolipoprotein E	Til drøfting

	ε4 (ApoE ε4) ikke-bærere eller heterozygoter med bekreftet amyloid patologi. Metodevurdering fra Direktoratet for medisinske produkter.	
Sak 090-26	Oppdrag: ID2025_051 Blodprøvebasert biomarkørtest for diagnostisering av Alzheimers sykdom. Kartlegging fra Direktoratet for medisinske produkter.	Til drøfting.
Sak 091-26	Oppdrag: ID2025_049, ID2025_050, ID2025_046, ID2025_057. 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.	Til drøfting.
Sak 092-26	Eventuelt	

Saksnummer 079-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_ 018 Epkoritamab (Tepkinly) i kombinasjon med lenalidomid og rituksimab til behandling av voksne med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter en eller flere linjer med systemisk behandling.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet, er AbbVie.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse. Nye metoder har tidligere behandlet flere metoder med samme virkestoff.
- Leverandøren er kjent med at Nye metoder tidligere har behandlet følgende legemidler for samme indikasjon: [ID2019_054](#) og [ID2025_059](#)
- Har ikke markedsføringstillatelse (MT) for den anmodede indikasjonen. MT i Norge forventes i august 2026.
- Plass i behandlingen: Pasienter i andrelinjebehandling og senere.
- Pasientgrunnlag: Maksimalt om lag 55 pasienter per år.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandøren foreslår en kostnadsminimeringsanalyse med tilhørende prisnotat. Det vises til tidligere vurderinger av Tepkinly ved diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) og follikulært lymfom (FL) i tredje linje eller senere (3L+). Videre er epkoritamab allerede innført ved DLBCL og FL 3L+, og tillegg av R2 (rituksimab i kombinasjon med lenalidomid) forventes å medføre svært lave merkostnader.
- Forventet levering av dokumentasjon: Juli 2026.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Vurdering: Epkoritamab er tidligere metodevurdert uten at kostnadseffektivitet har blitt etablert gjennom en kostnad-nytte-analyse. Dette grunnet begrensninger i datagrunnlaget som var tilgjengelig for disse indikasjonene. Nå foreligger det data som kan legges til grunn for en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse. R2, som er komparator i EPCORE FL-1 studien, kan være en relevant komparator i norsk klinisk praksis.
- Anbefaling: 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 med en kostnad nytte-analyse. DMP anser metoden som er egent for vurdering gjennom felles nordisk metodevurdering (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: Ingen innspill.
- Helse Vest RHF: 2 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke kreftbehandlingsprogrammet for lymfom.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 01.03.2023.

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: 20.03.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	AbbVie
1.2 Navn kontaktperson	Daniel Granfeldt
1.3 Stilling kontaktperson	HTA/HEOR Manager
1.4 Telefon	+46 730 98 36 33
1.5 E-post	daniel.granfeldt@abbvie.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 <input type="checkbox"/> En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon <input checked="" type="checkbox"/> En ny styrke eller formulering <input type="checkbox"/>
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Tepkinly i kombinasjon med lenalidomid og rituksimab er indisert til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter en eller flere linjer med systemisk behandling.

<p><i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i></p> <p><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></p>	<p>Tepkinly in combination with lenalidomide and rituximab is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (FL).</p>
2.3 Handelsnavn	Tepkinly
2.4 Generisk navn/virkestoff	epkoritamab
2.5 ATC-kode	L01FX27
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	<p>Subkutant administrering. 4 mg og 48 mg. Maksimal behandlingstid er 12 syklar (28 dagar per syke).</p>
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	<p>Antineoplastiske midler. CD3xCD20 T-celle-engasjerende, bispesifikk antistoff som aktiverer T-celler og leder dem til å drepe maligne CD20+ B-celler.</p>

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

<p>3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>ID-nummer: ID2023_015: Residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.</p> <p>ID2024_084: Residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.</p>
<p>3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?</p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>ID-nummer:</p>

<i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	ID2019_054 ID2025_059
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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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 <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Dato for MT for første indikasjon: 22.09.2023
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>
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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Prosedyrenummer i EMA: EMA/VR/0000311043 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Juni 2026 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): August 2026 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 <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Beskrivelse: In order to confirm the benefit of epcoritamab in R/R FL, the MAH is conducting a Phase 3 study (study M20-638, see Table 11 below), to evaluate the safety and efficacy of epcoritamab in combination with R2 compared to R2 alone in subjects with R/R FL after at

	<p>least one prior anti-CD20 containing chemoimmunotherapy regimen. The final CSR will be submitted. Final CSR – due date: Q4 2030.</p>
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Dato for «orphan drug designation»:</p> <p>Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.</p>

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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
--	---

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Kommentar: R2 (ID2019_054) er en del av kombinasjonsbehandlingen og er innført for behandling av FL 2L+.</p>
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>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Legemiddel og ID-nummer: Epkoritamab + R2 viser bedre effekt enn R2 (ID2019_054) i en direkte sammenlignende studie (se tabell 11).</p>
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Kommentar: 2507 Onkologianbudet</p>

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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Begrunnelse: Ulike tidsplaner og analyser i de ulike landene.

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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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>	I tråd med tidligere vurderinger av Tepkinly i DLBCL og FL 3L+ mener AbbVie at det er rimelig med en forenklet evaluering hvor kliniske data presenteres og et prisnotat utarbeides. Eporitamab er allerede innført for DLBCL og FL 3L+, og tillegg av R2 kommer til å medføre svært lave ekstrakostnader. Denne typen "cost-min"-analyse muliggjør en rask implementering av eporitamab+R2 for behandling av en pasientgruppe med stort medisinsk behov.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	I tråd med klinisk studie.
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>	Direkte sammenlignende studie demonstrerer bedre effekt enn relevant komparator R2.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Vanskelig å beregne ennå.

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>	Juli 2026

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>	Lymfom er en fellesbetegnelse for kreft i kroppens lymfeceller. Follikulært lymfom (FL) er en av de vanligste formene for non-Hodgkin lymfom (NHL). Follikulære lymfomer (FL) grad 1, 2 og 3A regnes som indolente/lavgradige lymfomer. Sykdommen viser seg som B-symptomer, det vil si feber, vekttap og patologisk nattesvette. Medianalder for diagnose er rundt 60 år.
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>	Det foreligger nasjonale retningslinjer oppdatert i 2025. Ved lokalisert FL kan det gis strålebehandling lokalt med kurativ intensjon. De fleste pasientene har imidlertid utbredt, ikke-kurabel sykdom ved diagnose. Behandlingsindikasjon og terapivalg kan variere alt etter alder, klinikk, FLIPI-score (prognostisk faktor) og eventuelt senere behandlingsmuligheter. Rituksimab (R) er vanlig førstelinjebehandling om det ikke kreves rask respons. Klorambucil (+/- R) brukes ofte hos eldre og skjøre pasienter. Hos yngre eller mer aggressiv sykdom, brukes R-CHOP. Også R-Bendamustin kan prøves. Ved relapse/refraktær FL finnes det mange behandlingsmuligheter og rituksimab kombinert med lenalidomid er et godt alternativ til kjemoterapi. Dette har vist forbedret progresjonsfri overlevelse i residivsituasjonen sammenliknet med rituksimab +

	<p>placebo, og kombinasjonen er godkjent av Beslutningsforum.</p> <p>https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram/behandling-ved-non-hodgkin-lymfom/b-celle-lymfom#follikulrt-lymfom-grad-1-2-og-3a</p>
<p>10.5 Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>	<p>Prognose er initialt god, men etter tilbakefall blir situasjonen dårligere. Det finnes ikke noe kur for FL. Det er utarbeidet en såkalt FLIPI (follicular lymphoma international prognostic index)-score som kan brukes til å gruppere pasienter med follikulært lymfom i tre kategorier; lav, intermediær og høy risiko (Solal-Celigny et al., 2004). Overlevelse for pasienter med follikulært lymfom basert på lav (0–1 faktorer), middels (2 faktorer) eller høy (3–5 faktorer) for FLIPI score.</p>
<p>10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen</p>	<p>Pasienter i andre linjebehandling og senere.</p>
<p>10.7 Pasientgrunnlag</p> <p><i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i></p> <p><i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i></p> <p><i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i></p>	<p>Årlig registreres i overkant av 200 nye tilfeller med FL i Norge. Pasientantallet som behandles med andre linjen er vanskelig å anslå, men ved å bruke svenske registerdata [1] kan man anslå at cirka 28% av disse, tilsvarende omtrent 55 pasienter per år, får behov for behandling i andre linje. Dette er altså maksimale antallet pasienter som kan ha behov for epkoritamb + R2. Dette anslaget kan bli justert.</p> <p>[1] Wästerlid, T., et al., Treatment sequencing and impact of number of treatment lines on survival in follicular lymphoma: A national population-based study. EJHaem, 2024. 5(3): p. 516-526.</p>

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID	Study ID: M20-638	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<p><i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i></p>	<p>Study name: EPCORE-FL-1 NCT number: NCT05409066 Link: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05409066</p>		
<p>11.2 Studietype og -design</p>	<p>Open-label, randomized, global, Phase 3 study evaluating the safety and efficacy of epcoritamab in combination with R2 compared to R2 alone.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.3 Formål</p>	<p>To evaluate the efficacy, safety, and tolerability of epcoritamab 48 mg in combination with rituximab and lenalidomide (R2) compared to R2 alone in subjects with relapsed/refractory (R/R) follicular lymphoma (FL).</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.4 Populasjon</p> <p><i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i></p>	<p>Subjects with R/R FL after at least one prior anti-lymphoma regimen that contained an anti-CD20 monoclonal antibody (mAb) in combination with chemotherapy.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.5 Intervensjon (n)</p> <p><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i></p>	<p>Epcoritamab+ R2</p> <p>Epcoritamab dosing: Fixed-duration (12 cycles) epcoritamab is administered</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

	<p>subcutaneously weekly during cycles 1–3, then every 4 weeks in cycles 4–12. Epcoritamab is administered on a step-up dosing (SUD) schedule during cycle 1 to mitigate the risk of cytokine release syndrome (CRS) using two SUD regimens—a two-SUD regimen (0.16 mg on cycle 1 day 1, 0.8 mg on cycle 1 day 8) or a three-SUD regimen (0.16 mg on cycle 1 day 1, 0.8 mg on cycle 1 day 8, 3 mg on cycle 1 day 15)—each followed by full doses of epcoritamab until completion, disease progression, unacceptable toxicity, or withdrawal of consent, whichever came first.</p> <p>R2 dosing: Lenalidomide was self-administered at the starting dose of 20 mg orally once a day from days 1–21 during cycles 1–12, and rituximab was administered intravenously at 375 mg per m² weekly during cycle 1 (days 1, 8, 15, and 22) and monthly during cycles 2–5 (on day 1).</p>		
11.6 Komparator (n)	Lenalidomide in combination with rituximab (R2).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<p><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i></p>	<p>Lenalidomide was self-administered at the starting dose of 20 mg orally once a day from days 1–21 during cycles 1–12, and rituximab was administered intravenously at 375 mg per m² weekly during cycle 1 (days 1, 8, 15, and 22) and monthly during cycles 2–5 (on day 1).</p>		
<p>11.7 Endepunkter</p> <p><i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i></p>	<p>The dual primary endpoints were overall response rate (ORR) and progression-free survival (PFS) assessed per the 2014 Lugano criteria by an independent review committee. Disease assessment occurred starting at week 16 and continued per protocol or as clinically indicated.</p> <p>Key secondary endpoints were complete response rate per Lugano criteria assessed by an independent review committee, overall survival, and minimal residual disease negativity.</p> <p>Other prespecified secondary endpoints were changes from baseline in Functional</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

	<p>Assessment of Cancer Therapy—Lymphoma (FACT-Lym), best overall response, and complete response during the study, determined per Lugano criteria as assessed by investigator; and duration of response, duration of complete response, time to progression, complete response at the end of treatment (12 cycles), time to response, and time to complete response, determined per Lugano criteria as assessed by an independent review committee and by the investigator.</p> <p>Also included were time to next antilymphoma treatment and event-free survival, which was defined as the duration from randomisation to the date of any of the following (whichever occurred first): disease progression determined by Lugano criteria as assessed by the investigator, initiation of any non-protocol-specified new antilymphoma therapy for any reason, or death.</p> <p>Changes from baseline in patient-reported outcome instruments (including Patient Global Impression of Severity, Patient Global Impression of Change, and EuroQol five-dimension, five-level</p>		
--	--	--	--

	questionnaire) were also prespecified secondary endpoints.		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Age, sex, double refractory (CD20 antibody and alkylator) POD24.	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 follow-up of 14.8 months (IQR 11.4–19.0)	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>	Trial is ongoing.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner	Epcoritamab, lenalidomide, and	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<p><i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i></p>	<p>rituximab versus lenalidomide and rituximab for relapsed or refractory follicular lymphoma (EPCORE FL-1): a global, open-label, randomised, phase 3 trial. Falchi <i>et al.</i> Lancet. 2026 Jan 10;407(10524):161-173</p>		
---	---	--	--

<h3>12 Igangsatte og planlagte studier</h3>	
<p>12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?</p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>NCT06191744 Epcoritamab in combination with lenalidomide and rituximab for treatment of FL 1L+.</p> <p>NCT06508658 Epcoritamab in combination with lenalidomide for treatment of DLBCL 2L+.</p> <p>NCT05578976 Epcoritamab in combination with R-CHOP treatment of DLBCL 1L+.</p>

<h3>13 Diagnostikk</h3>	
<p>13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?</p> <p><i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p>

13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>
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 <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Alexander Fosså Prevalens og insidens, behandlingsmønster Pasienthåndtering. Kommentarer om studiedata (pasientkarakteristika, resultater)
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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

(R2) som komparator. R2 (ID2019_054²) er en del av kombinasjonsbehandlingen og er innført for behandling av FL fra andre behandlingslinje.

Handlingsprogrammet angir følgende: «*Et nytt tilgjengelig alternativ er rituksimab kombinert med lenalidomid. Dette har i en randomisert fase III studie (AUGMENT) vist forbedret progresjonsfri overlevelse sammenliknet med rituksimab + placebo i residivsituasjonen, og kombinasjonen er godkjent av Beslutningsforum på denne indikasjonen*³.» Behandling med rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi er også alternativer for denne gruppen ifølge handlingsprogrammet.

Norske medisinske fageksperter har gitt innspill til det kliniske behovet for metoden, det er gitt et anslag på 30-50 pasienter aktuelle for metoden. Det er en antagelse om at eporitamab i kombinasjon med R2 vil kunne erstatte rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi, R2 er også angitt som mulig komparator. Det fremheves at immunterapi er et attraktivt alternativ som gir mindre toksisitet enn tradisjonell kjemoterapi.

Data fra EPCORE FL-1 studien ligger til grunn for søknaden om indikasjonsutvidelse. Dette er en åpen fase tre studie som undersøker eporitamab i kombinasjon med R2 sammenliknet med R2. Studiens endepunkter er blant annet responsrater (Best overall respons), progresjonsfri overlevelse (primære endepunkter), totaloverlevelse og livskvalitet (EQ-5D-5L) er blant de sekundære endepunktene⁴.

Inklusjonskriterier som kan ha innvirkning på populasjonen (evt på indikasjonsordlyden):

- Histologisk bekreftet klassisk follikulært lymfom (FL) stadium II, III eller IV uten tegn til histologisk transformasjon til et aggressivt lymfom, og CD20+ sykdom på den siste representative tumorbiopsien basert på patologirapporten.
- Tilbakevendende eller refraktær (R/R) sykdom etter minst én tidligere systemisk behandling som inneholdt et anti-CD20 monoklonalt antistoff (mAb) i kombinasjon med kjemoterapi. (Deltakere som kun hadde mottatt tidligere anti-CD20 mAb monoterapi og/eller strålebehandling var ikke kvalifisert for studien.)

Andre relevante metodevurderinger:

ID2025_059: Tafasitamab (Minjuvi) i kombinasjon med rituksimab og lenalidomid (R2) til behandling av residivert/refraktært (R/R) follikulært lymfom (FL)⁵. *Metodevurdering pågår.*

Tidligere saker i Nye Metoder hvor eporitamab er vurdert:

² https://www.nyemetoder.no/metoder/lenalidomid-indikasjon-vi/#:~:text=Beslutning:%20Oppdrag%20ID2019_054%20endres%20til:%20Et%20prisnotat,lenalidomid%20i%20kombinasjon%20med%20rituksimab%20ved%20tidligere

³ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram/behandling-ved-non-hodgkin-lymfom>

⁴ https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-000169-34

⁵ https://www.nyemetoder.no/metoder/id2025_059/

	<p>ID2023_015: Residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling⁶. <i>Betinget markedsføringstillatelse</i></p> <p>ID2024_084: Residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling⁷. <i>Betinget markedsføringstillatelse</i></p> <p>Begge disse sakene er metodevurdert og innført uten en helseøkonomisk analyse.</p>
Preliminær PICO⁸	<p>P: I tråd med endelig godkjent indikasjon</p> <p>I: Eporitamab i kombinasjon med R2, brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale.</p> <p>C: Dagens standardbehandling. R2 kan være en egnet komparator.</p> <p>O: Overlevelse (PFS og OS), helserelatert livskvalitet, ressursbruk</p>
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	<p>DMP mener EPCORE FL-1 studien kan ha endepunkter som egner seg for å gjøre en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse. Eporitamab er tidligere metodevurdert uten at kostnadseffektivitet har blitt etablert gjennom en kostnad-nytte-analyse. Dette grunnet begrensninger i datagrunnlaget som var tilgjengelig for disse indikasjonene. Nå foreligger det data som kan legges til grunn for en kostnad-nytte-analyse. R2, som er komparator i EPCORE FL-1 studien, kan være en relevant komparator i norsk klinisk praksis.</p>
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	<p>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 med en kostnad-nytte-analyse. DMP anser metoden som er egnet for vurdering gjennom felles nordisk metodevurdering (JNHB).</p>

Versjonslogg*

Dato	Hva
02.06.2026	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.nyemetoder.no/metoder/epkoritamab/>

⁷ https://www.nyemetoder.no/metoder/id2024_084/

⁸ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

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)

ID2026_018: Epcoritamab (Tepkinly) i kombinasjon med lenalidomid og rituksimab til behandling av residivert eller refraktært follikulært lymfom

Spørsmål	Faglige innspill
<p>1. Dagens behandling – alternativ</p> <p>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag?</p> <p>- Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Dagens behandling:</p> <p>Follikulære lymfom er en heterogen gruppe og det er ingen entydig definert sekvens av behandlingsvalg. Faktorer som spiller inn er f.eks sykdomsbyrde, sykdommens påvirkning av andre organer, symptomer, respons/responsvarighet på tidligere behandling, senere behandlingsmuligheter (f.eks ønske om å bevare T-cellenes funksjon), endring i sykdommens markører (f.eks CD20), komorbiditet og alder.</p> <p>Ut fra godkjente behandlinger i Norge pr 21.04.26 vil man gjerne velge mellom følgende systemiske behandlingene i de ulike linjene:</p> <p>1L: Rituximab, R-Bendamustin eller R-C(H)OP 2L: Rituximab, R-Bendamustin eller R-C(H)OP + vedlikehold R. R-lenalidomid. O-Bendamustin/O-C(H)OP + O-vedlikehold dersom rituximab refraktær. 3 L: R-lenalidomid. CD20-antistoff-kjemo. Epcoritamab. Idelalisib.</p> <p>Komparator: Mot etablert behandling er nok det mest</p>

	<p>nærliggende: 2L: epcoritamab-R2 mot R2 (ID2019_054) og i 3L: epcoritamab-R2 mot epcoritamab (ID2024_084). Mot behandling som er til metodevurdering vil også Tafasitamab - R2 (ID2025_059) kunne være komperator (samme indikasjon)</p>
<p>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.</p>	<p>Behov for metoden? Follikulært lymfom har en median overlevelse på nær 20 år. Dvs at det er mange som lever med sykdommen. Studier viser at med kjemoterapi vil behandlingsfritt intervall bli kortere og kortere for hver linje. Kjemoterapifrie regimer vil være ønskelig; både for å bedre overlevelse ved flere behandlingsalternativer, men også for å øke behandlingsfrie perioder og gi behandling med mindre toksisitet enn kjemoterapi.</p> <p>I stedet for eller i tillegg? Det vil være en individuell vurdering – ut fra toksisitet – om man velger kombinasjonsbehandling med R2 eller kun R2.</p> <p>Plass i dagens behandling: Det er gunstig at den nye metoden muliggjør å bruke bispesifikke antistoff i 2L. (Da er T-cellene i bedre funksjon, sammenliknet med etter mye kjemoterapi.) Ut fra studien EPCORE FL-1 er respons og responsvarighet bedre med epcoritamab-R2 enn kun ved R2. Også positivt med en begrenset varighet av behandlingen versus «til progress». Et spørsmål kan være hva man gjør i 3L dersom epcoritamab-R2 ikke er benyttet i 2L. Da kan man enten gi epcoritamab-R2 eller epcoritamab alene.</p>
<p>3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>For å si noe om antall pasienter med FL som er aktuell for ulike behandlingslinjer, kan man f.eks ta utgangspunkt i artikkelen «Follicular lymphoma in moderne era: survival outcomes and identification of high-risk subgroups» av Batlevi CB et al: Blood Cancer Journal, 2020. I dette materiale fra USA så man på 1088 pasienter med FL. 85% fikk 1L behandling, 50% fikk 2L behandling, 32% fikk 3L</p>

	<p>behandling, 21% fikk 4L behandling, 14% fikk 5L behandling og 9% fikk 6L behandling. Relatert til norske tall (234 nye FL/år): - ca 20% har lokalisert sykdom og får kurativ stråling, men tilbakefall hos ca 50% (23 stk). - De fleste andre vil – på et eller annet tidspunkt – være aktuell for behandling: - 1L: 211 stk - 2L: 105 stk - 3L: 68 stk - 4L: 44 stk</p> <p>Jeg tror CD20-kjemoterapi fortsatt vil være foretrukket behandling i mange tilfeller i 2L. Men ved dårlig toleranse (f.eks pga alder / komorbiditet) vil nok aktuell behandling være et foretrukket regime i 2L.</p>
<p>4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

<p>6. Interesser og eventuelle interessekonflikter</p> <p>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).</p>	
<p>Ingen</p>	

<p>7. Avsender av faglig innspill</p>	
<p>Sykehus</p>	<p>Haukeland Universitetssykehus</p>
<p>Avdeling</p>	<p>Kreftklinikken</p>

Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Turid Løkeland, overlege
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	<input checked="" type="checkbox"/>
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	<input checked="" type="checkbox"/>

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)

: ID2026_018 Eporitamab (Tepkinly) i kombinasjon med lenalidomid og rituksimab til behandling av residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL).

Spørsmål	Faglige innspill
<p>1. Dagens behandling – alternativ</p> <p>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag?</p> <p>- Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>2. linje vil variere avhenging av hvilken behandling som ble gitt i 1. linje.</p> <p>R- lenalidomid eller R- kjemoterapi (CHOP/R-Bendamustin)</p>
<p>2. Plass i norsk klinisk praksis</p> <p>- Er det klinisk behov for metoden?</p> <p>- 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?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ja det er klinisk behov - Eporitamab vil komme i stedet for R- kjemoterapi - Immunterapi er et attraktivt alternativ som gir mindre toksisitet enn tradisjonell kjemoterapi.
<p>3. Pasientpopulasjonen i Norge</p> <p>- Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>FL har en insidens på 2,5–3,5 per 100 000 per år i vestlige land.</p> <p>Ca 30% av disse vil ha behov for behandling utover 1.linje. Estimert ca 30-50pasienter/år.</p>

	Progression-free survival after front line, second line and third line in patients with follicular lymphoma treated in clinical practice - PMC Estimation of Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma Patients on Therapy in the United States Blood American Society of Hematology
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 ikke 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	Stavanger Universitetssykehus
Avdeling	Hematologisk avdeling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Idun bakke Bø, Seksjonsoverlege
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	<input checked="" type="checkbox"/>
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	<input checked="" type="checkbox"/>

Saksnummer 080-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_017 Teklistamab (Tecvayli) og daratumumab (Darzalex) i kombinasjon til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært multippelt myelom som har mottatt minst én tidligere behandling, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har vist sykdomsprogresjon på siste behandling.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): Johnson & Johnson.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse. Teklistamab er tidligere vurdert og innført i Nye metoder ([ID2022_113](#)).
- Forventet tidspunkt for CHMP-opinion i EMA: Q2 2026.
- Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge: Q3 2026.
- Leverandøren er kjent med at Nye metoder har behandlet følgende legemiddel/virkestoff til samme eller lignende indikasjon: Belantamab mafodotin i kombinasjon med bortezomib og deksametason ([ID2024_049](#)) og isatuksimab i kombinasjon med karfilzomib og deksametason ([ID2021_009](#)).
- Dagens behandling: Leverandør viser til at isatuksimab, karfilzomib og deksametason, samt belantamab mafodotin, bortezomib og deksametason er innført til pasientgruppen.
- Plass i behandlingen: Andrelinjebehandling for pasienter som ikke er refraktære mot anti-CD38.
- Pasientgrunnlag: 75-90 pasienter per år.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår en kostnad-nytte-analyse.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: August 2026.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) (vedlagt):

- Søknaden om indikasjonsutvidelse er basert på en fase 3, randomisert, kontrollert studie som sammenligner teklistamab i kombinasjon med daratumumab SC (Tek-Dara) versus daratumumab SC, pomalidomid og dexametason (DPd) eller daratumumab SC, bortezomib og dexametason (DVd) hos pasienter etter 1 til 3 tidligere linje(r), inkludert en proteasomhemmer (PI) og lenalidomid. (MajesTEC-3).
- I norsk klinisk praksis er belantamab mafodotin, bortezomib og deksametason (BVd) (førstevalg) eller isatuximab, karfilzomib, deksametason (Isa-Kd) (andrevalg) anbefalt til pasienter som er refraktære mot lenalidomid, eller har stoppet behandling grunnet intoleranse for lenalidomid, men ikke er refraktære mot CD38-antistoff (majoriteten av studiepopulasjonen).
- Vurdering fra DMP:
 - o MajesTEC-3-studien vurderes som egnet for helseøkonomisk analyse.
 - o Det er imidlertid utfordringer knyttet til komparatorene som er benyttet sammenlignet med norsk klinisk praksis.
 - o Leverandør foreslår indirekte sammenligninger, men det er på generelt grunnlag knyttet usikkerhet til slike analyser.
 - o Relevansen av analyser utfordres av at komparatorlegemidler benyttes i annen dosering enn det som er regulatorisk godkjent.

- Det er ikke kjent om teklistamab vil benyttes ihht godkjent dosering eller om det vil benyttes en redusert doseringsfrekvens i Norge (som er innført i DI2022_113).
- Anbefaling fra DMP: 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 kostnad-nytte-analyse. DMP anbefaler at leverandør avtaler et formøte i forkant av innlevering av dokumentasjon til metodevurdering.

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: Ingen innspill.
- Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Det er ikke et fungerende nasjonalt handlingsprogram p.t.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 1.9.2022.

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: 20.03.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Johnson & Johnson Innovative Medicine
1.2 Navn kontaktperson	Nikolas Weise
1.3 Stilling kontaktperson	HEMAR
1.4 Telefon	+47 407 02 004
1.5 E-post	Nweise1@its.jnj.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	-
1.7 Telefon og e-post	-

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff <input type="checkbox"/> En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon <input checked="" type="checkbox"/> En ny styrke eller formulering <input type="checkbox"/>
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Teclistamab er indisert i kombinasjon med daratumumab for behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært

<p><i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i></p> <p><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></p>	<p>multippelt myelom som har mottatt minst én tidligere behandling, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har vist sykdomsprogresjon på siste behandling.</p> <p>I tråd med inklusjonskriteriene i studien vil kombinasjonen være relevant for pasienter som ikke er refraktære mot anti-CD38.</p> <p>Teclistamab is indicated in combination with daratumumab for the treatment of adult patients with relapsed or refractory multiple myeloma who have received at least one prior therapy, including lenalidomide and a proteasome inhibitor and have demonstrated disease progression on the last therapy. In line with study inclusion criteria, the combination will be relevant for patients non-refractory to anti-CD38.</p>
2.3 Handelsnavn	Tecvayli
2.4 Generisk navn/virkestoff	teklistamab
2.5 ATC-kode	L01FX24
<p>2.6 Administrasjonsform og styrke</p> <p><i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstidspunkt</i></p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>Injeksjonsvæske, oppløsning</p> <p>10mg/ml : 3ml (30 mg)</p> <p>90 mg/ml: 1.7 ml (153 mg)</p>
<p>2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.</p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>Teklistamab er et bispesifikt antistoff som binder et protein som heter BCMA på overflaten av myelomatoseceller og CD3-proteinet på T-celler. Ved å binde begge proteiner vil dette føre til Tcelleaktivering som deretter vil drepe myelomatosecellene.</p>

<h3>3 Historikk – virkestoff og indikasjon</h3>	
<p>3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>ID-nummer: ID2022_113</p>
<p>3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>ID-nummer: ID2024_049 ID2021_009</p>

<p>3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi referanse</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Referanse: -</p>
--	--

<h4>4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring</h4>	
<p>4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner?</p> <p><i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Dato for MT for første indikasjon: 23.08.2022</p>
<p>4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?</p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p>
<p>4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon?</p> <p><i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i></p> <p><i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i></p> <p><i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i></p>	<p>MT i Norge: Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Prosedyrenummer i EMA: EMA/VR/0000322279</p> <p>Hvis metoden ikke har MT:</p> <p>Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Q2 2026</p> <p>Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Q3 2026</p> <p>Hvis metoden har MT:</p> <p>Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: -</p>
<p>4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?</p> <p><i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Beskrivelse: The marketing authorisation holder is expected to provide comprehensive clinical data at a later stage.</p>
<p>4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?</p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p>

<p>4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA?</p> <p><i>Hvis ja, fyll ut dato</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Dato for «orphan drug designation»:</p> <p>-</p>
--	--

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

<p>5.1 Er legemiddelet registrert i Nye metoders ordning «Forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler»?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p>
---	--

6 Sammenlignbarhet og anbud

<p>6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kommentar:</p> <p>-</p>
<p>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?</p> <p><i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Legemiddel og ID-nummer:</p> <p>-</p>
<p>6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?</p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Kommentar:</p> <p>Teklistamab og elranatamab vil bli sammenlignet ved overlappende indikasjoner.</p>

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

<p>7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB?</p> <p><i>Hvis nei, begrunn kort</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Begrunnelse:</p> <p>Ulike tidspunkter for HTA.</p>
--	--

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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Dato for søknad til EMA: -

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>	Single Technology Assessment with health economic analysis (cost-per-QALY). Cost-effectiveness of Tecvayli should be assessed for the requested patient population, except it can with reasonable certainty be assumed that Tecvayli in combination with Darzalex will likely fulfill prioritization criteria with current resource use.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	ITT
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>	H2H study with ITC vs. relevant comparators according to Norwegian guidelines and clinical practice.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Uncertain.
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>	August 2026

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
<p>10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon</p> <p><i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i></p>	<p>Multipelt myelom (myelomatose, benmargskreft) er en form for blodkreft som skyldes ukontrollert vekst av plasmaceller i benmargen. Plasmaceller er modne B-celler som er spesialisert for produksjon av antistoffer (immunglobuliner) som er en viktig del av kroppens immunforsvar mot bakterier og virus. Ved myelomatose vil ukontrollert vekst av en bestemt type plasmaceller fortrenge produksjon av andre immunglobuliner og celler i benmargen, inkludert røde blodceller, blodplater og hvite blodceller. Myelomcellene sprer seg vanligvis utover i benmargen i knoklene og danner mange små svulster (multiple myelomer) (6). De vanligste symptomene pasientene presenterer seg med er smerter i skjelett, anemi og nyresvikt. Svulstvevet fortrenger den normale benmargen og bryter ned benvev slik at det oppstår osteoporose og brudd. Nyrefunksjonen svekkes av proteinavleiringer som blokkerer nyrekanalene. Avhengig av hvor i behandlingsforløpet pasientene er, har de ofte betydelig nedsatt livskvalitet, med redusert fysisk funksjonsevne og smerter. Hyperkalsemi, nyresvikt og infeksjoner er de viktigste komplikasjonene forbundet med sykdommen. Nyresvikt og ukontrollerbare infeksjoner er de viktigste dødsårsakene.</p> <p>Reference: https://www.nyemetoder.no/4964e8/siteassets/documents/rapporter/id2021_009_isatuksimab_sarclisa_kombobeh_myelomatose---hurtig-metodevurdering---offentlig-versjon.pdf</p>
<p>10.2 Fagområde</p> <p><i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i></p>	<p>Velg fagområde fra menyen:</p> <p>Kreftsykdommer</p>
<p>10.3 Kreftområde</p> <p><i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i></p>	<p>Velg kreftområde fra menyen:</p> <p>Blod- beinmargs- og lymfekreft</p>
<p>10.4 Dagens behandling</p> <p><i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i></p>	<p>Høsten 2023 ble isatuksimab i kombinasjon med karfilzomib og deksametason godkjent for bruk hos pasienter som har mottatt minst en tidligere behandlingslinje (ID2021_009) med betydelig bruk til denne pasientgruppen.</p>

	Vinteren 2025 ble Blenrep i kombinasjon med bortezomib og deksametason godkjent for bruk hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling.
<p>10.5 Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>	<p>Myelomatose er en alvorlig sykdom hvor det per i dag ikke finnes kurativ behandling. Parallelt med at ny og bedre behandling har blitt tilgjengelig har prognosen for pasienter med myelomatose har blitt stadig bedre de siste årene: 5-års relativ overlevelse har økt fra under 40 % i 2002 til nesten 70 % i 2023 (1). Yngre pasienter har betydelig bedre prognose enn eldre pasienter.</p> <p>Referanse: https://www.nyemetoder.no/4a3175/contentassets/d2babf951d64481ea420553af92aa6ca/id2024_049_belantamaf-mafodotin_myelomatose-2.-linje-anmodning.-mottatt-09.08.2024.pdf</p>
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Andrelinjebehandling for pasienter som ikke er refraktære mot anti-CD38.
<p>10.7 Pasientgrunnlag</p> <p><i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i></p> <p><i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i></p> <p><i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i></p>	<p>75-90 patients per year.</p> <p>Reference: https://www.nyemetoder.no/4a9f83/contentassets/d2babf951d64481ea420553af92aa6ca/id2024_049-blenrep-bor-dex-2l-mm-offentlig.pdf https://www.nyemetoder.no/4964e8/siteassets/documents/rapporter/id2021_009_isatuksimab_sarclisa_kombobeh_myelomatose---hurtig-metodevurdering---offentlig-versjon.pdf</p>

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
--	----------	----------	----------

<p>11.1 Studie-ID</p> <p><i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i></p>	<p>MajesTEC-3</p> <p>NCT05083169 https://clinicaltrials.gov/study/NCT05083169</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.2 Studietype og -design</p>	<p>Phase 3 Randomized Study Comparing Teclistamab in Combination With Daratumumab SC (Tec-Dara) Versus Daratumumab SC, Pomalidomide, and Dexamethasone (DPd) or Daratumumab SC, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.3 Formål</p>	<p>The purpose of this study is to compare the efficacy of teclistamab daratumumab (Tec-Dara) with daratumumab subcutaneously (SC) in combination with pomalidomide and dexamethasone (DPd) or daratumumab SC in combination with bortezomib and dexamethasone (DVd).</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.4 Populasjon</p> <p><i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i></p>	<p>Patients who have received 1 to 3 prior line(s) of antimyeloma therapy including a proteasome inhibitor (PI) and lenalidomide</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

	<p>Exclusion criteria: Has disease that is considered refractory to an anti-cluster of differentiation 38 (CD38) monoclonal antibody per IMWG</p> <p>Received any prior B cell maturation antigen (BCMA)-directed therapy</p>		
<p>11.5 Intervensjon (n)</p> <p><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i></p>	<p>Teclistamab, subcutaneous, two step-up doses followed by 1.5 mg/kg weekly in cycle 1-2, 3mg/kg Q2W in cycle 3-6 then 3mg/kg Q4W in cycle 7+</p> <p>Daratumumab subcutaneous, 1800mg weekly in cycle 1-2, biweekly in cycle 3-6, monthly in cycle 7+</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.6 Komparator (n)</p> <p><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i></p>	<p>Daratumumab subcutaneous + pomalidomide and dexamethasone (DPd) or Daratumumab subcutaneous + bortezomib and dexamethasone (DVd).</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

<p>11.7 Endepunkter</p> <p><i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i></p>	<p>Primary endpoint: PFS</p> <p>Key secondary endpoints: Overall response, VGPR+, CR+ MRD-negativity PFS2 OS TTNT DoR Time to worsening of symptoms HRQoL (EQ-5D-5L)</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.8 Relevante subgruppeanalyser</p> <p><i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i></p>	<p>Participants with high-risk molecular features (tbc)</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.9 Oppfølgingstid</p> <p><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></p>	<p>34.5 months follow-up (median)</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.10 Tidsperspektiv resultater</p>	<p>Ongoing</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

<i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>			
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2514663	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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> -
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> MajesTec-4 MajesTec-7 MajesTec-9

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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>

13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	-
--	---

14 Andre relevante opplysninger	
<p>14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen?</p> <p><i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i></p> <p><i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>-</p>
<p>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?</p> <p><i>Hvis ja, begrunn kort.</i></p> <p><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></p> <p><i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF</p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Darzalex (combination product) has been reimbursed for treatment of newly diagnosed patients not eligible for ASCT (ID2019_079) based on a price-volume agreement (PVA). The PVA may be adjusted according to expected market share for this patient group to include patients that will be treated with the combination of Tecvayli and Darzalex.</p>
<p>14.3 Andre relevante opplysninger?</p>	<p>Resultater fra MajesTec-3 er blitt positivt mottatt av norske spesialister.</p> <p>https://www.dagensmedisin.no/ash-2025-blodsykdommer-forskning/ny-behandling-for-benmargskreft-de-beste-overlevelsesdataene-vi-har-sett/721289</p> <p>https://www.healthtalk.no/myelomatose/ett-av-de-beste-resultatene-vi-har-sett-ved-tilbakefall-av-myelomatose/206321</p> <p>Vi viser også til anbefalt dosering av teclistamab som fremgår av både handlingsprogrammet og nå</p>

	LIS-Onko 2607. https://www.legeforeningen.no/contentassets/67fcd97b7ccb42699fa546aeb860bdbf/handlingsprogram-myelomatose-versjon-1.3.pdf
--	---

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

	<p>Søknaden om indikasjonsutvidelse er basert på en fase 3, randomisert, kontrollert studie som sammenligner teklistamab i kombinasjon med daratumumab SC (Tek-Dara) versus daratumumab SC, pomalidomid og dexametason (DPd) eller daratumumab SC, bortezomib og dexametason (DVd) hos pasienter etter 1 til 3 tidligere linje(r), inkludert en proteasomhemmer (PI) og lenalidomid. (MajesTEC-3 (NCT05083169)).</p> <p>Primærendepunktet i studien er PFS. OS og EQ-5D-5L er inkludert som sekundære endepunkter. Studien har en median oppfølgingstid på 34,5 måneder.</p> <p>Leverandør anslår at ca. 75-90 pasienter per år vil være aktuelle for behandlingen i henhold til denne indikasjonen.</p>
<p>Preliminær PICO¹</p>	<p>P: I tråd med endelig godkjent indikasjon</p> <p>I: Teklistamab i kombinasjon med daratumumab, brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale.</p> <p>C: I Majestec-3 studien ble DPd og DVd benyttet som komparator. Dette avviker fra norsk klinisk praksis der belantamab mafodotin, bortezomib og deksametason (BVd) (førstevalg) eller isatuximab, karfilzomib, deksametason (Isa-Kd) (andrevalg) anbefales til pasienter som er refraktære mot lenalidomid, eller har stoppet behandling grunnet intoleranse for lenalidomid, men ikke er refraktære mot CD38-antistoff (majoriteten av studiepopulasjonen).</p> <p>O: Progresjonsfri overlevelse, total overlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk</p>
<p>Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter</p>	<p>Den pivotale, randomiserte og kontrollerte MajesTEC-3-studien vurderes som egnet for en helseøkonomisk analyse.</p> <p>Det er imidlertid utfordringer knyttet til den eksterne validiteten av komparatoren som er benyttet i studien, sett opp mot norsk klinisk praksis. For å adressere denne utfordringen foreslår J&J, i tillegg til en helseøkonomisk analyse basert på MajesTEC-3-studien, å gjennomføre indirekte sammenligninger mot komparatorregimer anbefalt for målpopulasjonen i handlingsprogrammet (Norsk Myelomatosegruppe 2026). Anmodningen inneholder ikke spesifikk informasjon om datagrunnlag eller metodologi for de foreslåtte indirekte sammenligningene. På generelt grunnlag er slike sammenligninger forbundet med betydelig usikkerhet, økt risiko for systematiske skjevheter og mindre pålitelige effektestimater. Hvorvidt de foreslåtte sammenligningene kan gi et tilstrekkelig robust grunnlag for helseøkonomiske analyser, vil måtte vurderes nærmere under metodevurderingen. Relevansen av slike analyser vil utfordres ytterligere av at komparatorlegemidler benyttes i annen dosering i norsk klinisk praksis enn den som er regulatorisk godkjent og studert i kliniske studier.</p>

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	<p>Videre er det per nå ikke kjent om teklistamab i norsk klinisk praksis vil bli administrert i henhold til godkjent dosering, eller om det vil benyttes en redusert doseringsfrekvens som er innført i senere behandlingslinjer (ID2022_113).</p> <p>DMP vil påpeke at det ikke finnes effektdata for en redusert doseringsfrekvens i aktuell indikasjon, og det vil derfor ikke være mulig å fastslå en relativ effektstørrelse mot relevante komparatorer ved redusert dosering. Som en konsekvens vil det derfor heller ikke være mulig å gjennomføre en kostnad-nytte-analyse basert på redusert doseringsfrekvens.</p> <p>Det er også viktig å merke seg at dose-respons-forholdet for bispesifikke antistoffer ofte er komplekst, da det påvirkes av flere faktorer, som målmediert legemiddelomsetning, tilstedeværelsen av fritt sirkulerende antigen, mållokkupasjon, biologien til- og samspillet mellom de to målene antistoffet binder til, tumorbyrde og andre variabler. Dette kan resultere i en dose-respons som er mindre forutsigbar og mindre lineær enn for tradisjonelle småmolekylære legemidler. Fenomener som plataeffekter, terskeeffekter og avtagende marginal gevinst kan forekomme.</p> <p>Dette understreker viktigheten av å fastsette optimal dose empirisk, da lavere dosering kan føre til en uforutsigbar reduksjon i effektstørrelse.</p>
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	<p>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 kostnad-nytte-analyse. DMP anbefaler at leverandør avtaler et formøte i forkant av innlevering av dokumentasjon til metodevurdering.</p>

Versjonslogg*

Dato	Hva
02.06.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
<p>*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.</p>	

Saksnummer 081-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_020 Pembrolizumab (Keytruda) og enfortumabvedotin (Padcev) i kombinasjon som neoadjuvant behandling etterfulgt av pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med enfortumabvedotin (Padcev) som adjuvant behandling etter radikal cystektomi for voksne pasienter med muskelinfiltrerende blærekreft (MIBC) som er kandidater for cisplatinbasert behandling.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker markedsføringstillatelse (MT): MSD (Norge) AS.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Plassering i behandlingsalgoritmen: Pembrolizumab + enfortumabvedotin vil bli brukt som neoadjuvant behandling før cystektomi og som adjuvant behandling etter cystektomi.
- Dagens behandling: Radikal cystektomi er etablert som standard kurativ behandling ved MIBC. For pasienter som tåler cisplatinbasert behandling tilbys neoadjuvant kjemoterapi før radikal cystektomi. Adjuvant immunterapi med nivolumab tilbys utvalgte pasienter med PD-L1-uttrykk $\geq 1\%$ og høy risiko for tilbakefall etter cystektomi. For pasienter som ikke har fått neoadjuvant kjemoterapi, kan adjuvant kjemoterapi tilbys.
- Pasientgrunnlag: leverandør estimerer pasientgrunnlaget til rundt 100-130 pasienter per år.
- Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) i Norge for indikasjonen: nov. 2026.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon: des. 2026.
- Leverandør foreslår en kostnad-per-QALY analyse. Målet med kostnad-per-QALY analysen vil være å vurdere kostnadseffektiviteten til perioperativ enfortumab vedotin og pembrolizumab versus radikal cystektomi alene for voksne pasienter med muskelinfiltrerende blærekreft.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) (vedlagt):

- Begge legemidler administreres som intravenøse infusjoner over 30 minutter. Pembrolizumab foreligger også som en formulering til subkutan injeksjon, og denne er siden februar 2026 besluttet innført til bruk på alle innførte indikasjoner for den intravenøse formuleringen.
- Det foreligger en randomisert, åpen, fase III-studie (KEYNOTE-B15/EV304) i aktuell pasientpopulasjon. Studien er avsluttet, men studieresultater er ikke publisert, og DMP er ikke kjent med den kliniske effektdokumentasjonen som foreligger fra denne studien.
- Innspill fra det kliniske fagmiljøet til Nye metoder i forbindelse med denne anmodningen, er at kombinasjonen pembrolizumab + EV vil være sentral i behandlingen, og vil trolig komme til å bli anbefalt som ny standardbehandling til de aller fleste pasienter dersom metoden blir innført. Metoden vil i så fall erstatte dagens foretrukne perioperative behandling (neoadjuvant og adjuvant durvalumab i kombinasjon med neoadjuvant gemcitabin og cisplatin), samt annen cisplatin-basert kjemoterapi.
- Anbefaling fra DMP: DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger trolig data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse).

Innspill – innspillene er vedlagtInnspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF): Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Handlingsprogrammet for blærekreft kan påvirkes.

Divisjon helseøkonomi og personell: Overført og plassert hos RHF-ene (1.5.2017 og 1.11.2021).

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: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	MSD (Norge) AS
1.2 Navn kontaktperson	Ubaid Ur Rehman
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager
1.4 Telefon	+47 998 960 67
1.5 E-post	ubaid.ur.rehman@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 <input type="checkbox"/> En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon <input checked="" type="checkbox"/> En ny styrke eller formulering <input type="checkbox"/>
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Pembrolizumab i kombinasjon med enfortumabvedotin som neoadjuvant behandling etterfulgt av pembrolizumab i kombinasjon med enfortumabvedotin som adjuvant behandling etter radikal cystektomi for

<p><i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i></p> <p><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></p>	<p>voksne pasienter med muskelinfiltrerende blærekreft som er kandidater for cisplatinbasert behandling.</p> <p>Engelsk: <i>Pembrolizumab, in combination with enfortumab vedotin, as neoadjuvant treatment and then continued after radical cystectomy as adjuvant treatment, is indicated for the treatment of adults with muscle invasive bladder cancer (MIBC) who are eligible for cisplatin-containing chemotherapy</i></p>
<p>2.3 Handelsnavn</p>	<p>Keytruda + Padcev</p>
<p>2.4 Generisk navn/virkestoff</p>	<p>Pembrolizumab + enfortumabvedotin</p>
<p>2.5 ATC-kode</p>	<p>Enfortumabvedotin: L01FX13, pembrolizumab: L01FF02</p>
<p>2.6 Administrasjonsform og styrke</p> <p><i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstidspunkt</i></p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>Pembrolizumab: konsentrat til infusjonsvæske. 25mg/ml Enfortumabvedotin: PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 20 mg og 30 mg eller 395mg hver 3. uke og 790 mg hver 6. uke administrert som en subkutan injeksjon over 2 minutter (ny formulering)</p> <p>Antatt dosering med pembrolizumab er enten 200 mg hver 3. uke eller 400 mg hver 6. uke. til sykdomsprogresjon eller i maksimalt 12 måneder Antatt dosering med enfortumabvedotin er 1.25mg/kg på dag 1 og 8 i en 21 dagers syklus i maksimalt 9 sykluser.</p>
<p>2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.</p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>Enfortumabvedotin er et antistoff-legemiddelkonjugat (ADC) målrettet mot Nektin-4, et adhesjonsprotein som finnes på overflaten av de uroteliale kreftcellene. Det består av et fullt humant IgG1-kappa-antistoff som er konjugert til det mikrotubuliforstyrrende midlet MMAE via en proteasespaltbar maleimidokaproyl-valin-citrullin-kobling. [1]</p> <p>Pembrolizumab er et humanisert monoklonalt antistoff som bindes til programmert celledød-1 (PD-1) reseptoren og blokkerer interaksjonen med ligandene PD-L1 og PD-L2. PD-1-reseptoren er en negativ regulator av T-celleaktivitet, og pembrolizumab forsterker dermed T-celleresponsen (inkludert anti-tumorresponsen) ved å blokkere bindingen av PD-1 til PD-L1 og PD-L2. [2]</p> <p>Referanser:</p>

	<p>1. Enfortumabvedotin SmPC. Kap 5.1.</p> <p>2. Pembrolizumab SmPC. Kap 5.1.</p>
--	---

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
<p>3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>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; ID2022_120; ID2023_091; ID2024_027; ID2022_117; ID2024_004; ID2022_022</p>
<p>3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>ID-nummer: ID2025_021</p>
<p>3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi referanse</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
<p>4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner?</p> <p><i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Dato for MT for første indikasjon: 17.07.2015</p>
<p>4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?</p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p>
<p>4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon?</p> <p><i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i></p> <p><i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i></p>	<p>MT i Norge: Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Prosedyrenummer i EMA: MA/VR/0000336194</p> <hr/> <p>Hvis metoden ikke har MT:</p> <p>Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): November 2026</p>

Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT	Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): November-2026
	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? Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? Hvis ja, fyll ut dato	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
--	---

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Kommentar: Ingen sammenlignbar behandling ventes godkjent for samme 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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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>	Kostnad-per-QALY analyse Målet med kostnad-per-QALY analysen vil være å vurdere kostnadseffektiviteten til perioperativ enfortumab vedotin og pembrolizumab versus radikal cystektomi alene for voksne pasienter med muskelinfiltrerende blærekreft
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Pasienter med bekreftet muskelinfiltrerende blærekreft (cT2-T4aN0M0), samt ikke-infiltrerende N1 sykdom (T1-T4aN1M0) og minst 50% urotelial histologi, som var kandidater for cisplatinbasert kjemoterapi og var i stand til å gjennomgå en radikal cystektomi. Funksjonsstatus (ECOG) 0-1.

<p>9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.)</p> <p><i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i></p>	<p>KEYNOTE – B15</p> <p>Fase 3, åpen, randomisert studie</p>
<p>9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.</p>	<p>Ikke avklart. Pris er konfidensielle</p>
<p>9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.</p> <p><i>Tidspunkt må oppgis</i></p>	<p>Dec 2026</p>

10 Sykdommen og eksisterende behandling

<p>10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon</p> <p><i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i></p>	<p>Muskelinfiltrerende blærekreft (MIBC) er en aggressiv kreftform der svulsten vokser fra blæreveggen slimhinne og infiltrerer det muskulære laget. Denne typen kreft har høy risiko for spredning utenfor blæren og fjernmetastaser, noe som gjør sykdommen alvorlig med mulig begrenset prognose.</p> <p>Typiske symptomer inkluderer hematuri (blod i urinen), dysuri (smerte ved vannlatning), endret vannlatingsmønster og hyppige urinveisinfeksjoner.</p> <p>Referanse: Nasjonalt handlingsprogram for blære- og urotelkreft. Oppdatert 09.oktober 2025</p>
<p>10.2 Fagområde</p> <p><i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i></p>	<p>Velg fagområde fra menyen:</p> <p>Kreftsykdommer</p>
<p>10.3 Kreftområde</p> <p><i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i></p>	<p>Velg kreftområde fra menyen:</p> <p>Kreft i nyrer, urinveier og mannlige kjønnsorganer</p>
<p>10.4 Dagens behandling</p> <p><i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i></p>	<p>Radikal cystektomi er etablert som standard kurativ behandling ved MIBC (stadium T2–T4a N0/NX M0). Inngrepet innebærer fjerning av urinblæren og tilhørende organer, samt lymfeknudedisseksjon.</p>

	<p>Cystektomi kan også vurderes ved regional lymfeknutemetastasing (cN1–3) og hos eldre pasienter (>75–80 år), forutsatt akseptabel allmenntilstand.</p> <p>For pasienter som tåler cisplatinbasert behandling tilbys neoadjuvant kjemoterapi før radikal cystektomi. Fire sykluser med doseintensivert MVAC (en firekomponents kjemoterapi bestående av methotrexat, vinblastin, doxorubicin og cisplatin) er anbefalt. Alternativt er fire sykluser av kombinasjonen av gemcitabin + cisplatin. Tillegg av neoadjuvant durvalumab til gemcitabin + cisplatin, etterfulgt av åtte sykluser durvalumab som adjuvant behandling, ble nylig tilgjengelig for pasienter med MIBC.</p> <p>Adjuvant immunterapi med nivolumab tilbys utvalgte pasienter med PD-L1-uttrykk ≥ 1 % og høy risiko for tilbakefall etter cystektomi. For pasienter som ikke har fått neoadjuvant kjemoterapi, kan adjuvant kjemoterapi tilbys.</p> <p>Referanser: Nasjonalt handlingsprogram for blære- og urotelkreft. Oppdatert 09.oktober 2025. Durvalumab (Imfinzi) - Nye metoder (besøkt 19.03.2026).</p>
<p>10.5 Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>	<p>Radikal cystektomi er standardbehandling ved MIBC. Omtrent 50 % av pasientene med stadium T2b–T4 får residiv innen fem år, de fleste innen to år. [1]</p> <p>5-års relativ overlevelse for alle pasienter med MIBC er 53.3% for menn og 38.9% for kvinner. [2]</p> <p>Tillegg av neoadjuvant kjemoterapi er vist å gi en absolutt forbedret 5-års overlevelsesgevinst på 5% sammenliknet med cystektomi alene [3], med andre ord er pasienter som mottar cisplatinbasert neoadjuvant behandling forventet å ha en noe bedre overlevelse enn gruppen totalt sett. En nylig publisert studie fra Universitetssykehuset i Tromsø viste at pasienter som hadde mottatt neoadjuvant kjemoterapi hadde en 5-års overlevelse etter cystektomi på 67%, mot bare 45% for pasienter som ikke hadde mottatt neoadjuvant kjemoterapi. [4]</p> <p>I tillegg til å få utvidet behandling, var pasientgruppen som kunne motta cisplatinbasert kjemoterapi i snitt yngre, og hadde færre komorbiditeter enn gruppen som ikke tålte cisplatin, hvilket også innvirker positivt på prognosen. [4]</p> <p>Behandling med adjuvant nivolumab er anbefalt for pasienter med høy risiko for tilbakefall etter cystektomi og har vist å gi forbedret sykdomsfri overlevelse, men</p>

	<p>er foreløpig ikke vist å gi noen forbedring i totaloverlevelse. [5]</p> <p>Referanser:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nasjonalt handlingsprogram for blære- og urotelkreft. Oppdatert 09.oktober 2025 2. Cancer in Norway 2024. Accessed October 30th, 2025. 3. Vale C. L, 2005.Eur Urol. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.04.006 4. Haugnes et al., 2025. Acta Oncologica. https://doi.org/10.2340/1651-226X.2025.42052 5. Bajorin et al., 2021. NEJM. DOI: 10.1056/NEJMoa2034442
<p>10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen</p>	<p>Pembrolizumab + enfortumabvedotin vil bli brukt som neoadjuvant behandling før cystektomi og som adjuvant behandling etter cystektomi.</p>
<p>10.7 Pasientgrunnlag</p> <p><i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i></p> <p><i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i></p> <p><i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i></p>	<p>I Norge diagnostiseres årlig rundt 1 800–1 900 pasienter med blærekreft, hvorav ca. 260 har muskelinfiltrerende sykdom (MIBC). Av disse vil rundt halvparten (130), tåle cisplatinbasert-behandling. De fleste av disse vil trolig være kandidater for pembrolizumab + enfortumabvedotin hvilket bringer pasientgrunnlaget til rundt 100-130 pasienter per år.</p> <p>Referanse: Nasjonalt kvalitetsregister for blære- og urotelkreft. Årsrapport 2024.</p>

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID	KEYNOTE B15/EV-304 NCT04700124	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke	https://clinicaltrials.gov/study/NCT04700124		
11.2 Studietype og -design	Fase 3, åpen, randomisert studie	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Å undersøke om perioperativ behandling med pembrolizumab i kombinasjon med enfortumabvedotin + radikal cystektomi og lymfeknudedisseksjon gav forbedret hendelsesfri overlevelse sammenliknet med neoadjuvant gemcitabin + cisplatin etterfulgt av radikal cystektomi og lymfeknudedisseksjon.	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>	Pasienter med bekreftet muskelinfiltrerende blærekreft (cT2-T4aN0M0), samt infiltrerende og ikke-infiltrerende N1 sykdom (T1-T4aN1M0) og minst 50% urotelial histologi, som tålte cisplatinbasert kjemoterapi og var i stand til å gjennomgå en radikal cystektomi. Funksjonsstatus (ECOG) 0-1.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n)	Pembrolizumab (200mg) hver 3. uke + enfortumabvedotin	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<p><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i></p>	<p>(1.25mg/kg) dag 1 og 8 i en 21 dagers syklus, i totalt fire sykluser etterfulgt av radikal cystektomi. Deretter adjuvant behandling med pembrolizumab (200mg) hver 3. uke i maksimalt 13 sykluser + enfortumabvedotin (1.25mg/kg) dag 1 og 8 i en 21 dagers syklus i maksimalt fem sykluser.</p>		
<p>11.6 Komparator (n)</p> <p><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i></p>	<p>Gemcitabin (1000mg/m²) på dag 1 og 8 + cisplatin (70mg/m²) på dag 1 hver 3. uke, i totalt fire sykluser etterfulgt av radikal cystektomi etterfulgt av observasjon.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.7 Endepunkter</p> <p><i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i></p>	<p>Primært endepunkt: Hendelsesfri overlevelse (EFS) vurdert ved blindet sentral vurdering Sekundære endepunkter: Totaloverlevelse (OS), Patologisk komplett respons (pCR) vurdert ved sentral patologisk vurdering, Sykdomsfri overlevelse (DFS),</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

	Patologisk downstaging (pDS), Sikkerhet og tålerabilitet, Pasientrapportere utfall (PROs).		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Studien inneholdt følgende pre-spesifiserte subgrupper. PD-L1 status (CPS \geq 10 vs CPS <10) Klinisk stadium (T2N0 vs. T3/T4aN0 vs. T1-4aN1) Region (US vs. EU. vs resten av verden).	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 ved første datakutt var 33.6 måneder for begge armer.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater	Oppfølging med hensyn på primær, sekundære og utforskende	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	endepunkter er pågående.		
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Ikke ennå publisert.	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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Pembrolizumab undersøkes i flere kreftområder.

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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>
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	
<p>14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen?</p> <p><i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i></p> <p><i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>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?</p> <p><i>Hvis ja, begrunn kort.</i></p> <p><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></p> <p><i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>14.3 Andre relevante opplysninger?</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	MSD (Norge) AS
Bakgrunn	<p>Urotelialt karsinom er den vanligste formen for blærekreft, og dagens behandling er beskrevet i nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av blærekreft, sist oppdatert i april 2026³. Det skilles mellom ikke-muskelinfiltrerende (overfladisk) blærekreft (NMIBC), der det tilstrebes behandling som bevarer organene, og muskelinfiltrerende blærekreft (MIBC), der mer radikal behandling vil være nødvendig.</p> <p>Ved MIBC er radikal cystektomi⁴ standardbehandling, men det er også aktuelt ved enkelte høyrisikogrupper av ikke-muskelinfiltrerende sykdom. Cystektomi kan også utføres hos eldre pasienter (>75–80 år), og komplikasjonsfrekvens er mer avhengig av komorbiditet og allmenn-tilstand enn alder i seg selv. Omtrent halvparten av cystektomerte pasienter med MIBC vil få residiv av sykdommen innen fem år, der de fleste residiverer innen to år. Perioperativ systemisk behandling har bedret overlevelsen.</p> <p>Blærekreft er kjemosensitiv, og cisplatin har i lang tid inngått i behandlingen av urotelialt karsinom. Kjemoterapi som ledd i kurativ behandling kan enten gis før cystektomi til operable pasienter (neoadjuvant behandling) eller etter radikal kirurgi (adjuvant behandling) for å bedre overlevelsen.</p> <p>I den sist oppdaterte versjonen av handlingsprogrammet for blærekreft (nåværende versjon) er perioperativ kjemoimmunterapi foretrukket behandlingsregime, etter at durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin ble besluttet innført som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi (ID2025_021)⁵. Neoadjuvant kjemoterapi i form av doseintensivert MVAC⁶ eller kombinasjonen gemcitabin + cisplatin kan vurderes som alternativ til perioperativ kjemoimmunterapi.</p> <p>Dersom perioperativ durvalumab ikke gis, bør adjuvant immunterapi vurderes, og nivolumab (Opdivo) er innført som adjuvant behandling av voksne med muskelinvasivt urotelialt karsinom med PD-L1-uttrykk ≥ 1 % med høy risiko for tilbakefall etter gjennomgått radikal reseksjon (ID2021_081)⁷.</p> <p>Kjemoterapi bør fortrinnsvis gis før kirurgi, men utvalgte pasienter som ikke har fått neoadjuvant kjemoterapi kan vurderes for adjuvant cisplatin-basert kombinasjonskjemoterapi.</p>

³ Helsedirektoratet (2025). Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av blærekreft (nettdokument). Oslo: Helsedirektoratet (siste faglige endring 24.04.2026). Tilgjengelig fra: [Blærekreft – handlingsprogram - Helsedirektoratet](#)

⁴ Kirurgisk fjerning av hele urinblæren, inkludert lymfeknuter i bekkenet, og hos menn også prostata/sædblærer, mens hos kvinner fjernes også livmor, eggstokker og deler av skjeden.

⁵ Nye Metoder: [ID2025_021](#). Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 25.08.2025.

⁶ MVAC: metotreksat + vinblastin + doksorubicin + cisplatin

⁷ Nye Metoder: [ID2021_081](#). Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 28.08.2023.

	<p>Effekt og sikkerhet av pembrolizumab i kombinasjon med enfortumabvedotin (EV) er undersøkt i en randomisert, åpen, fase III-studie (KEYNOTE-B15/EV304) (NCT04700124⁸) (n=808). I studien ble pasienter med MIBC som var aktuelle for behandling med cisplatin, enten behandlet med kombinasjonen pembrolizumab + EV gitt perioperativt (neoadjuvant og adjuvant), eller behandlet med neoadjuvant kjemoterapi (kombinasjonen gemcitabin + cisplatin) (komparator), med tillegg av kirurgi (radikal cystektomi + bekken-glandeldisseksjon) i begge behandlingsarmer. Samlet behandlingstid i intervensjonsarmen var opp til ca. ett år, mens den var opp til ca. tre måneder i komparatorarmen. Primært effekt mål i studien er hendelsesfri overlevelse (EFS), mens sekundære effektmål er bl.a. totaloverlevelse (OS) og patologisk komplett respons (pCR) (dvs. fravær av levende tumorceller), samt sikkerhet (bivirkninger). Studien ble avsluttet (oktober 2025), men resultater er ikke publisert ennå, og er heller ikke innsendt til DMP på nåværende tidspunkt.</p>
<p>Preliminær PICO⁹</p>	<p>P: I tråd med endelig godkjent indikasjon.</p> <p>I: Pembrolizumab i kombinasjon med enfortumabvedotin gitt perioperativt (neoadjuvant og adjuvant) i tillegg til kirurgi (radikal cystektomi, bekkenglandeldisseksjon), og brukt i tråd med anbefalt dosering i godkjent preparatomtale. Det antas at dette vil tilsvare doseringen som ble benyttet i den pivotale kliniske studien (KEYNOTE-B15/EV304) (se «Forventet dosering»).</p> <p>C: Dagens standardbehandling. I henhold til nåværende versjon av nasjonalt handlingsprogram for blærekreft, er foretrukket behandlingsregime perioperativt kjemoimmunterapi; dvs. durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi. Dette støttes også av innspill fra det kliniske fagmiljøet til Nye metoder i forbindelse med denne anmodningen.</p> <p>Neoadjuvant kjemoterapi (kombinasjonen gemcitabin + cisplatin) anses også å være en aktuell komparator, ettersom denne behandlingen er et alternativ til perioperativt kjemoimmunterapi.</p> <p>O: Overlevelse (EFS, OS)¹⁰, helse relatert livskvalitet, ressursbruk.</p>
<p>Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter</p>	<p>Pembrolizumab i kombinasjon med enfortumabvedotin (EV) kan være aktuell som behandling hos pasienter med MIBC som er aktuelle for behandling med cisplatin, forutsatt at en positiv nytte-risiko-balanse blir vist for den aktuelle indikasjonsutvidelsen.</p> <p>Det foreligger en randomisert, åpen, fase III-studie (KEYNOTE-B15/EV304) i aktuell pasientpopulasjon, som sammenlikner kombinasjonsbehandling med pembrolizumab + EV gitt perioperativt (neoadjuvant og adjuvant) versus neoadjuvant kjemoterapi (gemcitabin + cisplatin), med tillegg av kirurgi (radikal cystektomi + bekkenglandeldisseksjon) i begge behandlingsarmer. Studien er avsluttet, men</p>

⁸ ClinicalTrials.gov: [NCT04700124](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04700124)

⁹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

¹⁰ Hendelsesfri overlevelse (EFS), totaloverlevelse (OS)

	<p>studieresultater er ikke publisert, og DMP er ikke kjent med den kliniske effektdokumentasjonen som foreligger fra denne studien.</p> <p>KEYNOTE-B15/EV304 studien alene er lite egnet for å informere om forventet nytte av den aktuelle kombinasjonsbehandlingen sammenliknet med det som i dag er foretrukket standardbehandling; dvs. durvalumab i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi. Denne kombinasjonsbehandlingen ble relativt nylig (25.08.2025) besluttet innført i norsk klinisk praksis, basert på kun prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF ettersom durvalumab er registrert i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler». DMP anser at en analyse mot komparator i studien (neoadjuvant gemcitabin + cisplatin) også kan være hensiktsmessig i denne saken.</p> <p>Innspill fra det kliniske fagmiljøet til Nye metoder i forbindelse med denne anmodningen, er at kombinasjonen pembrolizumab + EV vil være sentral i behandlingen, og vil trolig komme til å bli anbefalt som ny standardbehandling til de aller fleste pasienter dersom metoden blir innført. Metoden vil i så fall erstatte dagens foretrukne perioperative behandling (neoadjuvant og adjuvant durvalumab i kombinasjon med neoadjuvant gemcitabin og cisplatin), samt annen cisplatin-basert kjemoterapi.</p>
<p>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</p>	<p>DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger trolig data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse).</p>

Versjonslogg*

Dato	Hva
02.06.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
<p>*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.</p>	

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)

ID2026_020 Pembrolizumab (Keytruda) og enfortumabvedotin(Padcev) i kombinasjon som neoadjuvant behandling etterfulgt av pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med enfortumabvedotin (Padcev) som adjuvant behandling etter radikal cystektomi for voksne pasienter med muskelinfiltrerende blærekreft som er kandidater for cisplatinbasert behandling

Spørsmål	Faglige innspill
<p>1. Dagens behandling – alternativ</p> <p>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag?</p> <p>- Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>- Neoadjuvant gemcitabin, cisplatin og durvalumant + adjuvant durvalumab etter cystektomi eller neoadjuvant ddMVAC eller gemcitabin og cisplatin før cystektomi.</p> <p>- Gemcitabin og cisplatin (standardarmen i Keynote B15) og</p> <p>- Gemcitabin og cisplatin neoadjuvant +/- durvalumab (ID2025_21). (En ny studie med durvalumab i tillegg til gemcitabin og cisplatin eller ddMVAC sammenlignet med aktuelle metode vil (etter sannsynlighet) ikke bli gjennomført).</p>
<p>2. Plass i norsk klinisk praksis</p> <p>- Er det klinisk behov for metoden?</p> <p>- 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?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>- Muskelinfiltrerende blærekreft er en svært alvorlig sykdom der dagens neoadjuvante behandling bedrer 5-års overlevelsen med 5-8% (til ca 55-60%). Det er klart behov for å bedre disse resultatene.</p> <p>- Den nye metoden vil sannsynlig bli anbefalt som ny standardbehandling til de aller fleste pasienter</p>

	og vil i så fall erstatte dagens perioperative behandling. Jfr. Også ID2026_009.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Det knyttes håp til at den nye metoden på sikt kan medføre at færre pasienter må opereres (ikke trenger cystektomi).
5. For metoder som ikke 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 (var med «advisory board» for ASTELLAS for enfortumabvedotin monoterapi i 2021, ID2021_096)

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	OUS
Avdeling	Avdeling for kreftbehandling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Gunnar Tafjord, overlege uroonkologisk seksjon, Radiumhospitalet
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	<input checked="" type="checkbox"/>
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	<input checked="" type="checkbox"/>

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)

Anmodning: ID2026_020 Pembrolizumab (Keytruda) og enfortumabvedotin(Padcev) i kombinasjon som neoadjuvant behandling etterfulgt av pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med enfortumabvedotin (Padcev) som adjuvant behandling etter radikal cystektomi for voksne pasienter med muskelinfiltrerende blærekreft som er kandidater for cisplatinbasert behandling.

Spørsmål	Faglige innspill
<p>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.</p>	<p>Pasienter med MIBC som ikke kan motta cisplatin basert kjemoterapi neoadjuvant går direkte til cystektomi eller kurativ rettet strålebehandling. Komparator bør være effekt av cystektomi vs neoadjuvant behandling som er egnet for pasienter som ikke kan motta cisplatin.</p>
<p>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?</p>	<p>Ja, et betydelig behov. Det var vist høy risiko for tilbakefall med påfølgende død. Tilbakefallet ville trigge behandling med EV&P i metastatisk setting. Således kommer behandlingen ikke i tillegg, men tidligere. Tidligere behandling har bedre effekt og blir mindre</p>

Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	langvarig enn behandling av metastatisk sykdom. Således kan det spare samfunnet for noen utgifter.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Om lag halvparten av MIBC pasineter anses om ikke egent for neo-adjuvant cisplatin. Dermed er det en stor gruppe.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Faktisk oppsiktsvekkende god effekt i en kohort med eldre og nesten skrøpelige MIBC pasienter. Mao mindre selektert gruppe enn man oftest finner ved RCT.
5. For metoder som ikke 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 har holdt betalte foredrag for MSD og astellas.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Ahus
Avdeling	Onk avd
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Jan Oldenburg
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	<input checked="" type="checkbox"/>
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	<input checked="" type="checkbox"/>

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)

ID2026_020

Spørsmål	Faglige innspill
<p>1. Dagens behandling – alternativ</p> <p>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag?</p> <p>- Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Etablert behandling er</p> <p>Cisplatin/gemcitabine+Durvalumab etter Niagara-studien</p> <p>Denne bør være komparator</p> <p>Innført Nye Metoder 25.8-25 Id2025_21</p>
<p>2. Plass i norsk klinisk praksis</p> <p>- Er det klinisk behov for metoden?</p> <p>- 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?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>EV/Pembro er det store nye innen blærekreft og er en behandling som har vist seg effektivt og er godkjent i Norge ved langtkommen sykdom. En nylig pylig publisert studie (keynote 905/EV-303) har vist effekt ved perioperativ behandling hos pasienter som ikke kan få platinumbasert behandling perioperativt.</p> <p>De som kan få cisplatin har et godt alternativ i gemcis/durva. En ny studie (keynote 15/EV-304) er presentert (ikke publisert ennå) og viser gode resultater ved EV/Pembro også i denne settingen. Den har sammenlignet behandling med Gem/Cis og viser ca 5% absolutt bedret OS, men den sammenligner altså ikke med tillegg av durvalumab.</p>

	<p>I niagarastudien var det en absolutt bedret OS på ca 7 % ved tillegg av Durvalumab til Gem-cis.</p> <p>Den nye metoden er sentral.</p>
<p>3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>I utgangspunktet kan man se på hvor mange opererte blærekreftpasienter som har fått perioperativ behandling med Gem/cis eller MVAC (32% i 2024), men en god del pasienter som i prinsippet kan motta cisplatin blir avslått etter en totalvurdering av sykdommen og komorbiditet (særlig nyrefunksjon og hørsel). Dersom metoden blir godkjent vil sannsynligvis flere pasienter som kan motta cisplatin bli tilbudt perioperativ behandling enn i dag.</p>
<p>4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Det virker sannsynlig at EV/Pembro vil bli godkjent hos pasienter som ikke kan få cisplatin ut fra de overbevisende resultatene i Keynote905/EV-303 studien. Dette kan gjøre klinisk praksis noe komplisert og variert</p>
<p>5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

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 har tidligere mottatt lønn fra Astellas i forbindelse med foredrag, og jeg har i 2026 vært i et Advisory Board for MSD som leverer Pembrolizumab.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus

Haukeland Universitetssjukehus

Avdeling	Kreftklinikken
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Christian Ekanger, Onkolog
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	<input checked="" type="checkbox"/>
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	<input checked="" type="checkbox"/>

Saksnummer 082-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_021 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med Bacillus Calmette-Guérin (BCG) til behandling av voksne med BCG naiv, høy risiko ikke muskelinvasiv blærekreft (NMIBC)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): AstraZeneca.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Forventet tidspunkt for CHMP-opinion i EMA: Juni 2026.
- Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge: September 2026.
- Dagens behandling: Pasienter som er aktuelle for behandling, får i dag transuretral reseksjon av blæretumor (TURB) etterfulgt av intravesikal BCG. Instillasjonsregimet består av en induksjonskur (6 ukentlige instillasjoner) og en vedlikeholdskur (forskjellige opplegg over 1–3 år).
- Plass i behandlingen: Durvalumab vil bli gitt som tillegg til dagens standardbehandling (BCG etter TURB).
- Pasientgrunnlag: 100-150 pasienter.
- Det er anbud på området.
- Type helseøkonomisk analyse: Legemiddelet er registrert i Nye metoders ordning «Forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler. Leverandør foreslår på bakgrunn av det er prisnotat.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Sykehusinnkjøp HF har gitt tilbakemelding om at metoden ikke er egnet for tidlig faglig vurdering.
- PD-(L)1 ordningen omfatter i utgangspunktet PD-(L)1-hemmere benyttet som monoterapi og evt. i kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi. Sykehusinnkjøp vurderer at den aktuelle indikasjonen (kombinasjonsbehandling med BCG) således ikke er omfattet av ordningen.

Egnetthetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) (vedlagt):

- Vurdering fra DMP:
 - o Anmodningen baserer seg på en pivotal fase 3 studie hvor PD-L1-hemmeren durvalumab legges til etablert standardbehandling som er BCG (induksjon + vedlikehold). DMP vurderer at tillegg av durvalumab til dagens standardbehandling BCG, gir en klinisk relevant økning i effekt sammenlignet med BCG alene. Fagekspertene som har gitt innspill til Nye metoder mener behandlingen har en plass i norsk klinisk praksis for en definert pasientgruppe.
 - o Durvalumab er inkludert i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler i Norge og BCG er etablert standardbehandling for denne pasientgruppen, med et beskjedent kostnadsnivå.
 - o Medisinske fagekspertene peker i innspill til anmodningen på at det vil kunne være utfordrende å håndtere pasientvolumet ved en eventuell bred innføring av indikasjonen. Dette fordi det vil være behov for oppfølging hos onkolog hos en pasientgruppe som i dag behandles av urologer. Videre pekes det på at ikke alle pasienter omfattet av anmodet indikasjon nødvendigvis vil være relevante å behandle. Ved en eventuell innføring, bør det derfor utarbeides behandlingsretningslinjer som kan regulere dette.

- Anbefaling fra DMP:
 - o DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker. DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

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: 1 innspill.

Innspill fra leverandør

- 1 innspill fra AstraZeneca.

Innspill fra Helsedirektoratet

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke krefthandlingsprogrammet for blærekreft.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 1.5.2028.

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: 07.04.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	AstraZeneca AS
1.2 Navn kontaktperson	Bjørn Oddvar Strøm
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager
1.4 Telefon	+47 915 96 759
1.5 E-post	bjoernoddvar.stroem@astrazeneca.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 <input type="checkbox"/> En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon <input checked="" type="checkbox"/> En ny styrke eller formulering <input type="checkbox"/>
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Engelsk: IMFINZI in combination with Bacillus Calmette-Guérin (BCG) is indicated for the treatment of adults with BCG-

<p><i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i></p> <p><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></p>	<p>naive, high-risk non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC)</p> <p>Foreløpig norsk oversettelse: IMFINZI i kombinasjon med Bacillus Calmette-Guérin (BCG) er indisert til behandling av voksne med BCG-naiv, høy risiko ikke-muskelinvasiv blærekreft (NMIBC).</p>
<p>2.3 Handelsnavn</p>	<p>Imfinzi</p>
<p>2.4 Generisk navn/virkestoff</p>	<p>Durvalumab</p>
<p>2.5 ATC-kode</p>	<p>L01FF03</p>
<p>2.6 Administrasjonsform og styrke</p> <p><i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i></p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>Konsentrat til infusjonsvæske 50 mg/ml Durvalumab: 1500 mg intravenøst hver 4. uke i 13 doser BCG: Induksjon ukentlig x6; vedlikehold 3 doser ukentlig ved måned 3, 6, 12, 18 og 24</p>
<p>2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.</p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>PD-L1-hemmer. Durvalumab binder PD-L1 og blokkerer interaksjon med PD-1 og CD80 (B7-1), og opphever PD-L1-mediert T-cellehemming. Dette forsterker antitumor T-celleaktivering. (Kilde: SPC)</p>

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

<p>3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>ID-nummer: ID2018_022, ID2020_010, ID2022_115/116, ID2023_040, ID2024_020, ID2024_021, ID2024_032, ID2024_059, ID2024_078</p>
<p>3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

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

<h4>4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring</h4>	
<p>4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner?</p> <p><i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Dato for MT for første indikasjon: 21.09.2018</p>
<p>4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?</p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p>
<p>4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon?</p> <p><i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i></p> <p><i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i></p> <p><i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i></p>	<p>MT i Norge: Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Prosedyrenummer i EMA: EMA/VR/0000289524</p> <hr/> <p>Hvis metoden ikke har MT:</p> <p>Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Juni 2026</p> <p>Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): September 2026</p> <hr/> <p>Hvis metoden har MT:</p> <p>Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.</p>
<p>4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?</p> <p><i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p>

<p>4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA?</p> <p><i>Hvis ja, fyll ut dato</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Dato for «orphan drug designation»:</p> <p>Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.</p>
--	--

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

<p>5.1 Er legemiddelet registrert i Nye metoders ordning «Forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler»?</p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p>
---	--

6 Sammenlignbarhet og anbud

<p>6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>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?</p> <p><i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?</p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Kommentar: Durvalumab inngår i onkologianskaffelsene 2507 og 2607.</p>

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

<p>7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB?</p> <p><i>Hvis nei, begrunn kort</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Begrunnelse: Indikasjonen omfattes av ordningen for forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler.</p>
--	--

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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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>	AstraZeneca foreslår at et prisnotat fra Sykehusinnkjøp utarbeides i denne saken. Durvalumab inngår i ordningen for forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler, og denne indikasjonen vil omfattes av denne ordningen.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Pasientpopulasjonen samsvar med godkjent indikasjon. Foreløpig norsk oversettelse: IMFINZI i kombinasjon med Bacillus Calmette-Guérin (BCG) er indisert til behandling av voksne med BCG-naiv, høy risiko ikke-muskelinvasiv blærekreft (NMIBC).
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>	Legemidlet inngår i PD-(L)1 forenklet vurderingssystemet. Derfor antas ingen vurdering av relativ effekt nødvendig. Det er en tilgjengelig direkte sammenlignende studie.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	AstraZeneca antar 100-150 pasienter i året for denne indikasjonen, dette vil tilsvare 130-180 millioner NOK til listepris i budsjettkonsekvenser. Det foreligger en rabattert pris for durvalumab, slik at den reelle budsjettvirkningen vil bli lavere.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.	Juni 2026, ved positiv anbefaling i CHMP

<i>Tidspunkt må oppgis</i>	
----------------------------	--

10 Sykdommen og eksisterende behandling

<p>10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon</p> <p><i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i></p>	<p>Blærekreft er den hyppigste urologiske kreftform etter prostatacancer, samt den fjerde hyppigste kreftformen hos skandinaviske menn. For majoriteten av pasientene infiltrerer ikke tilstanden dypere vegglag av blæren og er en sykdom med gode muligheter for helbredelse og liten risiko for død. Lavgradig blærekreft er likevel en tilstand som kan gi stadig nye svulster og pasientene må derfor kontrolleres livet ut. For en mindre andel av pasientene er svulstene høygradige og infiltrerer dypere enn slimhinnen og blærekreft er da en alvorlig sykdom som kan bety begrensede leveutsikter. Mange av disse pasientene gjennomgår en ressurskrevende radikalbehandling med konsekvenser for vannlatingsfunksjonen og livskvaliteten. Behandlingen av nye svulster og kontrollopplegget kan være en belastning for pasientene og krever mye ressurser i den urologiske spesialisthelsetjenesten.</p> <p>Hentet fra: Helsedirektoratet 2025, Blærekreft – handlingsprogram</p>
<p>10.2 Fagområde</p> <p><i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i></p>	<p>Velg fagområde fra menyen:</p> <p>Kreftsykdommer</p>
<p>10.3 Kreftområde</p> <p><i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i></p>	<p>Velg kreftområde fra menyen:</p> <p>Kreft i nyrer, urinveier og mannlige kjønnsorganer</p>
<p>10.4 Dagens behandling</p> <p><i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i></p>	<p>Pasienter som er aktuelle for behandling får i dag transuretral reseksjon av blæretumor (TURB) etterfulgt av intravesikal BCG. Instillasjonsregimet består av en induksjonskur (6 ukentlige instillasjoner) og en vedlikeholdskur (forskjellige opplegg over 1–3 år).</p> <p>Helsedirektoratet 2025, Blærekreft – handlingsprogram</p>
<p>10.5 Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>	<p>Prognosen for pasienter som blir diagnostisert med ikke-muskelinvasiv blærekreft er god, med i følge kreftregisteret døde omtrent 20 % pasientene med den mest alvorlige formen for ikke-muskelinvasiv</p>

	<p>blærekreft (T1) av blærekreft i løpet av 5 år. I den kliniske studien hadde 22.6 % av pasientene tilbakefall i løpet av 3 år.</p> <p>Kilder: De Santis M et al.,. Durvalumab in combination with BCG for BCG-naive, high-risk, non-muscle-invasive bladder cancer (POTOMAC): final analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2025 Nov 8;406(10516):2221-2234. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01897-5. Epub 2025 Oct 17. Årsrapport 2024 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for blære- og urotelkreft. Oslo: Folkehelseinstituttet, Kreftregisteret, 2025.</p>
<p>10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen</p>	<p>Durvalumab vil bli gitt som tillegg til dagens standardbehandling (BCG etter TURB).</p>
<p>10.7 Pasientgrunnlag</p> <p><i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i></p> <p><i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i></p> <p><i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i></p>	<p>I perioden 2021-2024 ble 1558 pasienter med stadium T1 registrert som behandlet med BCG i Norge. Dette tilsvarer 350-400 pasienter i året.</p> <p>Ikke alle disse vil være aktuelle og villige til å få systemisk immunterapi i tillegg, og AstraZeneca antar at det aktuelle pasientantallet for det nye behandlingsregimet vil dreie seg om 100-150 pasienter i året.</p>

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
<p>11.1 Studie-ID</p> <p><i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i></p>	<p>POTOMAC; NCT03528694 https://clinicaltrials.gov/study/NCT03528694</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

<p>11.2 Studietype og -design</p>	<p>Randomisert, åpen, fase 3; Studien ble randomisert 1:1:1 mellom durvalumab+BCG (induksjon+vedlikehold) vs durvalumab+BCG (kun induksjon) vs BCG (induksjon+vedlikehold)</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.3 Formål</p>	<p>Vurdere om 1 år durvalumab + BCG induksjon+vedlikehold bedrer sykdomsfri overlevelse (DFS) sammenlignet med BCG alene hos BCG-naive høy-risiko NMIBC etter TURB</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.4 Populasjon</p> <p><i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i></p>	<p>Inklusjonskriterie: ≥18 år; BCG-naiv (eller ikke fått BCG siste 3 år), høy-risiko NMIBC (T1, høygradig Ta, CIS, eller multiple/recurrent/≥3 cm), ECOG 0–1; fullstendig TURB innen 4 mnd; adekvat organfunksjon Eksklusjonskriterier: ekstravesikal urothelial NMIBC, indikasjon for umiddelbar cystektomi, tidligere immunsjekkpunkthemming, aktiv autoimmun sykdom, aktiv TB/HBV/HCV/HIV.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

<p>11.5 Intervensjon (n)</p> <p><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i></p>	<p>Durvalumab 1500 mg IV q4w x13 + BCG induksjon (q1w x6) + BCG vedlikehold (3 doser ved mnd 3, 6, 12, 18, 24). N=339 (safety n=336)</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.6 Komparator (n)</p> <p><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i></p>	<p>BCG induksjon + vedlikeholdsbehandling alene. N=340 (safety n=339)</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.7 Endepunkter</p> <p><i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i></p>	<p>Primært: Disease free survival (DFS; tid til første høy-risiko residiv/progresjon til MIBC/metastase eller død). Sekundært: DFS i durva+BCG induksjon-armen vs komparator; Andel i live og sykdomsfri ved 24 mnd; CR ved 6 mnd for CIS ved baseline; QoL (EORTC QLQ-C30); OS (deskriptivt).</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

<p>11.8 Relevante subgruppeanalyser</p> <p><i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i></p>	NA	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
<p>11.9 Oppfølgingstid</p> <p><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></p>	Median 60,7 mnd (IQR 51,5–66,5) for sensurerte pasienter	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
<p>11.10 Tidsperspektiv resultater</p> <p><i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i></p>	Studien er ferdig	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
<p>11.11 Publikasjoner</p> <p><i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publisering</i></p>	De Santis M et al., Durvalumab in combination with BCG for BCG-naive, high-risk, non-muscle-invasive bladder cancer (POTOMAC): final analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2025 Nov 8;406(10516):2221-2234. doi: 10.1016/S0140-	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	6736(25)01897-5. Epub 2025 Oct 17.		
--	---------------------------------------	--	--

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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Se clinicaltrials.gov for en 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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	NA

14 Andre relevante opplysninger	
<p>14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen?</p> <p><i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i></p> <p><i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>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?</p> <p><i>Hvis ja, begrunn kort.</i></p> <p><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></p> <p><i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>14.3 Andre relevante opplysninger?</p>	<p>NA</p>

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	<p>Anmodningen baserer seg på en pivotal fase 3 studie hvor PD-L1 hemmeren durvalumab legges til etablert standardbehandling som er BCG (induksjon + vedlikehold).</p> <p>Studien som ligger til grunn for indikasjonsutvidelsen, demonstrerte en statistisk signifikant forskjell i primærendepunktet sykdomsfri overlevelse i favør av intervensjonsarmen. DMP vurderer at tillegg av durvalumab til dagens standardbehandling BCG, gir en klinisk relevant økning i effekt sammenlignet med BCG alene. Fagekspertene som har gitt innspill til Nye metoder mener behandlingen har en plass i norsk klinisk praksis for en definert pasientgruppe.</p> <p>Durvalumab er inkludert i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler i Norge og BCG er etablert standardbehandling for denne pasientgruppen, med et beskjedent kostnadsnivå.</p> <p>Medisinske fagekspertene peker i innspill til anmodningen på at det vil kunne være utfordrende å håndtere pasientvolumet ved en eventuell bred innføring av indikasjonen. Dette fordi det vil være behov for oppfølging hos onkolog hos en pasientgruppe som i dag behandles av urologer. Videre pekes det på at ikke alle pasienter omfattet av anmodet indikasjon nødvendigvis vil være relevante å behandle. Ved en eventuell innføring, bør det derfor utarbeides behandlingsretningslinjer som kan regulere dette.</p>
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	<p>DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker. DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.</p>

Versjonslogg*

Dato	Hva
02.06.2026	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://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

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)

Anmodning: ID2026_021 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med Bacillus Calmette-Guérin (BCG) til behandling av voksne med BCG naiv, høy risiko ikke muskelinvasiv blærekreft (NMIBC)

Spørsmål	Faglige innspill
<p>1. Dagens behandling – alternativ</p> <p>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag?</p> <p>- Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>NMIBC behandles med BCG. Dessverre er effekten av BCG begrenset og mange pasienter må undergå operativ fjerning av urinblæren pga utilstrekkelig eBCG effekt.</p> <p>BCG bør være komparator til noe som er muligens bedre.</p>
<p>2. Plass i norsk klinisk praksis</p> <p>- Er det klinisk behov for metoden?</p> <p>- 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?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Ja, jeg mener det.</p>
<p>3. Pasientpopulasjonen i Norge</p> <p>- Har du kommentarer til pasientpopulasjonen</p>	<p>NMIBC er en hyppig diagnose.</p>

som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Utfordring med å håndtere pasientvolumet. Hittil behandles NMBIC pas utelukkende av urologer. Dersom durvalumab skal gis må onkologne kobles på og kapasiteten deres er begrenset.
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 har holdt betalte foredrag for Astra Zeneca.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Ahus
Avdeling	Onk avd
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Jan Oldenburg
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	<input checked="" type="checkbox"/>
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	<input checked="" type="checkbox"/>

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)

ID2026_021

Spørsmål	Faglige innspill
<p>1. Dagens behandling – alternativ</p> <p>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag?</p> <p>- Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>BCG behandling- induksjon og vedlikeholdsbehandling.</p> <p>Durva bidrar til statistikal økt sykdomsspesifisk overlevele når den er gitt sammen med fullverdig BCG behandling. Ikke effekt på generell overlevelse.</p>
<p>2. Plass i norsk klinisk praksis</p> <p>- Er det klinisk behov for metoden?</p> <p>- 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?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Synes det er aktuelt for pasienter med T1 +/- CIS som ønsker blærebevarende behandling eller vi ønsker ikke å cystektomere.</p> <p>Det blir tillegg til dagens behandling med BCG og evt erstatte cystektomi i noen tilfeller.</p> <p>I veldig høyrisiko pasienter så har den behandlingen plass. Ikke hos alle høyrisiko (taHG)</p>
<p>3. Pasientpopulasjonen i Norge</p> <p>- Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Ca 1300 mennesker som får påvist ikke muskelinvasiv blærekreft årlig. Hvor av 830 i året med høyrisiko sykdom. Det å gi alle de durvalumab</p>

	<p>i tillegg til BCG fører til stor belastning på helsevesenet i tillegg til kostnad.</p> <p>Hvis kun T1 så ca 400 pasienter årlig.</p>
<p>4. Andre forhold</p> <p>- Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Kreftavdelinger rundt om i landet kommer til med å få en stor andel pasienter som de har ikke vært involvert i behandlingen på før.</p> <p>Immunologiske bivirkninger hos pasienter som er hovedsakelig behandlet hos urologer med begrenset kunnskap om håndtering av disse.</p>
<p>5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer)</p> <p>- Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?</p>	Ikke aktuelt

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).

Var i Nordisk ekspert panel for NIMBC for Medac i fjor.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Haukeland Universitetssykehus
Avdeling	Urologisk avdeling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Gigja Gudbrandsdottir urolog, PhD, blærekreftansvarlig
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	<input checked="" type="checkbox"/>
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	<input checked="" type="checkbox"/>

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*:	ID2026_021
Metodens navn:	Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med Bacillus Calmette-Guérin (BCG) til behandling av voksne med BCG naiv, høy risiko ikke muskelinvasiv blærekreft (NMIBC)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Bjørn Oddvar størm
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	AstraZeneca AS
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	Bjoernoddvar.stroem@astrazeneca.com +47 915 96 759

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle)
<i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
AstraZeneca sendte inn en anmodning om denne indikasjonen 7. april 2026 (ID2026_021). I anmodningen antok vi at denne indikasjonen var omfattet av ordningen for forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler. AstraZeneca fikk imidlertid tilbakemelding om at denne indikasjonen ikke er omfattet, siden BCG hverken regnes som generisk eller biotilsvarende. AstraZeneca forstår at dette teknisk er korrekt, men mener likevel at prinsippene som ligger til grunn for

forenklingen er til stede, og at det derfor bør bestilles et prisnotat etter mal fra PD-(L)1-forenklingen.

Det er flere grunner til dette AstraZeneca vil spesielt peke på:

BCG ble første gang godkjent til behandling av blærekreft i 1994 og det er to ulike produkter på markedet med samme indikasjon og ATC-kode (1), som også omfattes av Sykehusinnkjøps basisanbud (2). At produktene likevel ikke anses som biotilsvarende, skyldes i hovedsak at regelverket for biotilsvarende legemidler ble utviklet etter at den andre BCG-behandlingen ble godkjent i Norge. Med andre ord det er grunn til å tro at de ville blitt vurdert som bitilsvarende om produktene ble godkjent i dag.

I tillegg er kostnadene til behandlingen relativt lave, selv til listepris koster 3 hetteglass 4 520,60 NOK (AUP inkl. mva) (1). For en hel kur med BCG kreves det tilsammen 27 instillasjoner (3), og dermed 9 slike sett, til en total listepris på 40 685,40 NOK (AUP inkl. mva) over en 3 års periode. Begge produktene inngår også i basisanbudet (2), så kostnadene er i realitet laverere. De aktuelle pasientene vil få behandling med BCG uavhengig av innføring, slik at den eneste tilleggskostnaden er durvalumab i opptil 13 sykluser (28 dager sykluslengde). Behandling med durvalumab vil derfor ikke føre til økt behandling med BCG siden det er tilleggssbehandling til dagens standardbehandling. Durvalumab inngår også som kjent i PD-(L)1-forenklingen. Ikke alle pasienter vil rekke å gjennomføre all behandling i kuren.

I følge krefregisteret døde omtrent 20 % pasientene med den mest alvorlige formen for ikke-muskelinvasiv blærekreft (T1) av blærekreft i løpet av 5 år (4). Mange av disse pasientene gjennomgår også en ressurskrevende radikalbehandling med konsekvenser for vannlatingsfunksjonen og livskvaliteten. En behandling som reduserer risiko for tilbakefall vil derfor både kunne forbedre livskvaliteten for disse pasientene vesentlig, og også kunne redusere risikoen for død.

AstraZeneca mener basert på dette at saken bør behandles på samme måte som om den ville inngått i PD-(L)1-forenklingen, og ber om at det kun bestilles et prisnotat, for en rask innføring. Vi kan ikke se at det er hensiktsmessig ressursbruk, ei heller at en metodevurdering fra DMP vesentlig vil styrke beslutningsgrunnlaget i denne saken. En slik vurdering vil derimot medføre en forsinkelse på 6-12 måneder før norske pasienter kan ta denne behandlingen i bruk.

Referanser:

1. Legemiddelsøk, 05.05.2026. www.legemiddelsok.no
2. Sykehusinnkjøp, avtaleoversikt, basislegemidler <https://www.sykehusinnkjop.no/avtaler-legemidler/basislegemidler/>
3. Legemiddelsøk, OncoTICE, 05.05.2026
4. Årsrapport 2024 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for blære- og urotelkreft. Oslo: Folkehelseinstituttet, Krefregisteret, 2025.

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: Som diskutert i anmodningen (ID2026_021) er pasientpopulasjonen samsvar med godkjent indikasjon, det vil si voksne pasienter med BCG-naiv, høy risiko ikke-muskelinvasiv blærekreft (NMIBC).

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

Beskriv kortfattet: Som diskutert i anmodningen (ID2026_021) vil pasienter som er aktuelle for behandling med durvalumab i dag få transuretral reseksjon av blæretumor (TURB) etterfulgt av intravesikal BCG. Instillasjonsregimet består av en induksjonskur (6 ukentlige instillasjoner) og en vedlikeholdskur (forskjellige opplegg over 1–3 år).

Helsedirektoratet 2025, Blærekreft – handlingsprogram

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: For disse omtrent 100 pasientene i året er det viktig å forebygge tilbakefall. Tilbakefall vil kunne føre at mange pasienter må gjennomgå en ressurskrevende radikalbehandling med konsekvenser for vannlatingsfunksjonen og livskvaliteten. I tillegg vil pasienter med tilbakefall ha økt risiko for å få spredning utenfor blæren og dermed økt risiko for å dø av sin kreft.

--

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: Se anmodning, saken er søkt i EMA, og MT ventes i september 2026

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: AstraZeneca er innehaver av markedsføringstillatelsen for durvalumab

Saksnummer 083-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_022 Datopotamab derukstekan (Datroway) som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft (TNBK) som ikke er aktuelle for behandling med PD-1/PD-L1-hemmere.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): Daiichi Sankyo Nordics.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse: Datopotamab derukstekan. Nye metoder har ikke tidligere behandlet metoder med virkestoffet.
- Forventet tidspunkt for CHMP-opinion i EMA: September 2026.
- Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge: November 2026.
- Leverandøren er kjent med at Nye metoder har behandlet følgende legemiddel/virkestoff til samme eller lignende indikasjon: Sacituzumab govitecan (Trodelvy) har en lignende virkningsmekanisme, men inkluderer en annen kjemoterapi og har refusjon i senere linjer i mTNBK.
- Dagens behandling: I de norske kliniske retningslinjene for brystkreft anbefales det ved metastatisk TNBK å bruke antrasykliner eller taksaner hos pasienter som er PD-L1-negative, har kontraindikasjon mot immunterapi, eller får tilbakefall mindre enn 6–12 måneder etter neoadjuvant kjemoterapi.
- Plass i behandlingen: datopotamab derukstekan kan innplasseres som et alternativ i 1L behandling av pasienter med mTNBK.
- Pasientgrunnlag: Leverandør estimerer at 49 pasienter kan være aktuelle for behandling.
- Type helseøkonomisk analyse: Kostnad-per-QALY analyse basert på en head-to-head studie.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: September 2026.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) (vedlagt):

- Antistoff-legemiddelkonjugater rettet mot HER2 og TROP2 er tilgjengelig i senere linjer for (deler av) aktuell pasientpopulasjon, hhv. trastuzumab derukstekan (Enhertu) ved HER2-lav status ([ID2022_123](#)) og sacituzumab govitecan (Trodelvy) for trippel negative ([ID2021_078](#)).
- Vurdering fra DMP:
 - o DMP mener TROPION-Breast02 studien har endepunkter som egner seg for å gjøre en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, og komparator i studien fremstår relevant for norske pasienter.
 - o Norske pasienter med TNBK behandles i dag med andre antistoff-legemiddelkonjugater i senere behandlingslinjer. Dette kan ha betydning ved vurdering av overførbareheten av overlevelsesdata fra studien til en norsk pasientpopulasjon. Det er videre uklart for DMP hvorvidt sekvensiell behandling med sacituzumab govitecan og/eller trastuzumab derukstekan etter behandling med Dato-DXd vil være aktuelt i norsk klinisk praksis.
- Anbefaling fra DMP:

- 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.

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 pasientforening

- 1 innspill fra Brystkreftforeningen.

Innspill fra Helsedirektoratet

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke krefthandlingsprogrammet for brystkreft.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 1.2.2019.

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: 10.04.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Daiichi Sankyo Nordics Aps
1.2 Navn kontaktperson	Maria Kvamme og Wenche Gorset Johnsrud
1.3 Stilling kontaktperson	Kvamme: Nordic HEOR Head, Daiichi Sankyo og Gorset Johnsrud: Head of governmental Affairs, Market Access & Price, AstraZeneca
1.4 Telefon	Kvamme +47 930 83 221, Gorset Johnsrud: +47 971 62 752
1.5 E-post	Maria.kvamme@daiichisankyo.com ; wenche.gorsetjohnsrud@astrazeneca.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	NA
1.7 Telefon og e-post	NA

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff <input type="checkbox"/> En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon <input checked="" type="checkbox"/> En ny styrke eller formulering <input type="checkbox"/>

<p>2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?</p> <p><i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i></p> <p><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></p>	<p>Datroway som monoterapi er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft (TNBK) som ikke er aktuelle for behandling med PD-1/PD-L1-hemmere.</p> <p>Datroway as monotherapy is indicated for the firstline treatment of adult patients with unresectable or metastatic triple-negative breast cancer (TNBC) who are not candidates for PD-1/PD-L1 inhibitor therapy.</p>
<p>2.3 Handelsnavn</p>	<p>Datroway</p>
<p>2.4 Generisk navn/virkestoff</p>	<p>Datopotamab derukstekan</p>
<p>2.5 ATC-kode</p>	<p>L01FX35</p>
<p>2.6 Administrasjonsform og styrke</p> <p><i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i></p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>Pakningsstørrelse: Hetteglass Styrke: 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning</p> <p>Den anbefalte dosen av Datroway er 6 mg/kg (opptil maksimalt 540 mg for pasienter ≥ 90 kg) kroppsvekt gitt som en intravenøs infusjon én gang hver 3. uke (21-dagerssyklus) frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.</p>
<p>2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.</p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>Datopotamab derukstekan er et TROP2-måltrettet antistoff-legemiddelkonjugat. Antistoffet er et humanisert anti-TROP2 IgG1 festet til derukstekan, en topoisomerase I-hemmer (DXd) bundet via en tetrapeptidbasert, spaltbar binding. Antistoff-legemiddelkonjugatet er stabilt i plasma. Antistoffet bindes til TROP2 uttrykt på overflaten av visse tumorceller. Etter binding internaliseres datopotamab derukstekan i tumorcellene. Deretter fører frisetting av DXd til DNA-skade og apoptotisk celledød via hemming av topoisomerase I. Det er også mulig at datopotamab derukstekan viser indirekte cytotoxisitet som vist in vitro gjennom mekanismer som antistoffavhengig cellulær cytotoxisitet (ADCC), antistoffavhengig cellulær fagocytose (ADCP) og bystander-cytotoxisitet fra DXd mot tumorceller som uttrykker TROP2 og nærliggende celler.</p>

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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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 <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Dato for MT for første indikasjon: 04.04.2025
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
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>	EMA/VR/0000316654 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): September 2026 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): November 2026 Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

<p>4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?</p> <p><i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p>
<p>4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA?</p> <p><i>Hvis ja, fyll ut dato</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.</p>

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

<p>5.1 Er legemiddelet registrert i Nye metoders ordning «Forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler»?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p>
---	--

6 Sammenlignbarhet og anbud

<p>6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?</p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Kommentar: Sasituzumab govitecan har en lignende virkningsmekanisme, men inkluderer en annen kjemoterapi og har refusjon i senere linjer i mTNBK.</p>
<p>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?</p> <p><i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kommentar:</p>

	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
--	---

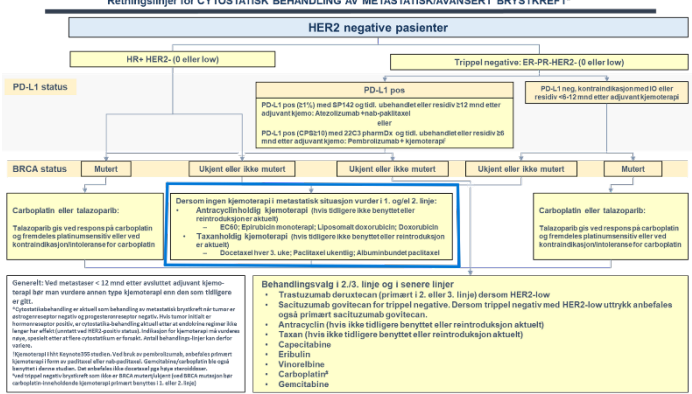
7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Begrunnelse: Behandlingspraksis varierer mellom de nordiske landene.

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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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>	Kostnad-per-QALY analyse. Dokumentasjonen baseras på en head-to-head studie og det finnes data tilgjengelig for å gjøre en kostnad-per QALY analyse.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Studiepopulasjonen i TROPION-Breast02 (TB02), det vil si intention-to-treat (ITT)-populasjonen. TB02 inkluderte pasienter uavhengig av DFI (sykdomsfritt intervall), noe som innebærer at også pasienter som hadde sykdomsprogresjon under adjuvant behandling kunne inkluderes.
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>	H2H studie

<p>9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.</p>	<p>Vi arbeider med estimat av legemiddelbudsjett og ber om å få presentere estimat på et senere tidspunkt.</p>
<p>9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.</p> <p><i>Tidspunkt må oppgis</i></p>	<p>September 2026</p>

<h2>10 Sykdommen og eksisterende behandling</h2>	
<p>10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon</p> <p><i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i></p>	<p>Trippel-negativ brystkreft (HER2 negativ, HR negativ) er en aggressiv undertype med høy risiko for tidlig debut, stor tumorstørrelse, høy malignitetsgrad og tidlig tilbakefall. Til tross for optimal behandling i tidlig stadium opplever en del pasienter metastatisk tilbakefall, og TNBK er kjent for å ha en tidlig residivtopp innen de første tre årene etter diagnosen. Metastaser er ofte aggressive og forekommer hyppig i viscerale organer, herunder lunger, lever og hjerne (1).</p>
<p>10.2 Fagområde</p> <p><i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i></p>	<p>Velg fagområde fra menyen:</p> <p>Kreftsykdommer</p>
<p>10.3 Kreftområde</p> <p><i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i></p>	<p>Velg kreftområde fra menyen:</p> <p>Brystkreft</p>
<p>10.4 Dagens behandling</p> <p><i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i></p>	<p>I de norske kliniske retningslinjene for brystkreft anbefales det ved metastatisk TNBK å bruke antrasykliner eller taksaner hos pasienter som er PD-L1-negative, har kontraindikasjon mot immunterapi, eller får tilbakefall mindre enn 6–12 måneder etter neoadjuvant kjemoterapi. Antrasykliner anbefales dersom pasienten ikke tidligere har mottatt slik behandling, eller dersom reintroduksjon ikke er aktuelt, og taksaner anbefales dersom pasienten ikke tidligere har mottatt disse, eller dersom reintroduksjon ikke er aktuelt (2).</p>

<p>10.5 Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>	<p>Prognosen for pasienter med metastatisk trippelnegativ brystkreft er dårlig, med en median totaloverlevelse på 1,5–2 år (1,3-4).</p>
<p>10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen</p>	 <p>Retningslinjer for CYTOSTATISK BEHANDLING AV METASTATISK/AVANSERT BRYSTKREFT*</p> <p>HER2 negative pasienter</p> <p>HR+ HER2- (0 eller low) Trippel negativ: ER-PR-HER2- (0 eller low)</p> <p>PD-L1 status: PD-L1 pos (21% med SP142 og ICI, ubehandlet eller residiv ≥ 12 mnd etter adjuvant kjemo: Atezolizumab + iso-lacitaxel eller PD-L1 pos (CPB21) med 22C3 pharmDx og ICI, ubehandlet eller residiv ≥ 5 mnd etter adjuvant kjemo: Pembrolizumab kjemoterapi</p> <p>BRCA status: Mutert Ukjent eller ikke mutert Ukjent eller ikke mutert Ukjent eller ikke mutert Mutert</p> <p>Carboplatin eller talazoparib: Talazoparib gis ved respons på carboplatin og fremdeles platelettellerne eller ved kontraindikasjon/intoleranse for carboplatin</p> <p>Dersom ingen kjemoterapi i metastatisk situasjon vurderer i 1. og 2. linje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antracyclinholdig kjemoterapi (hvis tidligere ikke benyttet eller reintroduksjon aktuell) • ECQ: Epirubicin monoterapi, Liposonat doxorubicin, Docetaxel • Taxanholdig kjemoterapi (hvis tidligere ikke benyttet eller reintroduksjon er aktuell) • Docetaxel hver 3. uke, Paclitaxel ukentlig, Albuminbundet paclitaxel <p>Carboplatin eller talazoparib: *Talazoparib gis ved respons på carboplatin og fremdeles platelettellerne eller ved kontraindikasjon/intoleranse for carboplatin</p> <p>Behandlingsvalg i 2./3. linje og i senere linjer</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trastuzumab derustecan (primært i 2. eller 3. linje) dersom HER2-low • Sacituzumab govitecan for trippel negativ. Dersom trippel negativ med HER2-low uttrykk anbefales også primært sacituzumab govitecan. • Antracyclin (hvis ikke tidligere benyttet eller reintroduksjon aktuell) • Taxan (hvis ikke tidligere benyttet eller reintroduksjon aktuell) • Capecitabine • Eribulin • Vinorelbine • Carboplatin* • Gemcitabine <p><small>Generelt: Ved metastaser < 12 mnd etter avsluttet adjuvant kjemoterapi bør man vurdere annen type kjemoterapi enn den tidligere er gitt. *Talazoparibbehandling er aktuell som behandling av metastatisk brystkreft for tumorer av histologisk type ductal og lobulær ductal. Hvis tumor størrelse er > 2 cm eller pasienten har alvorlige bivirkninger, bør behandlingen stoppes. Hvis pasienten ikke har respondert på behandlingen, bør behandlingen stoppes. Hvis pasienten har alvorlige bivirkninger, bør behandlingen stoppes. Hvis pasienten har alvorlige bivirkninger, bør behandlingen stoppes. Hvis pasienten har alvorlige bivirkninger, bør behandlingen stoppes.</small></p>
<p>10.7 Pasientgrunnlag</p> <p><i>Beskrivelse, incidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i></p> <p><i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i></p> <p><i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i></p>	<p>Brystkreft incidens i Norge: 4005 (5)</p> <p>HR+ (72%): 2891(6)</p> <p>HER2+(10%): 419 (6)</p> <p>HR-/HER2- 4005-2891-419=696</p> <p>HR-/HER2 null <1% + PAM50 (1-9%)</p> <p>51% av alle TNBK: 358 (6)</p> <p>Metastatisk</p> <p>5% de novo + 25% blir metastatiske</p> <p>Totalt 30%: 107 (7)</p> <p>Ikke egnet for systemisk behandling 20%: 86 (8)</p> <p>PDL1 negative</p> <p>60%: 52</p> <p>1L, aktuelle for behandling</p> <p>95%: 49</p>

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	TROPION-Breast02 NCT: NCT05374512 (9)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Head-to-head study. Phase III (9)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	De primære studiemålene er å dokumentere effekt av Dato-DXd sammenlignet med ICC basert på vurdering av progresjonsfri overlevelse (PFS), evaluert med BICR, hos pasienter med mTNBK som ikke er kandidater for behandling med PD-1/PD-L1-hemmere, samt å dokumentere effekt av Dato-DXd sammenlignet med ICC basert på vurdering av totaloverlevelse (OS) i samme pasientpopulasjon (9)	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 • ≥ 18 år med histologisk/cytologisk bekreftet lokalt residiverende inoperabel eller mTNBK (ER/PR < 1 %,	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	<p>HER2-negativ).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ingen tidligere systemisk kreftbehandling for lokalt residiverende inoperabel eller metastatisk sykdom. • Ikke kandidat for PD-1/PD-L1-hemmerbehandling av kliniske eller regulatoriske årsaker. • Målbar sykdom per RECIST 1.1 og ECOG Performance Status 0–1. • Tilstrekkelig organfunksjon, forventet levetid \geq 12 uker og tilgjengelig tumorvev. <p>Eksklusjonskriterier</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tidligere behandling med topoisomerase I-hemmere, TROP2-rettet behandling eller samme ICC-kjemoterapi. • Aktive eller ukontrollerte alvorlige medisinske tilstander, inkludert betydelig hjertesykdom eller infeksjon. • Historie med eller pågående interstitiell lungesykdom/pneumoni tt eller alvorlig lungesvikt. • Annen aktiv malign sykdom innen de siste 3 år, med begrensede protokollunntak. • Graviditet, amming eller manglende etterlevelse av prevensjonskrav (9) 		
<p>11.5 Intervensjon (n)</p> <p><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i></p>	<p>Dato-DXd 6,0 mg/kg intravenøst dag 1, hver 3. uke (Q3W) (10)</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

<p>11.6 Komparator (n)</p> <p><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i></p>	<p>For pasienter uten tidligere taksanbehandling, eller med tidligere taksanbehandling i neoadjuvant eller adjuvant setting og sykdomsfritt intervall (DFI) > 12 måneder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paclitaxel 80 mg/m² intravenøst dag 1, 8 og 15, hver 3. uke (Q3W) • Nab-paclitaxel 100 mg/m² intravenøst dag 1, 8 og 15, hver 4. uke (Q4W) <p>For pasienter med tidligere taksanbehandling og DFI ≤ 12 måneder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kapecitabin 1000 eller 1250 mg/m² peroralt to ganger daglig dag 1–14, hver 3. uke (Q3W); dosevalg bestemmes i henhold til standard institusjonspraksis • Eribulinmesylat 1,4 mg/m² intravenøst dag 1 og 8, hver 3. uke (Q3W) • Karboplatin AUC 6 (beregnet med Calvert-formelen)† intravenøst dag 1, hver 3. uke (Q3W); maksimal dose karboplatin vil ikke overstige 900 mg (10) 	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

<p>11.7 Endepunkter</p> <p><i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i></p>	<p>De to koprime endepunktene er PFS vurdert ved BICR OS. PFS er definert som tiden fra randomisering til dokumentert sykdomsprogresjon i henhold til RECIST versjon 1.1, eller død uansett årsak. OS er definert som tiden fra randomisering til død uansett årsak.</p> <p>Sekundære endepunkter omfatter: objektiv responsrate (ORR), definert som andelen pasienter med bekreftet komplett respons (CR) eller partiell respons (PR), vurdert ved BICR eller utprøver i henhold til RECIST versjon 1.1; responsvarighet (duration of response, DoR), definert som tiden fra første bekreftede respons til dokumentert sykdomsprogresjon; sykdomskontrollrate ved 12 uker, definert som andelen pasienter med bekreftet CR, PR eller stabil sykdom (SD), vurdert ved BICR eller utprøver i henhold til RECIST versjon 1.1; PFS vurdert av utprøver i henhold til RECIST versjon 1.1; tid til andre progresjon (PFS2), definert som tiden fra randomisering til første tegn på progresjon etter påfølgende antineoplastisk behandling, eller død uansett årsak; pasientrapporterte</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
---	--	--	--

	<p>endepunkter (PRO), inkludert tid til forverring fra baseline for smerte, fysisk funksjon, bryst- og armsymptomer, global helsestatus/livskvalitet, samt tid til første og andre etterfølgende systemiske behandlinger. Sikkerhet og tolerabilitet vil bli vurdert basert på forekomst, alvorlighetsgrad og sammenheng av bivirkninger (adverse events, AE), klassifisert i henhold til National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) versjon 5.0, endringer i ECOG prestasjonsstatus (ECOG PS), kliniske og biokjemiske laboratorieundersøkelser, samt oftalmologiske vurderinger (10).</p>		
<p>11.8 Relevante subgruppeanalyser</p> <p><i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i></p>		Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
<p>11.9 Oppfølgingstid</p>	<p>Studiestart: 16. mai 2022</p> <p>Primær fullføring:</p>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<p><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></p>	<p>25. august 2025</p>		
<p>11.10 Tidsperspektiv resultater</p> <p><i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i></p>	<p>Pågående studie. Datakutt dato for primæranalyse av PFS og endelig analyse av OS: 25. august 2025 Studieavslutning (estimert): 3. november 2028</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.11 Publikasjoner</p> <p><i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publisering</i></p>	<p>Dent, R. A., Cescon, D. W., Bachelot, T., Jung, K. H., Shao, Z. M., Saji, S., ...Cortés, J. (2023). TROPION-Breast02: Datopotamab deruxtecan for locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer. <i>Future Oncology</i>, 19(35), 2349–2359. https://doi.org/10.2217/fon-2023-0228</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

<h2>12 Igangsatte og planlagte studier</h2>	
<p>12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

<i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>
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 <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Alina Porojnicu (AP), MD, ved Vestre Viken. AP har bidratt med innsikt i dagens standardbehandling for aktuell pasientgruppe, det nye legemiddelets antatte innplassering i behandlingsalgoritmen og innsikt i pasientgrunlaget.
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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<p><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></p> <p>Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF</p>	
<p>14.3 Andre relevante opplysninger?</p>	<h2>Referanser</h2> <ol style="list-style-type: none"> 1) Celik A, Berg T, Jensen MB, Jakobsen E, Nielsen HM, Kumler I, et al. Real-World Survival and Treatment Regimens Across First- to Third-Line Treatment for Advanced Triple-Negative Breast Cancer. <i>Breast Cancer (Auckl)</i>. 2023;17:11782234231203292. 2) Brystkreft – handlingsprogram. Nasjonal faglig retningslinje: Brystkreft – handlingsprogram - Helsedirektoratet 3) Cortes J, Rugo HS, Guo Z, Karantza V, Schmid P. Pembrolizumab plus chemotherapy in triple-negative breast cancer - Authors' reply. <i>Lancet</i>. 2021;398(10294):24-5. 4) Emens LA, Adams S, Barrios CH, Dieras V, Iwata H, Loi S, et al. First-line atezolizumab plus nab-paclitaxel for unresectable, locally advanced, or metastatic triple-negative breast cancer: IMpassion130 final overall survival analysis. <i>Ann Oncol</i>. 2021;32(8):983-93. 5) Cancer in Norway 2024 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo 2025. 6) Kvalitetsinstitutt S. DBCG Kvalitetsdatabase for Brystkræft, National årsrapport 2024. 7) Medicinrådet. Medicinrådets anbefaling vedrørende sacituzumab govitecan til behandling af lokalt fremskreden eller

	<p>metastatisk triple-negativ brystkræft. 2025.</p> <p>8) Medicinrådet. Medicinrådets anbefaling vedr. pembrolizumab i kombination med kemoterapi som neoadjuverende behandling efterfulgt af pembrolizumab monoterapi som post-operativ adjuverende behandling af triple-negativ brystkræft. 2023.</p> <p>9) NCT05374512; A Study of Dato-DXd Versus Investigator's Choice Chemotherapy in Patients With Locally Recurrent Inoperable or Metastatic Triple-negative Breast Cancer, Who Are Not Candidates for PD-1/PD-L1 Inhibitor Therapy (TROPION-Breast02). 2022. (https://clinicaltrials.gov/study/NCT05374512#study-plan)</p> <p>10) Dent, R. A., Cescon, D. W., Bachelot, T., Jung, K. H., Shao, Z. M., Saji, S., ... Cortés, J. (2023). TROPION-Breast02: Datopotamab deruxtecan for locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer. <i>Future Oncology</i>, 19(35), 2349–2359. https://doi.org/10.2217/fo-2023-0228</p>
--	---

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

	<p>Det foreligger et Nasjonalt Handlingsprogram som beskriver anbefalt behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft¹. Kjemoterapi bestående av antrasykliner eller taksaner anbefales som førstelinjebehandling hos pasienter som er PD-L1-negative, har kontraindikasjon mot immunterapi, får tilbakefall mindre enn 6–12 måneder etter adjuvant kjemoterapi, og har ukjent eller ikke-mutert BRCA-status. Ved BRCA-mutasjon anbefales karboplatin og/eller PARP-hemmer.</p> <p>Anmoder anslår at om lag 49 pasienter per år er behandlingsaktuelle i førstelinje TNBK, uten PD-L1-hemmer-indikasjon.</p> <p>Effekt og sikkerhet av Dato-DXd er undersøkt i TROPION-Breast02-studien², en fase III, åpen, randomisert, kontrollert studie. Studien inkluderte pasienter med tidligere ubehandlet, lokalt tilbakevendende inoperabel eller metastatisk TNBK der immunterapi ikke var et alternativ. Den inkluderte 643 pasienter (323 pasienter allokert til Dato-DXd og 321 allokert til kjemoterapi som følger: 174 (54 %) til nab-paklitaxel, 89 (28 %) paklitaxel, 36 (11 %) eribulin/eribulinmesylat, 15 (5 %) karboplatin og 7 (2 %) kapecitabin).</p>
Preliminær PICO³	<p>P: I henhold til godkjent indikasjon</p> <p>I: Dato-DXd administrert som anbefalt i preparatomtalen</p> <p>C: Dagens standardbehandling, bestående av ulike kjemoterapiregimer.</p> <p>O: Overlevelse (PFS, OS), sikkerhet, helserelatert livskvalitet, kostnader</p>
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	<p>DMP mener TROPION-Breast02 studien har endepunkter som egner seg for å gjøre en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, og komparator i studien fremstår relevant for norske pasienter.</p> <p>Norske pasienter med TNBK behandles i dag med andre antistoff-legemiddelkonjugater i senere behandlingslinjer. Dette kan ha betydning ved vurdering av overførbarheten av overlevelsesdata fra studien til en norsk pasientpopulasjon. Det er videre uklart for DMP hvorvidt sekvensiell behandling med sacituzumab govitekan og/eller trastuzumab derukstekan <i>etter</i> behandling med Dato-DXd vil være aktuelt i norsk klinisk praksis. I et innspill til anmodningen fra det medisinske fagmiljøet, angis det at en eventuell innføring av Dato-DXd i førstelinje vil kunne erstatte sacituzumab govitekan/ trastuzumab derukstekan i senere linje. Handlingsprogrammet omtaler ikke</p>

¹ Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet (siste faglige endring 27. mars 2026). Tilgjengelig fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/brystkreft--handlingsprogram>

² Dent R, et al; TROPION-Breast02 investigators. Datopotamab deruxtecán in patients with untreated, advanced triple-negative breast cancer (TROPION-Breast02): a randomised, open-label, international, phase III trial. *Ann Oncol.* 2026 Apr 3:S0923-7534(26)00130-4. doi: 10.1016/j.annonc.2026.03.008. Epub ahead of print. PMID: 41937088.

³ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	sekvensiell behandling etter Dato-DXd særskilt, men konkluderer med at nytten ved sekvensiell bruk av de andre aktuelle antistoff-legemiddelkonjugatene (som er rettet mot ulike antigener; Dato-DXd er rettet mot samme antigen som sacituzumab govitekan) per i dag er usikker.
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.

Versjonslogg*	
Dato	Hva
02.06.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
<p>*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.</p>	

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)

ID2026_022 Datopotamab derukstekan (Datroway) som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft (TNBK) som ikke er aktuelle for behandling med PD-1/PD-L1-hemmere.

Spørsmål	Faglige innspill
<p>1. Dagens behandling – alternativ</p> <p>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag?</p> <p>- Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Kjemoterapi med antracykliner, taxaner eller kapecitabin. Med dagens behandlingsalgoritme kan vi ta i bruk antistoff-drug konjugat (sacituzumab govitekan, SG) tidlig i 2. linje behandling (ID2021_078).</p> <p>Komparator i en metodevurdering bør være sacituzumab govitekan (Ascent-03 studien, metoden ikke vurdert foreløpig)</p>
<p>2. Plass i norsk klinisk praksis</p> <p>- Er det klinisk behov for metoden?</p> <p>- 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?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Det er klinisk behov for mer effektive behandlinger i første linje da cirka 50 % av pasientene dør/fallerer kraftig før skifte til 2. linje behandling.</p> <p>Mange av pasientene med denne diagnosen er unge. Noen får spredning kort tid etter avsluttet kurativ kjemoimmunterapi (behandlingsopplegget består av 4-5 forskjellige kjemoterapier og immunterapi). For disse har vi per nå ingen reelt behandlingsalternativ da SG er kun finansiert i 2. linje palliativ setting. Dato-DXD (Datroway) viser effekt også i denne gruppen som får raskt recidiv.</p> <p>Hvis Dato-DXD blir godkjent/finansiert i første linje, vil det sannsynligvis ertsatte SG men også</p>

	trastuzumabderuktekan for den delen av pasientgruppen som har HER2-lav sykdom (cirka 40 % av alle med TNBK).
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Noen eldre eller pasienter med mer indolent biologi vil kunne fortsatt behandles med enkle typer kjemoterapi, som vil være å foretrekke mest av hensyn til toksisitet.
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 ikke 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 har motatt honorar fra Gilead Sciences og Daiichi Sancyo ifm advisory boards og fagmøter

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Drammen sykehus
Avdeling	Kreftseksjonen
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Alina Carmen Porojnicu
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	<input checked="" type="checkbox"/>
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	<input checked="" type="checkbox"/>

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*:	ID2026_022
Metodens navn:	Datopotamab derukstekan (Datroway)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Eline Rostad
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Brystkreftforeningen
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	eline@brystkreftforeningen.no

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Kvinner som lever med metastatisk brystkreft er en svært sårbar gruppe, de lever på lånt tid, og de har ofte ikke mange behandlingsalternativer. Derfor mener Brystkreftforeningen at det er viktig at medisiner for denne pasientgruppen prioriteres og behandles raskt i systemet. Vi håper på en rask metodevurdering og deretter en rask avklaring i Beslutningsforum, og en innføring i det norske helsevesenet.

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: Monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft (TNBK) som ikke er aktuelle for behandling med PD-1/PD-L1-hemmere.

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

Det er svært viktig at pasienter som lever med metastatisk brystkreft får tilgang til alle legemidler som er EMA godkjente. Dette er en pasientgruppe med få behandlingsalternativer og det er essensielt at de får medisiner som kan hjelpe de å leve lengst mulig, best mulig.

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: Faglig rådgiver i Brystkreftforeningen. Brystkreftforeningen jobber for raskere tilgang til EMA godkjente medisiner.

Saksnummer 084-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_027 Hydrokortison (Efmody) til behandling av binyrebarkinsuffisien hos ungdom ≥ 12 år og voksne

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har markedsføringstillatelse (MT): Immedica Pharma AB.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Legemidlet er tidligere innført til behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi hos ungdom ≥ 12 år og voksne ([ID2021_072](#)).
- Andre legemidler til samme/liknende indikasjon:
 - o [2022_086](#) A) Alkindi som substitusjonsbehandling av binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (fra fødsel til <18 år) og B) Plenadren som behandling av binyrebarkinsuffisiens hos voksne ble innført 20.06.2022.
- Plassering i behandlingsalgoritmen: På samme nivå som Plenadren i nåværende behandlingsalgoritme.
- Dokumentasjon som skal ligge til grunn: H2H vs Plenadren: study DIUR-016-AI (CHAMPAIN study).
- Pasientgrunnlag: Norsk kvalitetsregister for organspesifikke autoimmune sykdommer (ROAS) oppgir i årsrapporten for 2024 at prevalensen av binyrebarksvikt i Norge er 50 per 100 000. I hele registeret er det registrert til sammen 1048 pasienter. 890 levende med binyrebarksvikt i 2024, det var 52 nydiagnostiserte pasienter med binyrebarksvikt. I 2024 sto 26 % av pasientene i registeret på behandling med Plenadren.
- Tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) i Norge for indikasjonen: 27.03.2026.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon: aug. 2026.
- Leverandør foreslår en kostnadsminimeringsanalyse.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Sykehusinnkjøp HF har gitt en tilbakemelding på at det ikke er en spesialistgruppe tilknyttet terapiområdet, og det vil ikke bli gjort noen tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet i regi av Sykehusinnkjøp.

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: 15.05.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Immedica Pharma AB
1.2 Navn kontaktperson	Martin Ramström
1.3 Stilling kontaktperson	Regional Director Nordics, Immedica Pharma AB
1.4 Telefon	+467068335562
1.5 E-post	martin.ramstrom@immedica.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 <input type="checkbox"/> En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon <input checked="" type="checkbox"/> En ny styrke eller formulering <input type="checkbox"/>
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Denne anmodning: «Treatment of adrenal insufficiency (AI) in adolescents aged 12 years and over and adults.#

<p><i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i></p> <p><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></p>	<p>#Behandling av binyrebarkinsuffisiens hos ungdom i alderen 12 år og eldre og voksne.»</p> <p>Preparatomtale: Efmody er indisert hos ungdom i alderen 12 år og eldre og voksne til:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Behandling av binyrebarkinsuffisiens • Behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi (CAH)
<p>2.3 Handelsnavn</p>	<p>Efmody</p>
<p>2.4 Generisk navn/virkestoff</p>	<p>Hydrokortison</p>
<p>2.5 ATC-kode</p>	<p>H02AB09</p>
<p>2.6 Administrasjonsform og styrke</p> <p><i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i></p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>Kapsel med modifisert frisetting, hard:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 5 mg, flaske 50 stk - 10 mg, flaske 50 stk <p>Anbefalte substitusjonsdoser med hydrokortison er 10-15 mg/m²/dag (CAH) og 8-10 mg/m²/dag (andre former for binyrebarkinsuffisiens) hos ungdom i alderen 12 år og eldre som ikke har sluttet å vokse, 15-25 mg/dag hos ungdom som har sluttet å vokse, og hos voksne pasienter med binyrebarkinsuffisiens eller CAH. Hos pasienter med noe gjenværende endogen kortisolproduksjon kan en lavere dose være tilstrekkelig.</p> <p>Når pasienter byttes fra annen peroral hydrokortisonsubstitusjonsbehandling til Efmody, skal en identisk total daglig dose administreres, men dosen bør administreres i to doser med to tredjedeler til tre fjerdedeler av dosen gitt på kvelden ved sengetid og resten om morgenen.</p> <p>[Efmody, Preparatomtale]</p>
<p>2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.</p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>Farmakoterapeutisk gruppe: Kortikosteroider til systemisk bruk; glukokortikoider. ATC-kode: H02AB09.</p> <p>Virkningsmekanisme:</p>

	Hydrokortison er et glukokortikoid. Glukokortikoider har flere virkninger i flere vev gjennom effekten til de intracellulære steroidreseptorene.
--	--

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 <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> ID-nummer: 2021_072: Efmody (Behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi hos ungdom ≥12 år og voksne)
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 <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> ID-nummer: 2022_086: Alkindi (Substitusjonsbehandling av binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (fra fødsel til <18 år)) 2022_086: Plenadren (Behandling av binyrebarkinsuffisiens hos voksne) Alkindi och Plenadren har samlad överföring av finansieringsansvaret till RHF-ene på Beslutningsforum för nye metoder 13.03.2023.
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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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 <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Dato for MT for første indikasjon: 01.07.2022
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i>	MT i Norge: Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/005105

<p>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</p>	
<p>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</p>	<p>Hvis metoden ikke har MT:</p> <p>Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p> <p>Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p> <p>Hvis metoden har MT:</p> <p>Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 27.03.2026</p>
<p>4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?</p> <p>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p>
<p>4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA?</p> <p>Hvis ja, fyll ut dato</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.</p>

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

<p>5.1 Er legemiddelet registrert i Nye metoders ordning «Forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler»?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p>
---	--

6 Sammenlignbarhet og anbud

<p>6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller</p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p>
--	--

tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	<p>Kommentar: Plenadren is a modified release hydrocortisone formulation , approved for «Behandling av binyrebarkinsuffisiens hos voksne». Plenadren is the comparator in study DIUR-016-AI.</p> <p>Alkindi is an irHC, approved for «Substitusjonsbehandling av binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (fra fødsel til <18 år)».</p>
<p>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?</p> <p><i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Legemiddel og ID-nummer: Plenadren ID-nummer 2022-086</p>
6.3 Er det eksisterende tilbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

<p>7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB?</p> <p><i>Hvis nei, begrunn kort</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Begrunnelse: The introduction and evaluation of Efmody differs between the Nordic countries.</p>
--	--

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

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

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren?	Kostnadsminimeringsanalyse.
--	-----------------------------

<p><i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i></p> <p><i>Begrunn forslaget</i></p>	<p>Superior efficacy and improved QoL/utility for Efmody vs Plenadren was seen in study DIUR-016-AI. Similar daily costs.</p>
<p>9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.</p>	<p>In accordance with approved indication</p>
<p>9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.)</p> <p><i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i></p>	<p>H2H vs Plenadren: study DIUR-016-AI (CHAMPAIN study)</p> <p>[Prete A et al. Effects of modified release hydrocortisone on restoration of early morning cortisol, quality of life, and fatigue in adrenal insufficiency (The CHAMPAIN study): a randomised, double-blind, double-dummy, cross-over study comparing Chronocort and Plenadren. eClinicalMedicine 2026;91: 103714]</p>
<p>9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.</p>	<p>We see that Efmody will be substituting patients treated with Plenadren with a similar daily cost, therefore the budget impact of introducing Efmody is limited and in line with current budgets allocated for Plenadren.</p>
<p>9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.</p> <p><i>Tidspunkt må oppgis</i></p>	<p>Augusti 2026</p>

10 Sykdommen og eksisterende behandling

<p>10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon</p> <p><i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombylde, eventuelt inkl. referanser</i></p>	<p>Ubehandla er binyrebarksvikt ein livstrugande sjukdom som fører til mangel på dei adrenokortikale hormona aldosteron, kortisol og binyreandrogen. Ved primær binyrebarksvikt er binyrene anten dysfunksjonelle eller øydelagde, medan sekundær binyrebarksvikt oppstår i hypothalamus-hypofyse binyre-aksen ved understimulering av kortisolproduksjon grunna mangel</p>
---	---

	<p>på adrenokortikotrop hormon (ACTH). Generelt er autoimmun sjukdom hovudårsak til primær binyrebarksvikt, men hos barn finn ein oftast genetiske årsaker. Med riktig substitusjonsbehandling med glukokortikoid lever pasientar tilnærma normale liv.</p> <p>Substitusjonsbehandling ved kronisk binyrebarksvikt har som mål å etterlikne den normale døgnvariasjonen i kortisol.</p> <p>[Rapport, Hurtig metodevurdering, Alkindi, ID2019_017, SLV 2018]</p>
<p>10.2 Fagområde</p> <p><i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i></p>	<p>Velg fagområde fra menyen:</p> <p>Endokrine sykdommer</p>
<p>10.3 Kreftområde</p> <p><i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i></p>	<p>Velg kreftområde fra menyen:</p> <p>Velg et element.</p>
<p>10.4 Dagens behandling</p> <p><i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i></p>	<p>Kronisk binyrebarksvikt Glukokortikoid</p> <p>Standardbehandlingen er kortisonacetat (Cortison) tabletter 25 mg: Vanlig vedlikeholdsbehandling er hos de fleste er 25–37,5 mg fordelt på 2–3 doser. Første dose bør gis så tidlig som mulig, neste midt på dagen og siste ikke senere enn kl. 18–19 litt avhengig av døgnrytme. Dyrere alternativer er 20–30 mg hydrokortison (Lilinorm x 2–3 eller Plenadren x 1 (H-resept)), prednisolon 3,75–5 mg fordelt på 1–2 doser. Doseringen styres av klinisk respons og målet er å holde dosen i det lavere intervallet om mulig. Måling av ACTH er ikke indisert. Kortisolmåling er kun indisert som utredning av absorpsjon av tablettene.</p> <p>[Ref: Metodebok - Primær binyrebarksvikt]</p>
<p>10.5 Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>	<p>Dagens behandlingstilbud gjør at binyrebarksvikt ikke lenger er en dødelig sykdom, og tilstanden er behandlingsbar. Likevel er behandlingen ikke optimal, og livskvaliteten hos pasienter med binyrebarksvikt er ofte redusert, slik at det fortsatt foreligger en betydelig sykdomsbyrde.</p>

	<p>[Ref: Løvås, K. et al. (2005) <i>Primær binyrebarksvikt – årsaker, diagnostikk og behandling</i>. Tidsskrift for Den norske lægeforening, 125, s. 155–158.]</p>
<p>10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen</p>	<p>På samme nivå som Plenadren i nåværende behandlingsalgoritme.</p> <p>Kronisk binyrebarksvikt Glukokortikoid</p> <p>Standardbehandlingen er kortisonacetat (Cortison) tablett 25 mg: Vanlig vedlikeholdsbehandling er hos de fleste er 25–37,5 mg fordelt på 2–3 doser. Første dose bør gis så tidlig som mulig, neste midt på dagen og siste ikke senere enn kl. 18–19 litt avhengig av døgnrytme. Dyrere alternativer er 20–30 mg hydrokortison (Lilinorm x 2–3, Efmody x 2 (H-resept) eller Plenadren x 1 (H-resept)), prednisolon 3,75–5 mg fordelt på 1–2 doser. Doseringen styres av klinisk respons og målet er å holde dosen i det lavere intervallet om mulig. Måling av ACTH er ikke indisert. Kortisolmåling er kun indisert som utredning av absorpsjon av tablettene</p>
<p>10.7 Pasientgrunnlag</p> <p><i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i></p> <p><i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i></p> <p><i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i></p>	<p>Primær binyrebarksvikt (Addisons sykdom) er en sjelden endokrin sykdom som oftest skyldes autoimmun destruksjon av binyrebarken. Tilstanden bør mistenkes ved symptomer som tretthet, vekttap, hypotensjon og hyperpigmentering.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prevalensen er rundt 14 per 100 000 innbyggere, og insidensen cirka 0,6 per 100 000 per år <p>[Ref: Løvås, K. et al. (2005) <i>Primær binyrebarksvikt – årsaker, diagnostikk og behandling</i>. Tidsskrift for Den norske lægeforening, 125, s. 155–158.]</p>

	<p>Norsk kvalitetsregister for organspesifikke autoimmune sykdommer (ROAS) oppgir i årsrapporten for 2024 at prevalensen av binyrebarksvikt i Norge er 50 per 100 000.</p> <p>I hele registeret er det registrert til sammen 1048 pasienter. 890 levende med binyrebarksvikt i 2024, det var 52 nydiagnostiserte pasienter med binyrebarksvikt.</p> <p>I 2024 sto 26 % av pasientene i registeret på behandling med Plenadren.</p> <p>[Ref: Norsk kvalitetsregister for organspesifikke autoimmune sykdommer (ROAS): Årsrapport for 2024 med plan for forbedringstiltak]</p>
--	--

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	DIUR-016-AI CHAMPAIN study NCT05222152 (Study Details NCT05222152 Chronocort Versus Plenadren Replacement Therapy in Adults With Adrenal Insufficiency 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	Multicentre, randomised, double-blind, double-dummy, 2-way cross-over study.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	To compare Efmody to Plenadren in terms of morning serum cortisol levels and morning fatigue and to evaluate	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	other efficacy and safety parameters between the two treatments.		
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	<p>58 patients enrolled.</p> <p>The study population included male and female participants aged 18 years and over. Participants were required to have documented primary AI, defined as early morning pre-dose serum cortisol <50 nmol/L and currently treated with glucocorticoid (≥10 mg hydrocortisone-equivalent dose per day) as replacement therapy.</p> <p>Main exclusion criteria were past or current Cushing’s syndrome, secondary and tertiary AI, adrenal suppression and/or AI induced by exogenous steroids, and current treatment with Efmody or Plenadren.</p>	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>	<p>Efmody (Chronocort) oral capsules given at a total daily dose of 25 mg/day.</p> <p>While receiving Efmody, participants were required to take 10 mg in the morning on waking (typically between 06:00 and 08:00 hours) and 15 mg at night just prior to bed (typically between 22:00 hours and midnight).</p>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<p>11.6 Komparator (n)</p> <p><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i></p>	<p>Plenadren oral tablets given at a total daily dose of 25 mg.</p> <p>While receiving Plenadren, participants were required to take 25 mg in the morning on waking (typically between 06:00 and 08:00).</p> <p>Placebo capsules and tablets to used to maintain blinding.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>compare Efmody to Plenadren after (approximately) 4 weeks of treatment in terms of:</p>
<p>11.7 Endepunkter</p> <p><i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i></p>	<p>Primary efficacy outcome variable was the 07:00 hour serum cortisol level after 4 weeks of treatment.</p> <p>The key secondary efficacy outcome variable was the Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF) morning fatigue score after 4 weeks of treatment.</p> <p>Other secondary efficacy endpoints was to compare Efmody to Plenadren after 4 weeks of treatment in terms of:</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Whether or not a participant had achieved a physiological morning cortisol level (defined as a 07:00 hour serum cortisol before the morning dose of >140 nmol/L) • Salivary cortisone profile score • 07:00 hour plasma ACTH level • Osteocalcin levels • Morning fatigue, using the PROMIS 7b questionnaire, within 1 hour of waking • QoL using the EQ-5D-5L • QoL using the AddiQoL questionnaire • QoL using the SF-36 questionnaire 		
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.

<p>11.9 Oppfølgingstid</p> <p><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></p>	<p>Two 4-week treatment periods with cross-over in between.</p> <p>Participants were randomized to one of the two possible sequences: first Efmody for 4 weeks, followed by Plenadren for 4 weeks (Efmody/Plenadren); or first Plenadren for 4 weeks, followed by Efmody for 4 weeks (Plenadren/Efmody).</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.10 Tidsperspektiv resultater</p> <p><i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i></p>	<p>Avsluttet studie.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.11 Publikasjoner</p> <p><i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publisasjon</i></p>	<p>Prete A et al. Effects of modified release hydrocortisone on restoration of early morning cortisol, quality of life, and fatigue in adrenal insufficiency (The CHAMPAIN study): a randomised, double-blind, double-dummy, cross-over study comparing Chronocort and Plenadren. eClinicalMedicine 2026;91:103714.</p> <p>https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2025.103714</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

--	--	--	--

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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>
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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<p><i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i></p> <p><i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i></p>	
<p>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?</p> <p><i>Hvis ja, begrunn kort.</i></p> <p><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></p> <p><i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>14.3 Andre relevante opplysninger?</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Saksnummer 085-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_029 Humant normalt immunglobulin (Yimmugo) som substitusjonsterapi hos voksne, barn og ungdom (0–18 år) ved:

- Primære immunsviktsyndromer (med nedsatt antistoffproduksjon)
- Sekundær immunsvikt (SID) hos pasienter som lider av alvorlige eller tilbakevendende infeksjoner, ineffektiv antimikrobiell behandling og enten påvist spesifikk antistoffsvikt eller serum-IgG-nivå på < 4 g/L

Eller, som immunmodulering hos voksne, barn og ungdom (0–18 år) ved:

- primær immun trombocytopeni, hos pasienter med høy risiko for blødning eller før operasjon for å korrigere blodplattetallet
- Guillain Barré-syndrom
- Kawasaki sykdom (sammen med acetylsalisylsyre)
- kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikulonevropati
- multifokal motorisk nevropati

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er Biotest Pharma GmbH (power of attorney) via Grifols Nordic AB.
- Anmodningen gjelder et produkt med humant normalt immunglobulin (IVIg) til intravenøst bruk som har markedsføringstillatelse (MT) i Norge.
- Leverandør er ikke kjent med at Nye metoder har behandlet andre enkeltlegemidler/-virkestoff til samme indikasjon. Subkutane immunglobuliner (SCIg) er vurdert av Nye metoder, men ikke intravenøse immunglobuliner (IVIg).
- Leverandør skriver at de mener at Yimmugo er sammenlignbar med de andre intravenøse immunglobulinene (ATC J06BA02) som er markedsført i Norge: Kiovig, Privigen, Octagam og Panzyga.
- Innføringen av et ytterligere IVIg-preparat forventes ikke å endre antall pasienter som mottar behandling, ettersom IVIg (ATC J06BA02) allerede er en etablert behandling i Norge.
- Leverandør skriver at Kiovig og Privigen er for tiden førstevalg i nasjonale anbud, og videre at hvis Yimmugo blir inkludert i det kommende anbudet for plasmaderiverte produkter, kan det potensielt erstatte andre etablerte IVIg-preparater.
- Leverandør har som mål å kunne delta i det kommende anbudet.
- Leverandør foreslår et prisnotat med en prissammenligning.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Dette er et immunglobulinprodukt som kan være aktuelt for anskaffelsen for plasmaderiverte produkter.

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: 20.03.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Biotest Pharma GmbH (power of attorney) via Grifols Nordic AB
1.2 Navn kontaktperson	Anki Book
1.3 Stilling kontaktperson	General Manager
1.4 Telefon	+46705570617
1.5 E-post	anki.book@grifols.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Grifols Nordic AB
1.7 Telefon og e-post	+46705570617 anki.book@grifols.com

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff <input type="checkbox"/> En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon <input type="checkbox"/> En ny styrke eller formulering <input type="checkbox"/>
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Substitusjonsterapi hos voksne, barn og ungdom (0–18 år) ved: <ul style="list-style-type: none"> Primære immunsviktsyndromer (PID) med nedsatt antistoffproduksjon

<p><i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i></p> <p><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></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sekundær immunsvikt (SID) hos pasienter som lider av alvorlige eller tilbakevendende infeksjoner, ineffektiv antimikrobiell behandling og enten påvist spesifikk antistoffsvikt (PSAF)* eller serum-IgG-nivå på < 4 g/L <p>* PSAF= manglende evne til å oppnå minst en 2-ganger økning i IgG-antistofftiter mot pneumokokkpolysakkarid- og polypeptidantigenvaksiner</p> <p>Immunmodulering hos voksne, barn og ungdom (0–18 år) ved:</p> <ul style="list-style-type: none"> • primær immun trombocytopeni (ITP), hos pasienter med høy risiko for blødning eller før operasjon for å korrigere blodplatetallet • Guillain Barré-syndrom • Kawasakis sykdom (sammen med acetylsalisylsyre) • kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikuloneuropati (CIDP) • multifokal motorisk nevropati (MMN) 																		
<p>2.3 Handelsnavn</p>	<p>Yimmugo®</p>																		
<p>2.4 Generisk navn/virkestoff</p>	<p>Humant normalt immunoglobulin (IVIg)</p>																		
<p>2.5 ATC-kode</p>	<p>J06BA02</p>																		
<p>2.6 Administrasjonsform og styrke</p> <p><i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstidslengde</i></p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>Human normal immunoglobulin (IVIg) 100 mg/mL solution for infusion.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Each vial of 50 mL contains: 5 g of human normal immunoglobulin • Each vial of 100 mL contains: 10 g of human normal immunoglobulin • Each vial of 200 mL contains: 20 g of human normal immunoglobulin <p>The dose and dosing frequency are dependent on the indication and may need to be individualised for each patient dependent on the clinical response.</p> <p>The following dose regimens are given as a guidance.</p> <table border="1" data-bbox="691 1680 1420 2029"> <thead> <tr> <th>Indication</th> <th>Dose</th> <th>Frequency of infusions</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">Replacement therapy:</td> </tr> <tr> <td>Primary immunodeficiency syndromes</td> <td>Starting dose: 0.4–0.8 g/kg Maintenance dose: 0.2–0.8 g/kg</td> <td>every 3–4 weeks</td> </tr> <tr> <td>Secondary immunodeficiencies</td> <td>0.2–0.4 g/kg</td> <td>every 3–4 weeks</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Immunomodulation:</td> </tr> <tr> <td>Primary immune thrombocytopenia</td> <td>0.8–1 g/kg or</td> <td>on day 1, possibly repeated once within 3 days</td> </tr> </tbody> </table>	Indication	Dose	Frequency of infusions	Replacement therapy:			Primary immunodeficiency syndromes	Starting dose: 0.4–0.8 g/kg Maintenance dose: 0.2–0.8 g/kg	every 3–4 weeks	Secondary immunodeficiencies	0.2–0.4 g/kg	every 3–4 weeks	Immunomodulation:			Primary immune thrombocytopenia	0.8–1 g/kg or	on day 1, possibly repeated once within 3 days
Indication	Dose	Frequency of infusions																	
Replacement therapy:																			
Primary immunodeficiency syndromes	Starting dose: 0.4–0.8 g/kg Maintenance dose: 0.2–0.8 g/kg	every 3–4 weeks																	
Secondary immunodeficiencies	0.2–0.4 g/kg	every 3–4 weeks																	
Immunomodulation:																			
Primary immune thrombocytopenia	0.8–1 g/kg or	on day 1, possibly repeated once within 3 days																	

		0.4 g/kg/d	for 2–5 days
	Guillain Barré syndrome	0.4 g/kg/d	for 5 days
	Kawasaki disease	2 g/kg	in one dose in association with acetylsalicylic acid
	Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP)	Starting dose: 2 g/kg Maintenance dose: 1 g/kg	in divided doses over 2–5 days every 3 weeks in divided doses over 1–2 days
	Multifocal Motor Neuropathy (MMN)	Starting dose: 2 g/kg Maintenance dose: 1 g/kg or 2 g/kg	in divided doses over 2–5 consecutive days every 2–4 weeks or every 4–8 weeks in divided doses over 2–5 days
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	<p>Pharmacotherapeutic group: immune sera and immunoglobulins: immunoglobulins, normal human, for intravascular administration, ATC code: J06BA02</p> <p>Mechanism of action: Human normal immunoglobulin contains mainly immunoglobulin G (IgG) with a broad spectrum of antibodies against infectious agents. Human normal immunoglobulin contains the IgG antibodies present in the normal population. It is usually prepared from pooled plasma from not fewer than 1000 donors. It has a distribution of immunoglobulin G subclasses closely proportional to that in native human plasma. Adequate doses of this medicinal product may restore abnormally low immunoglobulin G levels to the normal range. The mechanism of action in indications other than replacement therapy is not fully elucidated, but includes immunomodulatory effects.</p>		

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 <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> ID-nummer: ID2020_114, 2021
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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> ID-nummer: Comment: Subcutaneous Igs have been assessed by Nye Metoder, but no IVIgs.
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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Referanse: See section 14.3 for information on Yimmugo introduction in other markets.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
<p>4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner?</p> <p><i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Dato for MT for første indikasjon: 10.06.2024</p>
<p>4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p>
<p>4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon?</p> <p><i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i></p> <p><i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i></p> <p><i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i></p>	<p>MT i Norge: Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Prosedyrenummer i EMA: National authorisation in Norway MT 24-16119</p> <hr/> <p>Hvis metoden ikke har MT:</p> <p>Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p> <p>Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p> <hr/> <p>Hvis metoden har MT:</p> <p>Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 10.06.2024</p>
<p>4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?</p> <p><i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p>
<p>4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA?</p> <p><i>Hvis ja, fyll ut dato</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.</p>

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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
--	---

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Kommentar: Yimmugo has national marketing authorisation in Norway (MT 24-16119) and is comparable to other IVIGs (ATC J06BA02). The following IVIGs (ATC J06BA02) are marketed in Norway: Kiovig, Privigen, Octagam, Panzyga
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 <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Legemiddel og ID-nummer: There are no individual assessments of IVIGs (ATC J06BA02), but Yimmugo is comparable to the IVIGs mentioned above
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Kommentar: Upcoming tender IVIG, ATC J06BA02, Ref 2722 Plasma-deriverte Legemidler.

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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Begrunnelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
---	--

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

8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Dato for søknad til EMA:
---	---

relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)? <i>Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA</i>	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>	Yimmugo is comparable to other IVIGs (ATC J06BA02). IVIGs are currently covered within national tenders, therefore a price note and a price comparison are suggested.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	The target population consist of patients eligible for IVIG in Norway. No change in the current patient population and the number of patients receiving treatment with IVIGs expected.
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>	Yimmugo has been evaluated in two phase III trials, Trial 991 in PID (NCT02810444) and Trial 992 in ITP (NCT02859909). The EMA guideline on the clinical investigation of IVIG states that approval of a given IVIG may be granted for Guillain-Barré syndrome, Kawasaki disease, CIDP, and MMN, if the efficacy has been established by clinical trials in PID and ITP, without the need for additional clinical trials.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Neutral or positive budget impact due to increased competition
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>	Depending on the scope of the assessment decided by the ordering forum. The target is to be able to participate in the upcoming tender Ref 2722 Plasma-deriverte Legemidler, 9 April 2026.

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon	Primary immunodeficiency (PID) comprises rare disorders caused by intrinsic defects or dysregulation

<p><i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i></p>	<p>of the immune system, most commonly affecting antibody production. Patients typically present with recurrent or persistent infections, particularly of the respiratory tract, and may also develop autoimmune manifestations or malignancies (Norsk forening for infeksjonsmedisin 2025).</p> <p>Secondary immunodeficiency (SID) is an acquired impairment of immune function caused by underlying diseases or immunosuppressive treatments, such as haematological malignancies or immunosuppressive therapy. These patients may develop hypogammaglobulinemia and recurrent infections, particularly bacterial respiratory infections (Norsk forening for infeksjonsmedisin 2025).</p> <p>Intravenous immunoglobulin is also used as immunomodulatory therapy in several immune mediated diseases including primary immune thrombocytopenia (ITP), Guillain-Barré syndrome (GBS), Kawasaki disease, chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) and multifocal motor neuropathy (MMN). These disorders are characterised by autoimmune or inflammatory mechanisms affecting platelets or peripheral nerves, leading to bleeding risk or progressive neuromuscular impairment.</p>
<p>10.2 Fagområde</p> <p><i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i></p>	<p>Velg fagområde fra menyen:</p> <p>Immunologi</p>
<p>10.3 Kreftområde</p> <p><i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i></p>	<p>Velg kreftområde fra menyen:</p> <p>Velg et element.</p>
<p>10.4 Dagens behandling</p> <p><i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i></p>	<p>Immunoglobulin replacement therapy administered either intravenously (IVIg) or subcutaneously (SCIg) is recommended in the management of PID and SID to prevent or reduce infection frequency (Norsk forening for infeksjonsmedisin 2025).</p> <p>IVIg is also an established immunomodulatory treatment for several immune mediated conditions.</p> <p>Several comparable IVIg products (ATC J06BA02) are currently marketed in Norway, including Kiovig,</p>

	Privigen, Octagam and Panzyga. Kiovig and Privigen are currently the first choice in national tenders.
<p>10.5 Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>	<p>The prognosis varies depending on the underlying disease. For PID and SID, untreated patients may experience recurrent or severe infections that can lead to chronic complications and reduced quality of life. Immunoglobulin replacement therapy reduces infection frequency and improves long-term outcomes (Norsk forening for infeksjonsmedisin 2025).</p> <p>For immunemediated diseases such as ITP, Guillain-Barré syndrome, Kawasaki disease, CIDP and MMN, the disease course and prognosis vary depending on severity and response to therapy. Immunoglobulin therapy can rapidly modulate immune activity and improve clinical outcomes in many patients.</p>
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Yimmugo has the exact same placement in the treatment algorithm, as the currently available IVIGs.
<p>10.7 Pasientgrunnlag</p> <p><i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i></p> <p><i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i></p> <p><i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i></p>	<p>In 2020, 5,818 patients received IVIG in Norway (all specialist departments), mostly within immunology, haematology and neurology (Norwegian Institute of Public Health, ID2020_114, 2021).</p> <p>The introduction of an additional IVIG is not expected to change the number of patients receiving treatment, as IVIG (ATC J06BA02) is already an established treatment in Norway.</p> <p>The inclusion in the upcoming tender for plasma derived products means that Yimmugo potentially can replace other established IVIGs.</p>

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
--	----------	----------	----------

<p>11.1 Studie-ID</p> <p><i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i></p>	<p>Trial 991, NCT02810444 Study Details NCT02810444 Study to Investigate Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of BT595 in Subjects With PID ClinicalTrials.gov</p>	<p>Trial 992, NCT02859909 Study Details NCT02859909 This Clinical Study is to Test Efficacy and Safety of BT595 in Chronic Primary Immune Thrombocytopenia (ITP) ClinicalTrials.gov</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.2 Studietype og -design</p>	<p>Phase 3, open-label, prospective, multicenter study</p>	<p>Phase 3, open label, prospective, randomised, multicenter study</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.3 Formål</p>	<p>Investigating clinical efficacy, safety, and pharmacokinetic properties of the human normal immunoglobulin for intravenous administration Yimmugo (BT595) as replacement therapy in patients with PID</p>	<p>Investigating clinical efficacy and safety of the human normal immunoglobulin for intravenous administration Yimmugo (BT595) in patients with chronic primary ITP</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.4 Populasjon</p> <p><i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i></p>	<p>Male or females aged 2 to ≤75 years diagnosed with PID (CVID or XLA) receiving stable IVIG replacement therapy for at least 3–6 months and with documented IgG trough levels ≥5 g/L</p>	<p>Male or females aged 18 to ≤75 years diagnosed with chronic ITP (>12 months), including refractory ITP, with high bleeding risk or need for platelet increase, and a mean screening platelet count <30×10⁹/L.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.5 Intervensjon (n)</p> <p><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i></p>	<p>Yimmugo (BT595) intravenous human normal immunoglobulin 10% solution</p> <p>Doses between 0.2 and 0.8 g per kg body weight (bw) (2 to 8 mL/kg bw),</p>	<p>Yimmugo (BT595) human immunoglobulin administered intravenously.</p> <p>Two doses of BT595 compared:</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

	either at a Q3W or Q4W schedule. The initial doses and dosage interval had to be consistent with the subject's prestudy IVIG treatment.	1 g/kg/day for 2 consecutive days 0.4 g/kg/day for 5 consecutive days	
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>	<p>The primary efficacy endpoint was the rate of acute serious bacterial infections, i.e. mean number of acute serious bacterial infections per subject-year.</p> <p>Secondary outcomes included IgG trough levels before each infusion, annual rates of infections (overall and non-serious), time to resolution of infections, antibiotic use, days missed from school/work due to infections, hospitalization rates, and frequency of fever episodes over the ~12-month treatment period.</p>	<p>The primary endpoint was rate of subjects with response defined as subjects with a platelet count of $\geq 30 \times 10^9/L$ and at least a 2 fold increase of the baseline count, confirmed on at least 2 separate occasions at least 7 days apart, and the absence of bleeding</p> <p>Secondary outcomes included platelet response (complete response, no response, and loss of response), time to and duration of response, proportion of patients achieving platelet counts $\geq 50 \times 10^9/L$, maximum platelet count and time to maximum platelet count, changes over time, and occurrence of</p>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

		bleeding symptoms within 1 month.	
<p>11.8 Relevante subgruppeanalyser</p> <p><i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i></p>	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.
<p>11.9 Oppfølgingstid</p> <p><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></p>	<p>The study was completed in 2020 and results published in 2022</p> <p>Follow-up for efficacy was approximately 12 months</p>	<p>The study was completed in 2018 and results published in 2022</p> <p>Follow-up for efficacy was 1 month</p>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
<p>11.10 Tidsperspektiv resultater</p> <p><i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i></p>	Completed	Completed	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
<p>11.11 Publikasjoner</p> <p><i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i></p>	<p>Krivan G, Borte M, Harris JB, Lumry WR, Aigner S, Lentze S, Staiger C. Efficacy, safety and pharmacokinetics of a new 10% normal human immunoglobulin for intravenous infusion, BT595, in children and adults with primary immunodeficiency disease. Vox Sang. 2022</p>	<p>Demeter J, Hamed A, Laszlo S, Suvajdzic N, Aigner S, Borner B, Staiger C. Efficacy and safety of BT595 (10% human intravenous immunoglobulin) in adult patients with chronic immune thrombocytopenia. Transfus Med. 2023 Apr;33(2):165-173. doi:</p>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	<p>Oct;117(10):1153-1162. doi: 10.1111/vox.13337. Epub 2022 Aug 9.</p> <p>Krivan G, Borte M, Soler-Palacin P, Church JA, Csurke I, Harris JB, Lieberman JA, Melamed IR, Moy JN, Simon R, Aigner S, Lentze S, Staiger C. BT595, a 10% Human Normal Immunoglobulin, for Replacement Therapy of Primary Immunodeficiency Disease: Results of a Subcohort Analysis in Children. J Clin Immunol. 2023 Apr;43(3):557-567. doi: 10.1007/s10875-022-01397-0. Epub 2022 Nov 16.</p>	<p>10.1111/tme.12943. Epub 2022 Nov 30.</p>	
--	--	---	--

12 Igangsatte og planlagte studier	
<p>12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

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

14 Andre relevante opplysninger	
<p>14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen?</p> <p><i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i></p> <p><i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>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?</p> <p><i>Hvis ja, begrunn kort.</i></p> <p><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></p> <p><i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

14.3 Andre relevante opplysninger?	Yimmugo has been assessed by other national authorities. In Europe, Yimmugo has national marketing authorisation in Germany. Germany was also the reference state for the Mutual Recognition Procedure in other states (exception Austria and UK). In the UK, the new “non-EU authorization” procedure was used for Yimmugo’s market authorisation and IVIs are subject for NHS tenders.
------------------------------------	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Saksnummer 086-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_033 Levotyroksinnatrium (Levothyroxine sodium Serb) ved myksødemkoma eller hypotyreose av sentral eller perifer opprinnelse hos pasienter hvor oral behandling ikke er mulig. Injeksjons-/infusjonsvæske.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren Serb SA
- Fikk MT 02.07.2024 og grunnen til at vi ikke er på markedet før nå er at vi har ventet på norsk pakke.
- Erstatte bruk av uregistrert/ulisensiert produkt.
- Dagens behandling: Levotyroksinnatrium i tablettform
- Andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen: Alle levotyroksinnatrium legemidler i tablettform og flytende
- Denne metoden som er til injeksjons-/infusjonsvæske brukes kun når en person ikke kan bruke oral behandling samt ved myksødemkoma

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: 04.06.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Serb SA
1.2 Navn kontaktperson	Cathrin Wall
1.3 Stilling kontaktperson	Commercial Director Nordics & Baltics
1.4 Telefon	+47 97654133
1.5 E-post	Cathrin.wall@serb.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 <input checked="" type="checkbox"/> En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon <input type="checkbox"/> En ny styrke eller formulering <input type="checkbox"/>
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Myksødemkoma Hypotyreose av sentral eller perifer opprinnelse hos pasienter hvor oral behandling ikke er mulig, spesielt på grunn av problemer med å svelge eller malabsorpsjon.

<p><i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i></p> <p><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></p>	
<p>2.3 Handelsnavn</p>	<p>Levothyroxine sodium SERB 200 mikrogram/ml</p>
<p>2.4 Generisk navn/virkestoff</p>	<p>levotyroksinnatrium</p>
<p>2.5 ATC-kode</p>	<p>H03AA01</p>
<p>2.6 Administrasjonsform og styrke</p> <p><i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i></p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>200 µg/ml Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning</p> <p>Myksødemkoma Første dag anbefales en startdose på 200 til 500 mikrogram. På grunn av økt risiko for alvorlige kardiovaskulære hendelser eller død, kan denne startdosen ikke overstige 500 mikrogram. Daglig oral vedlikeholdsdose er 1,6 mikrogram per kg kroppsvekt (100-120 mikrogram), redusert til 75 % når administrert intravenøst eller intramuskulært.</p> <p>Hypotyreose når oral behandling ikke er mulig: Gastrointestinal absorpsjon av orale levotyrosin tabletter er omtrent 70-80 % hos friske fastende voksne (se pkt. 5.2). Parenteralt levotyrosin bør derfor administreres som en startdose tilsvarende 70-80 % av den orale dosen som kreves for å oppnå eutyreose. Gis til oral behandling er mulig igjen</p>
<p>2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.</p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>Farmakoterapeutisk gruppe: tyreoidhormoner, ATC-kode: H03AA01</p> <p>Tyreoidhormoner utøver sine fysiologiske effekter ved å kontrollere DNA-transkripsjon og proteinsyntese. Trijodtyronin (T3) diffunderer inn i cellenukleus og binder seg til tyreoidreseptorer som er bundet til DNA. Fysiologiske effekter av tyreoidhormoner skyldes hovedsakelig T3, som hovedsakelig (omtrent 80 %) stammer fra deiodering av T4 i perifere vev</p>

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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Dato for MT for første indikasjon: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
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 <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> 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): 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: 02.07.2024
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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
--	---

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Kommentar: Alle levotyroxinnatrium legemidler i tablettform og flytende
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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Begrunnelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> 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>	N/A
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Dette er en pasientgruppe som står på levaxin tabletter i noen form så det er ikke en ny populasjon. Levothyroxine sodium SERB 200 mikrogram/ml er injeksjon som kun brukes når en person ikke kan bruke oral behandling samt ved Myksødemkoma
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>	N/A

<p>9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.</p>	<p>Basert på salg av uregistrert produkt 2025 så ligger salget på ca 1 500 000Nok</p>
<p>9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.</p> <p><i>Tidspunkt må oppgis</i></p>	<p>Vi kan levere in ytterligere dokumentasjon hvis ønskelig</p>

<h2>10 Sykdommen og eksisterende behandling</h2>	
<p>10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon</p> <p><i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i></p>	<p>Lavt stoffskifte betyr at skjoldbruskkjertelen ikke lager nok stoffskiftehormon. Det kan gi forskjellige symptomer, som for eksempel tretthet, treg mage, vektøkning og frysninger. Lavt stoffskifte behandles med tyroksintabletter. Ref. Helsenorge.no</p> <p>Myksødemkoma defineres som et alvorlig tilfelle av lavt stoffskifte (hypotyreose) som fører til svekket bevissthet, lav kroppstemperatur og andre symptomer som følge av langsommere funksjon i mange organer. Årsaken er som regel en akutt forverring av en udiagnostisert eller ubehandlet hypotyreose utløst av en eller annen stressfaktor. Myksødemkoma er en akuttmedisinsk tilstand med høy dødelighet. Tidlig erkjennelse av diagnosen og behandling er avgjørende for å overleve. Ref. NHI.no</p>
<p>10.2 Fagområde</p> <p><i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i></p>	<p>Velg fagområde fra menyen:</p> <p>Endokrine sykdommer</p>
<p>10.3 Kreftområde</p> <p><i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i></p>	<p>Velg kreftområde fra menyen:</p> <p>Velg et element.</p>
<p>10.4 Dagens behandling</p> <p><i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i></p>	<p>Levaxin i tablettform</p>

<p>10.5 Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>	N/A
<p>10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen</p>	Brukes når oral behandling ikke er mulig samt til Myksødem koma
<p>10.7 Pasientgrunnlag</p> <p><i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i></p> <p><i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i></p> <p><i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i></p>	N/A

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
<p>11.1 Studie-ID</p> <p><i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i></p>	<p>Farmakodynamiske effekter Den primære farmakodynamiske responsen på levotyrosin til injeksjon/infusjon, oppløsning har vært gjenstand for studier hos pasienter med myksødemkoma eller hypotyreose, noe som har vist at intravenøst administrert</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

	<p>levotyroksin kan øke blodkonsentrasjonen av T4 og samtidig senke TSH-nivået hos disse pasientgruppene. Den sekundære farmakokinetiske responsen har vært gjenstand for in vitro-studier, som har belyst bindingssteder delt av levotyroksin og østradiol 17β-glukuronid (E217βG), en konjugert sterol på 8 blod-hjernebarriere transportørene OATP 1C1, noe som tyder på at levotyroksin konkurrerer med andre virkestoffer når det passerer blod-hjernebarrieren.</p> <p>Ref.SmPC</p>		
11.2 Studietype og -design	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.
11.3 Formål	<p>I prekliniske studier var bivirkninger ved behandling med høye doser T4 på grunn av en overdreven farmakologisk effekt av hormonet, og derfor forventes de ikke å oppstå ved terapeutiske doser. Toksisitetsdata for gjentatte doser hos dyr i den vitenskapelige litteraturen har ikke vist noen spesifikk risiko for mennesker. Det er ikke utført konvensjonelle studier vedrørende gentoksisitet, karsinogenitet og</p>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	reproduksjonstoksisitet med levotyroksin.		
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</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.
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</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.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</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.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</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.
11.8 Relevante subgruppeanalyser	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.

Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser			
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>	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.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</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.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publisering</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.

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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>

	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
--	---

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

14 Andre relevante opplysninger	
<p>14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen?</p> <p><i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i></p> <p><i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fagekspert i Nye metoder)</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Levothyroxine sodium SERB 200 mikrogram/ml fikk MT i 2024, grunnen til at vi ikke er på markedet før nå er at vi har ventet på Norsk pakke Intil nå har produktet blitt brukt av blant annet intensivvårds personell, da som ulisensert Vi har fått spørsmål når vi vart tilstede på utstillinger for helsepersonell i Norge</p>
<p>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?</p> <p><i>Hvis ja, begrunn kort.</i></p> <p><i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

<p><i>dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i></p> <p>Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF</p>	
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Saksnummer 087-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning om revurdering: Anmodning om revurdering: ID2023_077 Tofersen (Qalsody) til behandling av amyotrofisk lateral sklerose (ALS) hos voksne med en mutasjon i SOD1-genen.

Tidligere saksbehandling:

- Metoden er tidligere metodevurdert i en felles nordisk metodevurdering i JNHB-samarbeidet.
- Besluttet ikke innført (16.06.2025): Det er ikke dokumentert at tofersen (Qalsody) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet som er altfor høy.
- Lenke til metodesiden med historikk: [Tofersen \(Qalsody\) - Nye metoder](#)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om revurdering, er: Biogen Norway
- Leverandør foreslår at de oppdaterer input-data i den eksisterende helseøkonomiske modellen basert på bedre kunnskap om den norske SOD1-ALS-populasjonen, nye kliniske langtidsdata samt foreslåtte start- og stoppkriterier.
- Leverandøren foreslår en oppdatert kostnad–nytte-analyse basert på eksisterende helseøkonomisk modell fra tidligere vurdering; en Markov modell med helsestadier basert på sykdomsstadier.
- Leverandør estimerer at de kan oversende oppdatert dokumentasjon til DMP i mai 2026. Dersom det er behov for ytterligere eller annen type data, kan dette medføre behov for forlenget tidsramme.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Anmodningen gjelder et legemiddel som fikk markedsføringstillatelse (MT) på særskilt grunnlag i Europa fra 29.05.2024.
- Vurdering: DMP vurderer at de nye opplysningene Biogen viser til ikke vil bidra til at det kan beregnes et sikrere estimat for kostnadseffektiviteten av tofersen enn i forrige metodevurdering.
- Dersom det medisinske fagmiljøet likevel vurderer at det er mulig å fastsette start- og stoppkriterier som begrenser bruken til pasienter med størst forventet nytte og/eller mest alvorlig sykdom, vurderer DMP at resultatene fra den forrige metodevurderingen trolig ligger i øvre del av intervallet for forventet nytte og alvorlighet, samt i nedre del av intervallet for IKER. Vurderingen av de veiledende kriteriene for ordningen for særskilt små pasientgrupper i forrige metodevurdering vil derfor fortsatt være gjeldende. Stoppregel ved progresjon til sene sykdomsstadier ble utforsket i scenarioanalyser i JNHB-metodevurderingen.
- Anbefaling: DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og mener at det ikke er et vesentlig endret grunnlag for å belyse nytten av behandlingen sammenlignet med dagens behandlingsalternativer. DMP vurderer at opplysningene som leverandøren viser til, sannsynligvis ikke er tilstrekkelige til å endre gjeldende beslutning, gitt prisnivået leverandøren har valgt for tofersen.

Anmodning om revurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

En leverandør som ønsker en revurdering av en legemiddelindikasjon som tidligere er metodevurdert og har en beslutning i Nye metoder, skal anmode om revurdering i Nye metoder ved å fylle ut dette skjemaet.

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

En anmodning om revurdering skal gjelde samme indikasjon som den opprinnelige metodevurderingen. Hvis anmodningen gjelder en annen indikasjon, eller en undergruppe, så skal «Anmodningsskjema for vurdering av legemiddel» benyttes.

Dersom det ikke foreligger nye kliniske data, kun ny pris eller forslag om en alternativ prisavtale, er det ikke nødvendig å anmode om revurdering. Ta da direkte kontakt med Sykehusinnkjøp¹.

Nye metoder vurderer på bakgrunn av anmodningen om det er grunnlag for å gi et oppdrag om en ny metodevurdering. Anmodningen må begrunnes.

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):

Dato for innsending av skjema: 28.04.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Biogen Norway
1.2 Navn kontaktperson	Kasper Hoff
1.3 Stilling kontaktperson	Value and Access manager, Danmark & Norway
1.4 Telefon	+45 22200734
1.5 E-post	Kasper.hoff@biogen.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.

¹ E-post til Sykehusinnkjøp HF: nyelegemidler@sykehusinnkjop.no

2 Informasjon om metoden	
2.1 ID-nummer i Nye metoder	ID2023_077
2.2 Virkestoff	Tofersen
2.3 Handelsnavn	Qalsody
2.4 Indikasjon	Behandling av amyotrofisk lateral sklerose (ALS) hos voksne med en mutasjon i SOD1-genen
<p><i>En anmodning om revurdering skal gjelde samme indikasjon som den opprinnelige metodevurderingen. Hvis anmodningen gjelder en annen populasjon eller en undergruppe, så skal «Anmodningsskjema for vurdering av legemiddel» benyttes (se nyemetoder.no).</i></p>	
2.5 Gjeldende beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder	Tofersen (Qalsody) innføres ikke til behandling av voksne med amyotrofisk lateral sklerose (ALS) forbundet med en mutasjon i superoksiddismutase 1 (SOD1)-genet.
<i>Oppgi dato for beslutning</i>	16.06.2025

3 Informasjon om eksisterende metodevurdering og grunnleggende forutsetninger for revurdering	
3.1 Klinisk praksis	Den overordnede kliniske håndteringen av ALS og SOD1-ALS i norsk spesialisthelsetjeneste er i hovedsak uendret. Qalsody har vært tilgjengelig på godkjenningfritak (named patient/compassionate use) frem til markedsføringstillatelse i mai 2024. SOD1-ALS utgjør en genetisk definert undergruppe uten etablerte sykdomsmodifiserende behandlingsalternativer. Biogen vurderer imidlertid at kunnskapsgrunnet om den norske SOD1-ALS-populasjonen nå er bedre karakterisert (bl.a. gjennom GAIN-studien), og at dette bør reflekteres i en oppdatert vurdering av relevant populasjon, forventet prognosetap og klinisk seleksjon.
<p><i>Er beskrivelsen av norsk klinisk praksis i den opprinnelige metodevurderingen fortsatt gjeldende, herunder komparator, forutgående behandling osv.?</i></p> <p><i>Kommenter kort.</i></p>	
3.2 Nye data for bruken av legemiddelet til aktuell indikasjon	Bakgrunnen for revurderingen er nye publiserte langtidsdata fra tofersen sitt kliniske utviklingsprogram, bedre dokumentasjonsgrunnlag knyttet til klinisk effekt av tofersen, samt en vesentlig forbedret forståelse av SOD1-ALS som en klinisk heterogen sykdom med identifiserbare undergrupper av pasienter som kan ha særlig nytte av behandlingen. Det observeres variasjon i behandlingsrespons på individnivå. Dette inkluderer en høy andel av pasienter med dokumentert stabilisering av sykdommen eller funksjonsforbedring, noe som understøtter målrettet klinisk anvendelse av legemiddelet. Biogen vurderer at når denne oppdaterte kunnskapen
<p><i>Beskriv kort hvorfor det er grunnlag for en ny metodevurdering av legemiddelet. Beskriv tilgjengelige nye data for legemiddelet.</i></p>	

	<p>anvendes på norske forhold og kombineres med målrettet klinisk seleksjon, kan kriteriene for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand samlet sett anses som oppfylt for den relevante pasientpopulasjonen. Revurderingen fokuserer på tre sentrale elementer med tanke på tofersen til behandling for SOD1-ALS. Dette omfatter forhold ved SOD1-ALS som er unikt i Norge, ny kunnskap om tofersen basert på nylig publiserte langtidsdata og RWE, og til sist et forslag om innføring av start-stopp kriterier for tofersen som begrenser behandling til pasienter som har tydelig respons.</p>
<p>3.3 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren?</p> <p><i>Type metodevurdering</i></p> <p><i>Begrunn kort</i></p>	<p>Type metodevurdering: Oppdatert kostnad–nytte-analyse basert på eksisterende helseøkonomisk modell fra tidligere vurdering; en Markov-modell med helsestadier basert på sykdomsstadier.</p> <p>Begrunn kort: Biogen foreslår å oppdatere input-data i den allerede vurderte modellen for tofersen, herunder populasjonsantakelser, kliniske effektdata og anvendelse av start- og stoppkriterier.</p>
<p>3.4 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter</p> <p><i>Tidspunkt må oppgis</i></p>	<p>Biogen legger opp til å oppdatere input-data i den eksisterende helseøkonomiske modellen basert på bedre kunnskap om den norske SOD1-ALS-populasjonen, nye kliniske langtidsdata samt foreslåtte start- og stoppkriterier.</p> <p>Vår forståelse er at dette vil kreve oppdaterte beregninger og tilhørende argumentasjon for anvendelse av dataene.</p> <p>Dersom dette bekreftes, kan Biogen oversende oppdatert dokumentasjon til DMP i mai 2026.</p> <p>Dersom det er behov for ytterligere eller annen type data, kan dette medføre behov for forlenget tidsramme.</p>
<p>3.5 Nye data for komparator</p> <p><i>Beskriv eventuelle nye data for komparator</i></p>	<p>Ingen nye data</p>
<p>3.6 Øvrige forhold</p> <p><i>Beskriv eventuelle andre forhold som er endret siden forrige metodevurdering</i></p>	<p>Ingen andre forhold</p>

--	--

4 Relevansen av nye data

4.1 Beskriv hvordan de nye dataene kan bidra til at prioriteringskriteriene kan bli oppfylt.

Redegjør for de nye dataene sammenlignet med de opprinnelige resultatene som lå til grunn for gjeldende beslutning i Beslutningsforum.

Revurderingen bidra til at prioriteringskriteriene på tre sentrale elementer angående tofersen til behandling for SOD1-ALS. Dette omfatter forhold ved SOD1-ALS som er unikt i Norge, ny kunnskap om tofersen basert på nylig publiserte langtidsdata og RWE, og til sist et forslag om innføring av start-stopp kriterier for tofersen som begrenser behandling til pasienter som har tydelig respons.

1. **Anvendelse av tofersen tilpasset den norske SOD1-ALS-populasjonen:**

I den gjeldende metodevurderingen pekte DMP på vesentlig usikkerhet knyttet til i hvilken grad studiedata fra VALOR er representativt for den norske SOD1-ALS-populasjonen. Rapporten diskuterer blant annet at en langsomt progredierende SOD1-mutasjonstype (His47Arg) ser ut til å dominere i Norge, men at denne mutasjonen kun var representert hos 5 av 108 pasienter i VALOR-studien. Ettersom His47Arg-varianten er assosiert med lang median overlevelse (om lag 20 år) og begrenset månedlig reduksjon i ALSFRS-R, ble det vurdert som uklart om tofersen ville gi en klinisk fordel for disse pasientene. Samtidig ble det påpekt at andelen pasienter med hurtig progredierende SOD1-ALS i Norge ikke er kjent.

Den norske SOD1-ALS-populasjonen er gjennom GAIN-studien i dag vesentlig bedre karakterisert enn på tidspunktet for den opprinnelige vurdering. GAIN-studien er et nasjonalt forskningsprosjekt som kartlegger genetiske årsaker til ALS for å utvikle mer persontilpasset behandling (Goberg Olsen et al., 2022).

Oppdaterte data fra studien viser at omtrent halvparten av SOD1-ALS-pasientene i Norge har His47Arg-varianten med lang forventet median overlevelse. De øvrige pasientene har andre typer SOD1-mutasjoner, inkludert varianter med et raskt progredierende sykdomsforløp. Gjennomsnittsalder for symptomdebut er rundt 49 år for SOD1-ALS-pasienter i Norge, men det er stor spredning i debutalder. Ca 40% av SOD1-ALS-pasientene hadde symptomdebut før fylte 45 år, noen så tidlig som i 20-årene, mens andre ikke viste tegn på sykdom før de hadde passert 70 års alder.

Økt kunnskap om den norske SOD1-ALS-populasjonen gir et godt grunnlag for medisinske fageksperter til å identifisere hvilke pasienter/pasientgrupper som bør behandles med tofersen. En målrettet klinisk avgrensning – herunder eventuell eksklusjon av mutasjonstyper eller andre subgrupper av pasienter med svært langsomt progredierende sykdomsforløp – kan bringe den behandlede populasjonen nærmere de publiserte studiedataene og samtidig påvirke gjennomsnittsalder for symptomdebut og vurderingen av sykdommens alvorlighetsgrad (absolutt prognosetap).

Når behandlingen i praksis avgrenses til en selektert undergruppe av SOD1-ALS-pasienter med høy sykdomsaktivitet og rask progresjon, er det derfor relevant å vurdere alvorlighetsgraden basert på nettopp denne populasjonen.

DMP sine egne beregninger viser at selv få års forskjell i aldersgrunnlaget kan medføre en betydelig økning i absolutt prognosetap målt i kvalitetsjusterte leveår (QALY). Data fra den norske GAIN-studien som omhandler symptomdebut for SOD1-ALS i Norge, viser stor variasjon i debutalder av sykdommen. En reduksjon i gjennomsnittsalder ved symptomdebut på kun 5 år innebærer at de pasientene med høyest sykdomsprogresjon vil tape mer enn 30 gode leveår. Dermed kan den behandlede, selekterte populasjonen oppfylle kriteriet for svært alvorlig tilstand, definert som et tap på mer enn 30 gode leveår.

Den eksisterende metodevurderingen peker på klinisk viktige behandlingseffekter av tofersen, og DMP har tidligere uttalt at fordelene ved behandlingen er høyere enn behandlingsrisiko. Resultatene fra den åpne forlengelsesstudien (open label extension, OLE) som inngikk i metodevurderingen (Miller et al, 2022) peker mot en stabiliserende effekt og overlevelsesgevinst sammenlignet med det forventede naturlige sykdomsforløpet. Disse dataene viste også at tidlig behandlingsstart er fordelaktig, selv om resultatene må tolkes med forsiktighet på grunn av manglende kontrollgruppe.

2. Nye langtidsdata (3 år) og RWE styrker den kliniske effekten av tofersen:

Dokumentasjonsgrunnlaget har blitt betydelig styrket siden utarbeidelse av eksisterende metodevurdering. Data fra tre års (148 uker) oppfølging ble nylig publisert i JAMA Neurology (Miller et al., Desember 2025). Det ble samtidig publisert en uavhengig internasjonal ekspertkommentar (editorial) som beskriver det gjennombruddet tofersen representerer innen behandling av ALS (Elman et al., 2025). Langtidsdataene gir ny innsikt i tidligere ubeskrevne undergrupper og viser at også pasienter med langsomt progredierende SOD1-ALS kan ha betydelig klinisk nytte av behandlingen.

En betydelig andel av pasientene som fikk tofersen ved studiestart (n = 72) viser forbedringer i kliniske funksjoner etter behandling i opptil 3 år, blant annet på:

- Muskelstyrke (**27,3%** [16,3-38,3])
- Funksjon målt ved ALSFRS-R (**21 %** [11,6-30,5])
- Lungefunksjon målt ved vitalkapasitet (SVC, **23,1%** [12,5-33,7])

Disse resultatene er unike i ALS-sammenheng og representerer de første dataene som dokumenterer klinisk forbedring hos ALS pasienter behandlet med et legemiddel.

Samtidig er forståelsen av relevante effektmål også blitt videreutviklet. De nye integrerte analysene inkluderer prosent forventet lungefunksjon (slow vital capacity, SVC), samt endepunkter relatert til overlevelse som tid til død og/eller permanent ventilasjon. Ettersom respirasjonssvikt er den dominerende dødsårsaken ved ALS, kan stabilisering av lungefunksjon vurderes som et klinisk meningsfullt surrogatendepunkt for overlevelse. De nye dataene viser at lungefunksjon gradvis stabiliseres ved behandling med tofersen. Etter to års behandling er lungefunksjonen stabilisert uten videre reduksjon. Dette kan være med på å gi et bedre grunnlag for vurdering av behandlingens nytte. Gjennomsnittlig årlig reduksjon i vitalkapasitet (SVC) hos ALS-pasienter er oppgitt å ligge på rundt 25,0 prosentpoeng uten behandling (Andrews et al., 2018).

Upubliserte data fra det franske ALS-registeret viser at sannsynlighet for overlevelse 48 måneder etter diagnose er 82% hos tofersen-behandlede SOD1-ALS-pasienter, sammenlignet med 48% hos ubehandlede pasienter. Dataene viser også at tofersen-behandling reduserer risiko for død med 92% hos SOD1-ALS-pasienter med et raskt

	<p>progredierende sykdomsforløp (FORSLA, studie fra nasjonalt ALS-register i Frankrike, Biogen data on file.)</p> <p>I den nåværende vurderingen til DMP presenteres ulike effektestimater for å håndtere usikkerheten i datagrunnlaget, og det presiseres at ett enkelt scenario ikke favoriseres. De mest fordelaktige estimatene bygger på antakelser om at behandlingen har vedvarende effekt på sykdomsprogresjon og overlevelse. De nye treårsdataene understøtter antakelsene i den eksisterende helseøkonomiske modellen og reduserer gjenværende usikkerhet. Samlet sett indikerer dataene at behandlingseffekten med rimelighet kan anses å ligge i den øvre delen av det tidligere estimerte effektintervallet.</p> <p><u>3. Anvendelse av tofersen begrenses til “clinical responders” (start-stopp kriterier):</u></p> <p>Økt forståelse av SOD1-ALS som en klinisk heterogen sykdom hos norske pasienter støtter en målrettet og selektert bruk av tofersen med utgangspunkt i progresjonshastighet og alder ved intervensjon. Biogen foreslår definerte start- og stoppkriterier for klinisk bruk, som vil muliggjøre seleksjon av pasienter med størst forventet effekt og tidlig seponering hos pasienter uten respons. De foreslåtte behandlingskriteriene er verifisert som klinisk relevante av norske nevrologer.</p> <p><u>Draft: Start-/stop (clinical non-responder) criteria for tofersen for SOD1-ALS in Norway</u> <i>A national ALS expert committee (university hospital(s) representatives) will be responsible for supporting the clinical assessment for starting and stopping tofersen treatment</i></p> <p><u>Criteria for start of treatment:</u> Patients must be aged ≥ 18 years and have an ALS diagnosis with SOD1 mutation under the supervision of a specialist in Neurology:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patients must have a vital capacity (VC) $\geq 40\%$ of predicted value. Subjects with VC 35-40% can be considered if the VC has not declined by more than 5% in the last 6 months. • Screening values of coagulation parameters should be within normal ranges.
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> • Patients with “slowly progressing SOD1-ALS” (defined as >3 y from debut of symptoms to diagnosis) are not eligible for treatment • The treating physician may consult the national ALS expert committee if there is uncertainty if the starting criteria are fulfilled <p><u>Phase 1A (0-6 months):</u> The initial treatment effect is measured through biomarkers. After 6 months of treatment with tofersen patients should show a pre-defined response on these biomarkers if to continue treatment.</p> <ul style="list-style-type: none"> • NfL: $\geq 10\%$ decrease of serum NfL • The treating physician may consult the national ALS expert committee if there is uncertainty if the criteria for biomarker response are fulfilled <p><u>Phase 1B (6-12 months):</u> The effect on biomarkers as measured at 6 months is expected to translate into a clinical effect in phase 1B. At the end of this phase after 12 months treatment with tofersen, patients must meet pre-defined clinical efficacy criteria to continue treatment.</p> <ul style="list-style-type: none"> • The clinical responder criteria include two clinical endpoints: ALSFRS-R and vital capacity (VC). To continue treatment, patients must meet at least one of the following two criteria: <ul style="list-style-type: none"> • ALSFRS-R*: ≤ 5 points decrease at 12 vs 6 months • Stabilization of VC: defined as $\leq 15\%$ drop at 12 months compared to start of treatment • The treating physician may consult the national ALS expert committee if there is uncertainty if the criteria for clinical efficacy fulfilled <p><u>Phase 2 (>12 months):</u> Patients that have shown a biomarker response at 6 months, and clinical effect at 12 months, are deemed as responders to tofersen treatment.</p> <ul style="list-style-type: none"> • The clinical effect will be re-evaluated every 6 months.
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> • Treatment with tofersen should be discontinued in patients with permanent ventilation (BiPap 24h/day) or tracheostomy • If at any of these reassessments patients no longer meet the criteria, treatment can be continued at the discretion of the national ALS expert committee, provided that they substantiate this with an appropriate clinical assessment <p>Anvendelsen av start- og stopp-kriterer forventes å øke den gjennomsnittlige behandlingsgevinsten per behandlet pasient. Ved å selekttere pasienter med størst forventet effekt og systematisk stoppe behandling ved manglende respons, benyttes ressursene der det foreligger reell klinisk gevinst – et prinsipp som er godt kjent innen presisjonsmedisin. Dette vil øke gjennomsnittlig QALY-gevinst per behandlet pasient.</p> <p>Biogen vurderer at den realiserte effekten i klinisk praksis er ≥ 2 QALY gjennom målrettet seleksjon av pasienter, tidlig behandlingsstart og anvendelse av stoppkriterier. Dette kan bringe behandlingen innenfor rammene av ordningen for legemidler til særskilt små og sjeldne pasientgrupper.</p> <p>Samlet sett foreligger det nå nye kliniske data med lengre oppfølgingstid fra pasienter behandlet med tofersen. Nye kliniske data styrker klinisk relevante effektmål, samt øker forståelsen av hvilke pasienter som har størst sannsynlighet for best klinisk effekt. Dette tilsier at den eksisterende metodevurderingen bør oppdateres slik at tofersen kan vurderes innenfor rammene for legemidler til særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand.</p> <p>Referanser:</p> <p>1. FORSLA. Efficacy of Tofersen in the Treatment of Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis Linked to a SOD1 Mutation in Real-Life Conditions: A Multicenter, Retrospective and Non-Interventional Study Conducted in France.: Biogen data on</p>
--	--

	<p>file.</p> <p>2. Olsen CG, Busk Ø L, Aanjesen TN, Alstadhaug KB, Bjørnå IK, Braathen GJ, et al. Genetic Epidemiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis in Norway: A 2-Year Population-Based Study. <i>Neuroepidemiology</i>. 2022;56(4):271-82.</p> <p>3. Elman L, Wymer J, Lomen-Hoerth C. Tofersen, SOD1, and the Treatability of Amyotrophic Lateral Sclerosis. <i>JAMA Neurology</i>. 2025.</p> <p>4. Andrews JA, Meng L, Kulke SF, Rudnicki SA, Wolff AA, Bozik ME, et al. Association Between Decline in Slow Vital Capacity and Respiratory Insufficiency, Use of Assisted Ventilation, Tracheostomy, or Death in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. <i>JAMA Neurology</i>. 2018;75(1):58-64.</p> <p>5. Miller TM, Cudkovicz ME, Genge A, Shaw PJ, Sobue G, Bucelli RC, et al. Trial of Antisense Oligonucleotide Tofersen for SOD1 ALS. <i>New England Journal of Medicine</i>. 2022;387(12):1099-110.</p> <p>6. Miller TM, Cudkovicz ME, Shaw PJ, Genge A, Sobue G, Bucelli RC, et al. Long-Term Tofersen in SOD1 Amyotrophic Lateral Sclerosis. <i>JAMA Neurology</i>. 2025.</p>
--	---

--	--

	<p>nyttevekter og antakelse om at funksjonalitet kan gjenvinnes med behandling.</p> <p>Noen resultater fra metodevurderingen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mernytte tofersen: 0,2 – 1,6 gode leveår (QALY) • Merkostnad per vunnet QALY (IKER): 12 – 30 millioner NOK/QALY, basert på maksimal AUP uten mva. • Alvorlighet SOD1 ALS, absolutt prognosetap (APT): 20 – 28 QALY • Antall pasienter: 5 pasienter år 1 og 13 pasienter i år 5 <p>Vurderingen av de veiledende kriteriene for ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand indikerte at kriterium 1 om særskilt liten gruppe er oppfylt, men at kriterium 2 om svært alvorlig tilstand og kriterium 3 om stor forventet nytte sannsynligvis ikke er oppfylt.</p>
Begrunnelse i forslag	<p>Biogen ønsker å levere en oppdatert kostnad–nytte-analyse basert på eksisterende helseøkonomisk modell fra tidligere vurdering. Biogen foreslår å oppdatere populasjonsantakelser og kliniske effektdata, samt anvende start- og stoppkriterier. Følgende nye data foreligger ifølge anmodningen: 3-årsdata fra VALOR og OLE-studien (publisert), RWE fra det franske ALS-registeret (upublisert) og oppdaterte data fra GAIN-studien, som kartlegger genetiske årsaker til ALS i Norge (upublisert). Biogen mener at de nye opplysningene tilsier at tofersen kan vurderes innenfor rammene for legemidler til særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand.</p>
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	<p>DMP vurderer at de nye opplysningene Biogen viser til ikke vil bidra til at det kan beregnes et sikrere estimat for kostnadseffektiviteten av tofersen enn i forrige metodevurdering.</p> <p>Nå foreligger 3-årsdata (endelig analyse) fra VALOR og OLE-studien, det vil si 1 år lengre oppfølgingstid enn ved metodevurderingen (2). Av de 108 pasientene som startet i VALOR, var det 46 pasienter (43 %) som fullførte OLE-studien. Død og sykdomsprogresjon var viktigste årsak til frafall. Dette kan ha medført seleksjonsbias, med risiko for at tilsynelatende stabilisering av funksjon over tid overvurderes. Manglende kontrollarm i OLE-fasen og en klinisk heterogen SOD1-ALS-populasjon gjør det i tillegg vanskelig å avgjøre i hvilken grad observerte endringer over tid skyldes behandlingseffekt av tofersen, og ikke seleksjon av pasienter med langsommere sykdomsprogresjon eller naturlig variasjon i sykdomsforløpet.</p> <p>Av samme grunn er RWE-data fra Frankrike (upublisert), som Biogen viser til i anmodningen, heller ikke egnet til å estimere relativ effekt.</p> <p>GAIN-studien samler kliniske og genetiske data om pasienter med ALS i Norge, og en publikasjon fra 2022 med data for 10 pasienter med SOD1-ALS var tilgjengelig ved tidspunktet for metodevurderingen (1). I anmodningen skriver Biogen at det nå foreligger oppdaterte data fra GAIN-studien, og at den norske SOD1-ALS-populasjonen er vesentlig bedre karakterisert enn på tidspunktet for den opprinnelige vurderingen. Biogen mener at dette kan brukes som grunnlag for å identifisere hvilke pasienter/pasientgrupper som bør behandles med tofersen. DMP kjenner imidlertid ikke til dokumentasjon som viser om bestemte pasientkarakteristika (f.eks. rask vs. langsom sykdomsprogresjon, SOD1-mutasjonstype, alder ved sykdomsstart)</p>

	<p>kan predikere bedre eller dårligere relativ effekt av tofersen. Biogen har heller ikke omtalt dette i anmodningen.</p> <p>Dersom det medisinske fagmiljøet likevel vurderer at det er mulig å fastsette start- og stoppkriterier som begrenser bruken av tofersen til pasienter med størst forventet nytte og/eller mest alvorlig sykdom, vurderer DMP at resultatene fra den forrige metodevurderingen trolig ligger i øvre del av intervallet for forventet nytte og alvorlighet, samt i nedre del av intervallet for IKER. Vurderingen av de veiledende kriteriene for ordningen for særskilt små pasientgrupper i forrige metodevurdering vil derfor fortsatt være gjeldende. Stoppregel for tofersen ved progresjon til sene sykdomsstadier ble utforsket i scenarioanalyser i JNHB-rapporten (Table 27).</p>
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og mener at det ikke er vesentlig endret grunnlag for å belyse nytten av behandlingen sammenlignet med dagens behandlingsalternativer. DMP vurderer at opplysningene som leverandøren viser til, sannsynligvis ikke er tilstrekkelige til å endre gjeldende beslutning, gitt prisenivået leverandøren har valgt for tofersen.

Referanser:

1. Olsen, C. G., et al. (2022). "Genetic epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in Norway: a 2-year population-based study." *Neuroepidemiology* 56(4): 271-282.
2. Miller, T. M., et al. (2026). "Long-Term Tofersen in SOD1 Amyotrophic Lateral Sclerosis." *JAMA Neurology* 83(2): 115-125.

Versjonslogg*	
Dato	Hva
02.06.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
<p>*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.</p>	

Saksnummer: 088-26

Notat til Bestillerforum for Nye Metoder

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter (DMP). Arbeidsgruppen for fullstendig metodevurdering av endoskopisk ryggkirurgi prosedyre
Dato:	08.05.2026

Oppdrag: ID2025_102 Endoskopisk ryggkirurgisk prosedyre

Hva saken omhandler i korte trekk

DMP og de rekrutterte fagekspertene har definert populasjon for fullstendig metodevurdering av endoskopisk ryggkirurgi prosedyre (ID2025_102). DMP ønsker å informere Bestillerforum for nye metoder om definisjonen av populasjon.

Bakgrunn for saken

I februar 2026 fikk DMP i oppdrag å gjennomføre en fullstendig metodevurdering av endoskopisk ryggkirurgi. Oppdragsteksten ble formulert slik:

«En fullstendig metodevurdering av endoskopisk ryggkirurgisk prosedyre som supplement til dagens behandling gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter (DMP).

Populasjon må defineres nærmere i samarbeid med fagekspertene. DMP avstemmer populasjonen med Bestillerforum for nye metoder underveis i arbeidet.

Metodevurderingen skal inkludere vurderinger av effekt, sikkerhet og helseøkonomi, samt organisatoriske konsekvenser ved en eventuell innføring. Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet involveres i arbeidet.

Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.»

De regionale helseforetakene har rekruttert fire fagekspertene. Fagekspertene er:

- Ivar Austevoll, Helse Bergen, Ortopedisk klinikk
- Pål Nicolay Fougner Rydning, Oslo universitetssykehus, Nevrokirurgisk avdeling
- Oliver Müller, Nordlandssykehuset, Ortopedisk avdeling
- Eric Franssen, Helse Stavanger, Ortopedisk avdeling

Arbeidsgruppen ved DMP har gjennomført to møter med fagekspertene, hvor rammene for metodevurderingen ble drøftet og hvor populasjonen ble definert.

Definisjon av populasjon i metodevurdering ID2025_102

De rekrutterte fagekspertene og arbeidsgruppen ved DMP er samstemte om at populasjonen i metodevurderingen bør være:

Voksne personer (over 18 år) med spinal prolaps eller spinal stenose som skal ha elektiv kirurgi

Sak 089-26 ID2023_073 Lecanemab (Leqembi) til behandling av voksne pasienter med en klinisk diagnose av mild kognitiv svikt og mild demens på grunn av Alzheimers sykdom (tidlig Alzheimers sykdom) som er apolipoprotein E ϵ 4 (ApoE ϵ 4) ikke-bærere eller heterozygoter med bekreftet amyloid patologi.

Lenke til metodevurdering – offentlig versjon: [id2023_073_lecanemab_leqembi--alzheimers-sykdom---metodevurdering---offentlig-versjon.pdf](#)

Utgitt av Direktoratet for medisinske produkter
Område helseøkonomi og analyse

Tittel Blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom: en kartlegging

English title Blood-based biomarker tests for Alzheimer's disease: a mapping review

Ansvarlig Carolin Hagen, fungerende enhetsleder

Forfattere Jon-Vidar Gaustad, prosjektleder og ansvarlig for kunnskapsoppsummering
Geir Smedslund, ansvarlig for kunnskapsoppsummering
Ragnhild Agathe Tornes, ansvarlig for litteratursøk
Gry Irene Magnussen, ansvarlig for markedsdialog
Terje Kvale, ansvarlig for markedsdialog

Publikasjonstype Kartlegging

Antall sider 48 (63 inklusiv vedlegg)

Oppdragsgiver Bestillerforum for nye metoder

Emneord(MeSH) Alzheimer Disease; Blood Specimen Collection; Biomarkers; Blood; Plasma; Serum; Norway; Review

Sitering Gaustad, JV, Smedslund G, Tornes RA, Magnussen GI, Kvale T.
Blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom: en kartlegging.
[Blood-based biomarker tests for Alzheimer's disease: a mapping review]
Oslo: Direktoratet for medisinske produkter, 2026.

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	5
English Summary	8
Forord	11
Ordliste og forkortelser	13
1. Innledning	14
1.1 Alzheimers sykdom	14
1.1.1 Sykdomsforløp	14
1.1.2 Etiologi.....	14
1.1.3 Forekomst	15
1.1.4 Behandling	16
1.2 Diagnostisering av Alzheimers sykdom – dagens praksis	16
1.3 Blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom	17
1.4 Vurdering av diagnostiske tester	18
1.5 Oppdraget, prosjektgruppen og eksterne bidragsytere.....	18
2. Kunnskapsoppsummering	20
2.1 Inklusjonskriterier	20
2.2 Litteratursøk.....	20
2.2.1 Hovedsøk etter fullførte studier	20
2.2.2 Tilleggssøk etter pågående studier	21
2.3 Beskrivelse av de inkluderte studiene	22
2.4 Biomarkører, analyseplattformer og assay/kits	23
2.5 AUC, sensitivitet og spesifisitet ved bruk av enkelt-terskelverdi	26
2.6 Sensitivitet, spesifisitet og intermedieære verdier ved bruk av doble terskelverdier	27
2.7 Kombinasjon av biomarkører	29
3. Hva gjøres i Norge?	30
3.1 Etablert tilbud ved Akershus universitetssykehus	30
3.2 Forskningsprosjekter i Norge	30
3.3 Tilbud fra private aktører	30
4. Hva gjør våre naboland?	31
4.1 Sverige	31
4.2 Danmark.....	31
5. Markedssituasjon	33
5.1 Hvordan nye analyser kan tas i bruk.....	33
5.2 Trender i utviklingen av nye biomarkører og forventede tidslinjer for regulatorisk godkjenning	33
5.3 Metoder og instrumentavhengighet.....	34
5.4 Klinisk bruk av tester i andre land	35
6. Pasientperspektivet	36
7. Diskusjon	39
7.1 Hovedfunn fra kunnskapsoppsummeringen.....	39

7.2 Styrker og svakheter ved kunnskapsoppsummeringen	39
7.3 Sammenligning med andre kunnskapsoppsummeringer	40
7.4 Hvordan kan blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom tas i bruk?.....	41
7.5 Plassering i helsetjenesten.....	42
7.6 Potensielle ulemper	43
7.7 Markedssituasjon	43
7.8 Bør blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom metodevurderes nå?	44
8. Konklusjon.....	45
9. Referanser	46
Vedlegg 1: Logg.....	49
Vedlegg 2: Søkestrategi	50
Vedlegg 3: Liste over inkluderte studier	56
Vedlegg 4: Relevante pågående studier	62
Vedlegg 5: Informasjon fra markedsdialog (konfidensielt).....	63

Sammendrag

Innledning

Alzheimers sykdom er en kronisk nevrodegenerativ sykdom, og den vanligste årsaken til demens. I 2025 var det om lag 66 000 personer med demens som følge av Alzheimers sykdom i Norge, og det er estimert at antallet vil dobles innen 2050. Bare omtrent en tredjedel av personer med demens er diagnostisert, og diagnosen blir ofte stilt sent i sykdomsforløpet. Det finnes ingen kur for Alzheimers sykdom, og behandling er derfor rettet mot å dempe symptomer. Det utvikles flere nye legemidler som har til hensikt å bremse utviklingen av Alzheimers sykdom. Slike legemidler må gis tidlig i sykdomsforløpet, og vil trolig øke behovet for tidlig og presis diagnostisering dersom de innføres.

Målinger av biomarkører i spinalvæske er svært sensitive for amyloid- og tau-patologi, som er helt sentrale ved Alzheimers sykdom. Disse målingene krever at man setter en kanyle i nedre del av ryggraden for å hente spinalvæske (spinalpunksjon). Også PET-avbildning med amyloid- eller tau-radionuklider er svært sensitive for å påvise Alzheimer-patologi, men denne avbildningen gjøres i svært liten grad i Norge. Nye ultrasensitive analysemetoder har gjort det mulig å måle biomarkører for Alzheimers sykdom i blodprøver. Det er utviklet en rekke blodprøvebaserte biomarkørtester som reflekterer amyloid-patologi, tau-patologi eller nevrodegenerering. Det er store praktiske fordeler med blodprøvebaserte tester. En blodprøve innebærer svært liten belastning for personen som undersøkes og kan utføres utenfor sykehus, i motsetning til spinalpunksjon og avansert bildediagnostikk.

Hensikt

Hensikten med denne kartleggingen var å oppsummere kunnskapsgrunnlaget om blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom til bruk i spesialisthelsetjenesten. Videre har vi kartlagt bruk av blodprøvebaserte biomarkørtester i Norge, Sverige og Danmark, beskrevet markedssituasjon og belyst pasientperspektivet. Kartleggingen ble bestilt av Nye metoder og skal brukes til å vurdere om det skal bestilles en metodevurdering.

Kunnskapsgrunnlaget

Vi gjennomførte systematiske litteratursøk og inkluderte 75 studier som sammenlignet blodprøvebaserte biomarkørtester med amyloid-PET, tau-PET eller biomarkører målt i spinalvæske. De vanligste blodbaserte biomarkørene var A β 42/A β 40 som gjenspeiler amyloid-patologi, pTau217 og pTau181 som gjenspeiler tau-patologi, og GFAP og NfL som gjenspeiler nevrodegenerering. Om lag 75 % av studiene har brukt en av de fullautomatiserte analyseplattformene fra Quanterix (Simoa-modeller) eller Fujirebio (Lumipulse-modeller) og kommersielt tilgjengelige assay/kit.

De fleste studiene brukte enkeltterskler for å skille pasienter med og uten Alzheimer-patologi. Den diagnostiske nøyaktigheten (målt med AUC, sensitivitet og spesifisitet) varierte i studiene, men var gjennomgående høyere for pTau217 enn for de andre biomarkørene.

Enkelte studier definerte også doble terskelverdier for å oppnå enda høyere sensitivitet og spesifisitet. Dette ble i all hovedsak gjort for biomarkøren pTau217. Målinger over øvre terskel innebar svært høy sannsynlighet for Alzheimer-patologi mens målinger under nedre terskel innebar svært liten sannsynlighet. Målinger mellom de to tersklene ble tolket som usikre målinger og innebar at pasienten burde utredes med andre undersøkelser (som tradisjonell måling i spinalvæske). Det ble definert doble terskelverdier som ga (i) 90 % sensitivitet og spesifisitet, (ii) 95 % sensitivitet og spesifisitet, (iii) 97,5 % sensitivitet og spesifisitet, eller (iv) 92 % sensitivitet og 96 % spesifisitet. Andelen usikre målinger varierte betydelig mellom studiene, og var generelt høyere dersom man ønsket høyere sensitivitet og spesifisitet.

Bruk av blodbaserte biomarkørtester i Norge, Sverige og Danmark

Vi innhentet informasjon om bruk fra de oppnevnte medisinske fagekspertene, Medicintekniske produktrådet, Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, og ledende forskere og leger.

Akershus universitetssykehus har siden november 2025 tilbudt måling av biomarkøren pTau217 i blodprøver. Laboratoriet analyserer blodprøver fra pasienter med objektiv kognitiv svikt, og det er bare spesialisthelsetjenesten som kan rekvirere analyse. Måling av pTau217 gjøres på analyseplattformen Simoa HD-X analyser (Quanterix) og med assayet Simoa ALZPath. Foreløpig analyseres både blodprøver og spinalvæske fra alle pasienter, men ambisjonen er å unngå måling i spinalvæske for pasienter med sikre blodprøveresultater etter hvert som man får mer erfaring med metoden. Det pågår også flere forskningsprosjekter som utvikler, undersøker eller bruker blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom ved norske universitetssykehus. Vi er også kjent med at en privat aktør tilbyr blodprøvebasert pTau217-testing i Norge.

I Sverige tilbyr to sykehuslaboratorier måling av biomarkøren pTau217 i blodprøver. Ved Sahlgrenska universitetssjukhuset kan i prinsippet alle svenske leger rekvirere pTau217-måling, mens Karolinska universitetssjukhuset i hovedsak tilbyr pTau217-måling i forskningsprosjekter. Tilbudet ved Sahlgrenska brukes nesten utelukkende av *specialistvård* som tilsvarer den norske spesialisthelsetjenesten. De svenske sykehuslaboratoriene bruker Lumipulse analyseplattform (Fujirebio) og Lumipulse G assay for å måle pTau217.

Det er ingen danske sykehuslaboratorier som tilbyr blodprøvetester for amyloid- eller tau-proteiner for diagnostisering av Alzheimers sykdom per i dag. Odense Universitetshospital vil om kort tid tilby blodprøvetest for pTau181 i en prøveperiode, og det vurderes å tilby måling av pTau217 etter hvert. Ved Rigshospitalet har man primært sendt blodprøver til Sverige for pTau217-målinger. Rigshospitalet regner med å få på plass egne analyseplattformer for å måle pTau217 i blodprøver i løpet av 2026.

Markedssituasjon

Sykehusinnkjøp HF har gjennomført en markedsdialog. Flere internasjonale aktører og nasjonale leverandører tilbyr både analyseplattformer og aktuelle biomarkørtester. Det er få biomarkørtester som har CE-merking per i dag, men leverandørene forventer at flere biomarkørtester vil få det i løpet av det neste året. pTau217 utmerker seg som den biomarkøren leverandørene har størst fokus på. Noen av biomarkørtestene som utvikles må analyseres på egen spesifikk analyseplattform, mens andre kan analyseres på flere analyseplattformer med samme analyseprinsipp. Hvilke analyseplattformer som kreves, og hvorvidt disse allerede er tilgjengelige på norske sykehus, vil ha store praktiske og kostnadmessige konsekvenser ved innføring. Biomarkørtesten for pTau217, som er tatt i bruk ved Akershus universitetssykehus, analyseres på analyseplattformen Simoa HD-X analyser. Så vidt vi kjenner til, er Akershus universitetssykehus det eneste norske sykehuset som har denne analyseplattformen. De oppnevnte fagekspertene fortalte at det er spesielt stor spenning knyttet til biomarkørtesten for pTau217 som utvikles av Roche, fordi denne testen skal kunne analyseres på analyseplattformer som allerede er tilgjengelig på de fleste norske sykehus.

Pasientperspektivet

Nasjonalforeningen for folkehelsen fortalte at Alzheimers sykdom påvirker både pasienter og pårørende i stor grad. Diagnostisering er viktig for at behandling og tilrettelegging kan vurderes, men også for å forstå endringene som skjer og for å planlegge framtiden med sykdommen. Dagens diagnostisering oppleves som utilstrekkelig fordi mange personer ikke får diagnose, og fordi diagnosen ofte blir stilt sent i sykdomsforløpet. Dersom spinalpunksjon kan erstattes med en enkel blodprøve, vil det innebære en betydelig forskjell for pasient og pårørende. Spinalpunksjon er forbundet med fysisk ubehag og risiko for bivirkninger, og kan være ekstra krevende å gjennomføre på personer med kognitiv svikt som kanskje ikke forstår instruksjoner og hensikten med testen.

Diskusjon

Kunnskapsgrunnlaget som presenteres i denne rapporten må betraktes som et øyeblikksbilde av et forskningsfelt i rask utvikling. Vi har sannsynligvis identifisert de viktigste studiene som var publisert på søketidspunktet, men forventer at det vil komme mange nye studier om blodbaserte biomarkørtester i tiden framover.

Som beskrevet over har de fleste studiene brukt enkeltterskler for å skille personer med og uten Alzheimer-patologi. Denne strategien innebærer at man vil erstatte måling i spinalvæske og PET-avbildning med blodprøvetester. Andre studier har definert doble terskelverdier som gir høyere sensitivitet og spesifisitet (for høye og lave prøveverdier), men der prøveresultat mellom tersklene er usikre. Denne strategien innebærer at man reduserer antallet målinger i spinalvæske og PET-avbildninger. De norske og svenske sykehuslaboratoriene som har innført blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom, bruker doble terskler.

Vi har kartlagt blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom til bruk i spesialisthelsetjenesten. Plasseringen i spesialisthelsetjenesten er naturlig fordi måling i spinalvæske og PET-avbildning gjøres i utvidet utredning (i spesialisthelsetjenesten). De fleste personer som utredes for kognitiv svikt, utredes imidlertid med basal utredning i primærhelsetjenesten. Man kan også tenke seg at blodprøvebaserte biomarkørtester kan være nyttige i basalutredningen. Blodprøver er betydelig enklere å ta enn spinalpunksjon og det er få praktiske hindringer mot å bruke blodprøvebaserte biomarkørtester i primærhelsetjenesten. De oppnevnte fagekspertene påpeker likevel at resultat fra blodprøvebaserte biomarkørtester, og hvordan disse skal kombineres med andre kliniske funn, kan være komplisert. Dette krever at de som rekvirerer og skal bruke testresultatene har den nødvendige kunnskapen om blodprøvetestene. Fagekspertene vurderer at det kan være fornuftig å innføre testene som en del av utvidet utredning i spesialisthelsetjenesten i første omgang. Etter at man har fått mer erfaring med testene, og har etablert detaljerte retningslinjer, kan man vurdere å tilby testene i primærhelsetjenesten.

Vi har kartlagt blodbaserte biomarkørtester for diagnostisering av pasienter som opplever objektiv kognitiv svikt. Flere av de undersøkte biomarkørene kan påvises før symptomer på kognitiv svikt oppstår, og det er mulig å bruke biomarkørtestene til å screene friske personer. Formålet med slik screening vil være å anslå risiko for å utvikle Alzheimers sykdom i framtiden. De oppnevnte fagekspertene og brukerrepresentantene advarer mot denne type bruk. De påpeker at det alltid vil være en viss usikkerhet knyttet til testresultat. Testresultatene hos friske personer er ekstra usikre fordi prevalensen for Alzheimers-patologi er mye lavere blant friske enn blant personer med kognitiv svikt. Man har heller ikke kliniske symptomer som kan sannsynliggjøre et positivt testresultat. Personer som kanskje aldri vil utvikle Alzheimers sykdom, kan bli utrygge hvis de får et positivt eller usikkert testresultat. De oppnevnte fagekspertene påpekte at blodprøvetestene bør brukes som en del av den brede kliniske utredningen av personer med kognitiv svikt, og at diagnosen bør stilles på bakgrunn av det samlede kliniske bildet.

Konklusjon

Kunnskapsoppsummeringen identifiserte flere blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom, der biomarkøren pTau217 fremstår som den mest lovende per nå. Enkeltterskler kan brukes for å skille personer med og uten Alzheimer-patologi, og man kan oppnå enda høyere sensitivitet og spesifisitet ved å bruke doble terskelverdier. Ulempen med doble terskelverdier er at prøveresultat mellom de to tersklene er usikre og krever annen utredning (som måling i spinalvæske eller PET-avbildning). Analyse av blodprøvebaserte biomarkørtester kan gjøres på fullautomatiserte analyseplattformer, og det er flere leverandører som tilbyr både analyseplattformer og assay/kit. Akershus universitetssykehus og to svenske sykehuslaboratorier har startet en forsiktig innføring av blodprøvebasert måling av pTau217, og danske sykehus planlegger tilsvarende innføring i løpet av 2026. En metodevurdering vil kunne gi informasjon om forholdet mellom klinisk nytte og kostnader, men kan raskt bli utdatert dersom den gjennomføres nå, fordi både kunnskapsgrunnlaget og kostnadsbildet forventes å endre seg betydelig.

English Summary

Introduction

Alzheimer's disease is a chronic neurodegenerative disease, and the most common cause of dementia. In 2025, there were about 66,000 people with dementia due to Alzheimer's disease in Norway, and it is estimated that the number will double by 2050. Only about a third of people with dementia have been diagnosed, and the diagnosis is often made late in the course of the disease. There is no cure for Alzheimer's disease, and treatment is therefore aimed at reducing symptoms. Several new drugs that are intended to slow the progression of Alzheimer's disease are being developed. Such drugs must be given early in the course of the disease and will probably increase the need for early and accurate diagnosis if they are introduced.

Measurements of biomarkers in spinal fluid are very sensitive to amyloid and tau pathology, which are central to Alzheimer's disease. These measurements require inserting a cannula into the lower spine to collect spinal fluid (spinal puncture). PET imaging with amyloid or tau radionuclides is also very sensitive for detecting Alzheimer's pathology, but this imaging is rarely performed in Norway. New ultrasensitive analyses have made it possible to measure biomarkers for Alzheimer's disease in blood samples. Several blood-based biomarker tests have been developed that reflect amyloid pathology, tau pathology or neurodegeneration. There are important practical advantages to blood-based tests. A blood test places very little burden on the individual being examined and can be performed outside of hospital, in contrast to spinal puncture and advanced imaging.

Purpose

The purpose of this mapping report was to summarize the knowledge base about blood-based biomarker tests for Alzheimer's disease for use in the specialist health services. Furthermore, we have surveyed the use of blood-based biomarker tests in Norway, Sweden and Denmark, described the market situation and highlighted the patient perspective. The mapping report was commissioned by Nye metoder (Norway) and will be used to assess whether a Health Technology Assessment (HTA) should be commissioned.

The knowledge base

We conducted a systematic literature search and included 75 studies comparing blood-based biomarker tests with amyloid PET, tau PET or biomarkers measured in spinal fluid. The most common blood-based biomarkers were A β 42/A β 40 reflecting amyloid pathology, pTau217 and pTau181 reflecting tau pathology, and GFAP and NfL reflecting neurodegeneration. Approximately 75% of the studies used one of the fully automated analysis platforms from Quanterix (Simoa models) or Fujirebio (Lumipulse models) and commercially available assays/kits.

Most studies used single thresholds to distinguish patients with and without Alzheimer's pathology. The diagnostic accuracy (measured by AUC, sensitivity and specificity) varied across studies but was consistently higher for pTau217 than for the other biomarkers.

Some studies also defined double threshold values to achieve even higher sensitivity and specificity. This was mainly done for the biomarker pTau217. Measurements above the upper threshold implied a very high probability of Alzheimer's pathology, while measurements below the lower threshold implied a very low probability. Measurements between the two thresholds were interpreted as uncertain measurements and meant that the patient should be investigated with other examinations (such as traditional measurement in spinal fluid). Double threshold values were defined that gave (i) 90% sensitivity and specificity, (ii) 95% sensitivity and specificity, (iii) 97.5% sensitivity and specificity, or (iv) 92% sensitivity and 96% specificity. The proportion of uncertain measurements varied considerably between studies and was generally higher if higher sensitivity and specificity were desired.

Use of blood-based biomarker tests in Norway, Sweden and Denmark

We obtained information about use from the appointed clinical experts, Medicintekniska produktrådet (Sweden), Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut (Denmark), and leading researchers and physicians.

Akershus University Hospital has offered analysis of the biomarker pTau217 in blood samples since November 2025. The laboratory analyzes blood samples from patients with objective cognitive impairment, and only specialist health services can request analysis. Measurement of pTau217 is done on the Simoa HD-X analyzer (Quanterix) analysis platform and with the Simoa ALZPath assay. Currently, both blood samples and spinal fluid are analyzed for all patients, but the ambition is to avoid measurement in spinal fluid for patients with reliable blood test results as more experience is gained. There are also several ongoing research projects that develop, investigate or use blood-based biomarker tests for Alzheimer's disease at Norwegian university hospitals. We are also aware that a private operator offers blood-based pTau217 testing in Norway.

In Sweden, two hospital laboratories offer measurement of the biomarker pTau217 in blood samples. At Sahlgrenska University Hospital all Swedish doctors can request pTau217 testing, while Karolinska University Hospital mainly offers pTau217 measurement in research projects. The analysis at Sahlgrenska is used almost exclusively by "specialistvård", which is equivalent to the Norwegian specialist health service. The Swedish hospital laboratories use the Lumipulse analysis platform (Fujirebio) and the Lumipulse G assay to measure pTau217.

There are currently no Danish hospital laboratories that offer blood tests for amyloid or tau proteins for the Alzheimer's disease. Odense University Hospital will soon offer a pTau181 blood test in a trial period and considers offering measurement of pTau217 in due course. At Rigshospitalet, blood samples have primarily been sent to Sweden for pTau217 measurements. Rigshospitalet expects to have its own analysis platforms in place to measure pTau217 in blood samples by the end of 2026.

Market situation

Sykehusinnkjøp (Norwegian Hospital Procurement Trust) has conducted a market dialogue. Several international companies and national suppliers offer both analysis platforms and biomarker tests. There are few biomarker tests that have CE marking as of today, but suppliers expect that more biomarker tests will receive it within the next year. pTau217 stands out as the biomarker that suppliers are most focused on. Some of the biomarker tests that are being developed must be analyzed on a specific dedicated analysis platform, while others can be analyzed on several analysis platforms with the same analysis principle. The analysis platforms that are required, and whether these are available in Norwegian hospitals, will have major practical and cost-related consequences upon introduction. The biomarker test for pTau217, which is used at Akershus University Hospital, is analyzed on the Simoa HD-X analyzer analysis platform. As far as we know, Akershus University Hospital is the only Norwegian hospital that has this analysis platform. The appointed experts explained that there are great expectations regarding the biomarker test for pTau217 being developed by Roche, because this test is supposed to be analyzed on analysis platforms that are already available in most Norwegian hospitals.

The patient perspective

Nasjonalforeningen for folkehelsen (Norwegian patient organization) explained that Alzheimer's disease affects both patients and relatives to a great extent. Diagnosis is important for assessing treatment and accommodation, but also to understand the changes that occur and to plan the future of the disease. Today's diagnosis is perceived as inadequate because many people do not receive a diagnosis, and because the diagnosis is often made late in the course of the disease. If spinal puncture can be replaced with a simple blood test, it will make a significant difference for patients and relatives. Spinal puncture is associated with physical discomfort and risk of side effects, and can be particularly challenging to perform on individuals with cognitive impairment who may not understand the instructions and the purpose of the test.

Discussion

The knowledge base presented in this report must be considered a snapshot of a rapidly developing field of research. We have probably identified the most important studies that were published at the time of the search, but we expect that many new studies on blood-based biomarker tests will be published in the future.

As described above, most studies have used single thresholds to distinguish people with and without Alzheimer's pathology. This strategy involves replacing spinal fluid measurements and PET imaging with blood tests. Other studies have defined dual thresholds that provide higher sensitivity and specificity (for high and low sample values), but where test results between the thresholds are uncertain. This strategy involves reducing the number of spinal fluid measurements and PET imaging. The Norwegian and Swedish hospital laboratories that have introduced blood-based biomarker tests for Alzheimer's disease use dual thresholds.

We have investigated blood-based biomarker tests for Alzheimer's disease for use in specialist health services. This placement is appropriate because spinal fluid measurements and PET imaging are performed in the specialist health service. However, most people who are evaluated for cognitive impairment are evaluated with a basic assessment in the primary health service. Blood-based biomarker tests may also be useful in the basic assessment. Blood tests are considerably easier to perform than spinal puncture and there are few practical obstacles to using blood-based biomarker tests in the primary health service. The appointed experts nevertheless point out that results from blood-based biomarker tests, and how these should be combined with other clinical findings, can be complicated. This requires that those who request and use the test results have the necessary knowledge about the blood tests. The experts consider that it may be sensible to introduce the tests as part of an extended assessment in the specialist health service first. After more experience with the tests has been gained and detailed guidelines have been established, one may consider offering the tests in the primary health service.

We have investigated blood-based biomarker tests for patients experiencing objective cognitive impairment. Several of the biomarkers can be detected before symptoms of cognitive impairment occur, and it is possible to use the biomarker tests to screen healthy individuals. The purpose of such screening would be to estimate the risk of developing Alzheimer's disease in the future. The appointed experts and the user representatives warn against this type of use. They point out that there will always be some uncertainty associated with test results. Test results of healthy individuals are extra uncertain because the prevalence of Alzheimer's pathology is much lower among healthy individuals than among individuals with cognitive impairment. There are also no clinical symptoms that can make a positive test result likely. Individuals who may never develop Alzheimer's disease can be worried if they receive a positive or uncertain test result. The appointed experts emphasized that blood tests should be used as part of the comprehensive clinical evaluation of individuals with cognitive impairment, and that the diagnosis should be made based on the overall clinical assessment.

Conclusion

The knowledge summary identified several blood-based biomarker tests for Alzheimer's disease, with the biomarker pTau217 currently appearing to be the most promising. Single thresholds can be used to distinguish individuals with and without Alzheimer's pathology, and even higher sensitivity and specificity can be achieved by using dual thresholds. The disadvantage of dual thresholds is that test results between the thresholds are uncertain and require other investigations (such as measurement in spinal fluid or PET imaging). Analysis of blood-based biomarker tests can be performed on fully automated analysis platforms, and there are several suppliers that offer both analysis platforms and assays/kits. Akershus University Hospital and two Swedish hospital laboratories have begun a cautious introduction of blood-based measurement of pTau217, and Danish hospitals are planning a similar introduction during 2026. A Health Technology Assessment could provide information about the relationship between clinical benefits and costs, but could quickly become outdated if conducted now, because both the knowledge base and the costs are expected to change significantly.

Forord

Område helseøkonomi og analyse, Direktoratet for medisinske produkter (DMP), fikk i oppdrag å kartlegge blodprøvebaserte biomarkører for Alzheimers sykdom. Kartleggingen ble bestilt av Bestillerforum for nye metoder 22.09.2025, og bestillingen ble formulert slik:

«En kartlegging av blodprøvebaserte biomarkørtester til bruk i spesialisthelsetjenesten av Alzheimer sykdom gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) i samarbeid med Sykehusinnkjøp HF. Kartleggingen bør legge vekt på å identifisere typer tester som er kommersielt tilgjengelige, samt kort oppsummere hvilke biomarkører som måles, hvilken hensikt testene har (f.eks. diagnostisk eller prediktivt), analyseplattform, samt klinisk nytte (f.eks. spesifisitet/sensitivitet), og ulemper. Ferdig kartlegging skal fungere som et bestillingsgrunnlag for et eventuelt oppdrag om metodevurdering.»

Bidragstere

En prosjektgruppe bestående av medarbeidere fra DMP og Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet kartleggingen. DMP har ledet prosjektet.

Fra DMP:

- Jon-Vidar Gaustad, prosjektleder for kartleggingen og ansvarlig for kunnskapsoppsummering
- Geir Smedslund, ansvarlig for kunnskapsoppsummering
- Ragnhild Agathe Tornes, ansvarlig for litteratursøk

Fra Sykehusinnkjøp HF:

- Gry Irene Magnussen, prosjektleder for anskaffelser av medisinskteknisk utstyr og laboratorieprodukter, ansvarlig for markedsdialog i kartleggingen
- Terje Kvale, fagrådgiver for legemidler, ansvarlig for markedsdialog i kartleggingen

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

- Gøril Rolfseng Grøntvedt, Avdelingsleder, Nevroklinikken, St. Olavs hospital
- Tormod Fladby, Avdelingsleder og professor, Nevroklinikken, Akershus universitetssykehus
- Anne-Brita Knapkog, Overlege og professor, Geriatrik avdeling, Hukommelsesklinikken, Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo
- Anne Rita Øksengård, Lege/rådgiver, Vestre Viken HF, og forskningssjef i Nasjonalforeningen for folkehelsen
- Bjørn Eivind Kirsebom, Nevropsykolog/forsker, Nevro-, hud- og revmatologisk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge
- Ragnhild Skogseth, Seksjonsoverlege og førsteamanuensis, Haraldsplass diakonale sykehus og Universitetet i Bergen

Vi rekrutterte følgende brukerrepresentanter til prosjektet:

- Kirsti Andreassen, rådgiver demenslinjen, Nasjonalforeningen for folkehelsen
- Ditte Stalgaard, rådgiver forskning, Nasjonalforeningen for folkehelsen

Problemstillingen og inklusjonskriterier ble drøftet og bestemt i oppstartsmøte med fagekspertgruppen 17.november 2025. En logg over aktiviteter og framdrift vises i vedlegg 1. Vi takker fagekspertene og brukerrepresentantene for stort engasjement, godt samarbeid og viktige innspill.

Vi har fått informasjon om hvordan blodprøvebaserte biomarkørtester brukes i Sverige og Danmark fra Medicintekniska produktrådet (Sverige), Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut (Danmark), Helena Sophia Gleerup (forsker og lege ved Nationalt videncenter for demens og Rigshospitalet, Danmark) og Jesper Farup Revsholm (ledende overlege ved Odense Universitetshospital, Danmark). En stor takk for disse bidragene.

Vi vil også takke interne fagfeller, Ida-Kristin Ørjasæter Elvsaa, Reidun Husteli, og Elisabet Hafstad, som har gjennomgått og gitt innspill til rapporten.

Oppgitte interessekonflikter

Alle forfattere, medisinske fageksperter, brukerrepresentanter og fagfeller har fylt ut et skjema som kartlegger mulige interessekonflikter. En av fagekspertene har oppgitt beskjedne eierinteresser i et firma som muligens kan oppfattes som konkurrent til biomarkørtester som kan være aktuelle for kartleggingen. DMP vurderte at denne fageksperten likevel kunne gi begrensede bidrag til kartleggingen. Ingen andre bidragsyttere oppgir interessekonflikter.

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

Carolin Hagen

Fungerende enhetsleder

Jon-Vidar Gaustad

Prosjektleder

Ordliste og forkortelser

Aβ42	Amyloid β 42 (biomarkør)
Aβ40	Amyloid β 40 (biomarkør)
APS2	Amyloid probability score 2 (biomarkør, algoritmeresultat fra PrecivityAD2-testen)
AUC	Area under the curve
CT	Computertomografi
EDTA-plasma	Ethylene DiamineTetraacetic Acid plasma (den cellefrie, gule væsken som utvinnes ved å sentrifugere blod tilsatt EDTA-antikoagulas)
EMA	European Medicines Agency
GFAP	Glial fibrillary acidic protein (biomarkør)
IVDR	In Vitro Diagnostic Device Regulation
MR	Magnetresonanstomografi
MCI	Mild kognitiv svikt
NfL	neurofilament light chain (biomarkør)
NPV	Negativ prediktiv verdi
PET	Positronemisjonstomografi
PPV	Positiv prediktiv verdi
pTau217	Tau-protein fosforisert i region 217 (biomarkør)
pTau181	Tau-protein fosforisert i region 181 (biomarkør)
pTau231	Tau-protein fosforisert i region 231 (biomarkør)
ROC	Receiver operating characteristic curve
tTau	Total tau-protein (biomarkør)

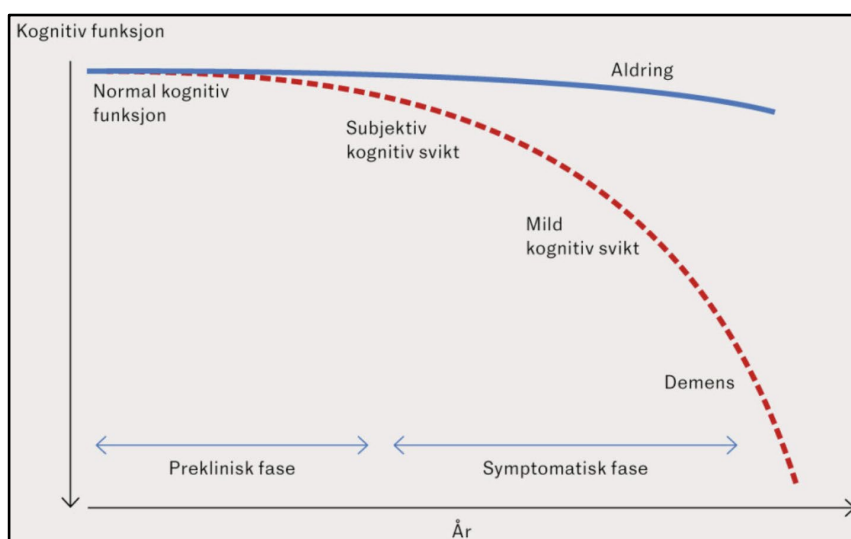
1. Innledning

1.1 Alzheimers sykdom

1.1.1 Sykdomsforløp

Alzheimers sykdom er en kronisk neurodegenerativ sykdom, og den vanligste årsaken til demens (1). Det første symptomet er ofte sviktende episodisk hukommelse, og det er særlig nylige hendelser som glemmes. Senere i forløpet glemmes også hendelser lengre tilbake i tid. Personer kan oppleve problemer med språk, og vanskeligheter med tidsforståelse og romlig orientering. Noen personer endrer også personlighet (2).

Alzheimers sykdom utvikler seg gradvis fra en preklinisk fase (uten symptomer) til en symptomatisk fase der kognitiv svikt blir stadig mer tydelig (Figur 1). Tidlig i forløpet kan symptomene for kognitiv svikt være vage. Symptomene kan være merkbare for pasienten og nære pårørende selv om svikten ikke kan detekteres med objektive tester. Denne fasen kalles subjektiv kognitiv svikt (3). Når den kognitive svikten kan detekteres med objektive tester, men funksjon i dagliglivet fortsatt er lite påvirket, har pasienten mild kognitiv svikt (MCI). Fra denne fasen progredierer sykdommen til demens, der den kognitive svikten er så stor at dagliglivet påvirkes i vesentlig grad og pasienten etter hvert får omfattende omsorgsbehov (3). Det er stor variasjon i hvor fort sykdommen progredierer. Gjennomsnittlig levealder etter diagnosen er stilt er 4–10 år, men enkelte pasienter kan leve i mer enn 20 år med Alzheimers sykdom (1). Mange pasienter (særlig eldre) har også andre sykdomstilstander enn Alzheimers sykdom (komorbiditet). Komorbiditet kan gjøre diagnostisering og håndtering av Alzheimers sykdom ekstra komplisert (3).



Figur 1. Utviklingen av Alzheimers sykdom. Illustrasjonen er hentet fra en artikkel av Grøntvedt (3) og er gjengitt med tillatelse fra tidsskriftet og forfatteren.

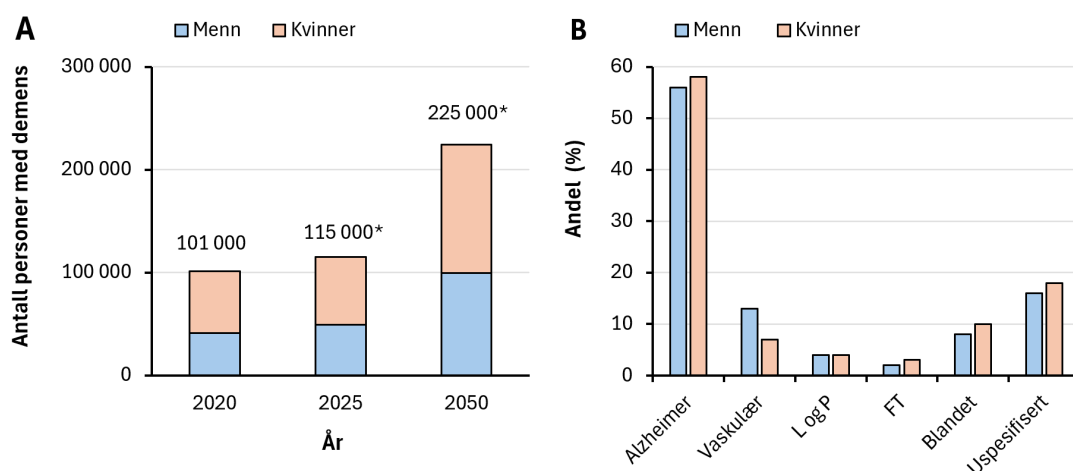
1.1.2 Etiologi

Alzheimers sykdom skyldes skadelige endringer i hjernen som kan oppstå opptil 15 år før pasienten får symptomer (1). De mest sentrale endringene er avleiring av plakk utenfor nervecellene og dannelse av neurofibrillære floker inne i nervecellene. Plakkene består av flere proteiner, men hovedsakelig av amyloid- β -proteiner (2). Rundt plakkene kan man observere betennelsesaktige forandringer og celledød. De neurofibrillære flokene inne i cellene består av tau-proteiner og hindrer cellenes næringstilgang og evne til å kommunisere (1;2). Sykdommen starter vanligvis i tinninglappene hvor den rammer områder som hippocampus, som er sentralt for hukommelse. Endringene fører til celledød og at hjernen gradvis blir mindre (hjerneatrofi) (1).

1.1.3 Forekomst

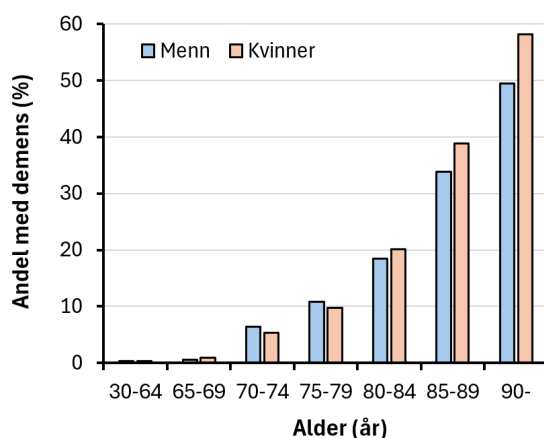
Forekomsten av demens i Norge ble kartlagt i HUNT-undersøkelsen og presentert i en rapport av GjØra og kolleger (4). Forfatterne rapporterte at 101 000 personer hadde demens i Norge i 2020 (Figur 2A). Alzheimers sykdom var den vanligste demensformen med en andel pÅ nesten 60 % (Figur 2B). Hvis vi legger til grunn denne andelen, var det om lag 57 800 med demens som fØlge av Alzheimers sykdom i Norge i 2020. Det var flere kvinner enn menn med demens som fØlge av Alzheimers sykdom (34 800 vs. 23 000, $p = 0,002$). I tillegg var det omtrent 244 000 personer med MCI i Norge i 2020 (5). Andelen med Alzheimers sykdom blant personer med MCI ble ikke rapportert.

Nasjonalt senter for aldring og helse har videre beregnet at antallet personer med demens har økt til 115 000 i 2025 og vil øke til 225 000 i 2050 (Figur 2A). Dette innebærer at antallet personer med demens som fØlge av Alzheimers sykdom var om lag 66 000 i 2025 og vil vÆre omtrent 129 000 i 2050. Personer med demens har ofte omfattende omsorgsbehov og utgjØr allerede en utfordring for helse- og omsorgstjenesten (3). Økningen i antall personer med demens forventes derfor Å bli krevende for helse- og omsorgstjenesten.



Figur 2. Antall personer med demens i år 2020, 2025 og 2050 (A), og andel personer fordelt pÅ de ulike demenstypene i år 2020 (B). Figuren er laget med data fra HUNT-undersøkelsen, rapportert av GjØra og kolleger (4). Antall personer i år 2025 og 2050 er basert pÅ framskrivninger av data fra HUNT-undersøkelsen (markert med *). Framskrivningene er beregnet av Nasjonalt senter for aldring og helse (6). Forkortelser: L og P, demens med Lewy-legemer og Parkinsons; FT, frontotemporal demens.

Økningen i antall personer med demens skyldes i stor grad at befolkningen blir eldre. Forekomsten av demens øker betydelig med alder (Figur 3). Det er en tilsvarende økning i forekomst av Alzheimers sykdom med økende alder (2;3).



Figur 3. Andel personer med demens i ulike aldersgrupper. Figuren er laget med data fra HUNT-undersøkelsen rapportert av GjØra og kolleger (4).

1.1.4 Behandling

Det finnes ingen kur for Alzheimers sykdom. Behandlingen er derfor rettet mot å lindre symptomer. Nasjonal faglig retningslinje oppgir at pasienter med Alzheimers demens bør tilbys symptomatisk behandling med legemidler (7). Pasienter med mild og moderat grad av Alzheimers demens bør fortrinnsvis tilbys kolinesterasehemmer som donepezil, rivastigmin eller galantamin, mens pasienter med alvorlig Alzheimers demens kan tilbys memantin (7;8). Pasienter med MCI foreslås ikke tilbudt symptomatisk behandling.

Det utvikles flere nye legemidler som retter seg mot amyloid- β -proteiner og dannelse av plakker, eller mot tau-proteiner og dannelse av nevrofibrillære floker. Målet er at de nye legemidlene skal kunne gis til pasienter tidlig i sykdomsforløpet, og at utviklingen av Alzheimers sykdom bremses i tidlig fase. Dette krever at Alzheimers sykdom diagnostiseres tidlig. To legemidler til behandling ved tidlig Alzheimers sykdom (MCI og mild Alzheimers demens), lecanemab og donanemab, fikk nylig markedsføringstillatelse av det europeiske legemiddelverket (EMA), og Nye metoder vurderer om legemidlene skal innføres i Norge (9;10). Eventuell innføring av slike legemidler vil øke behovet for diagnostisering av MCI og demens betydelig, og biologisk verifisering av Alzheimer-patologi vil få stor betydning.

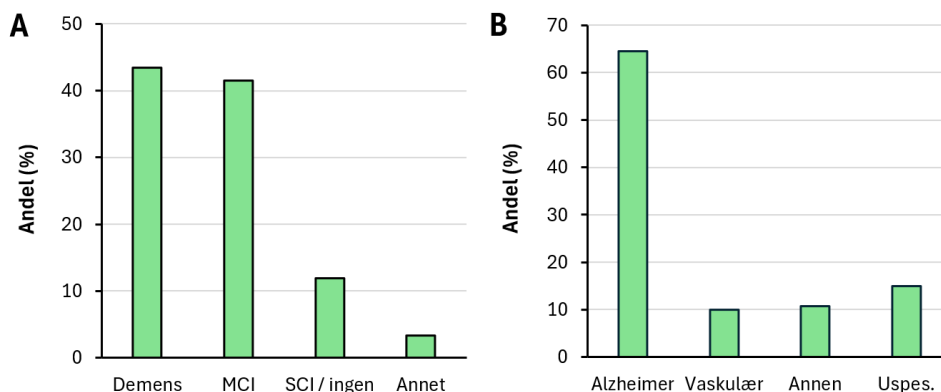
1.2 Diagnostisering av Alzheimers sykdom – dagens praksis

Utredning av demens beskrives detaljert i Nasjonal faglig retningslinje (7). Ved mistanke om kognitiv svikt skal fastlege eller sykehjemslege tilby basisutredning av demens. Basisutredning kan også gjennomføres sammen med hukommelsesteam i kommunene. Det er viktig å diagnostisere demens slik at symptomatisk behandling kan vurderes, og slik at pasient og pårørende kan planlegge livet med demenssykdom. Demenstype kan ha betydning for valg av behandling og oppfølging, og bør også avklares. Det er også viktig å utelukke andre sykdommer som kan behandles. Basisutredningen bør inneholde en somatisk undersøkelse, blodprøver, en grundig samtale med pasient og pårørende, kartlegging av kognitiv funksjon ved hjelp av tester og avbildning av hjernen med MR eller CT (7). Hensikten med avbildningen er å utelukke skader som hjerneinfarkt, blødninger og svulster. Områder med substanssvinn i hjernen (atrofi) ved langtkommet demens vil også kunne påvises med avbildning. Det vurderes også om den kognitive svikten kan skyldes delirium (akutt forvirring) eller legemiddelbivirkning. Det finnes et eget utredningsverktøy for basalutredning av demens som er utarbeidet av Nasjonalt senter for aldring og helse (11).

Dersom det er stor usikkerhet om diagnose, pasienten er ung (< 65 år), har utviklingshemming eller det er mistanke om sjelden demenssykdom, bør pasienten henvises til utvidet utredning i spesialisthelsetjenesten (7). Denne utredningen innebærer utvidet kognitiv undersøkelse og MR-avbildning, dersom dette ikke allerede er gjort. Dersom diagnose fortsatt er uavklart foreslås nevropsykologisk undersøkelse, avanserte avbildninger som PET og biomarkørtester av spinalvæske. Biomarkørtester av spinalvæske og PET-avbildning med amyloid- eller tau-radionuklider er svært sensitive for å detektere amyloid- og tau-patologi, som er helt sentralt ved Alzheimers sykdom. Biomarkørtestene krever at man setter en kanyler i nedre del av ryggraden for å hente spinalvæske (spinalpunksjon). Spinalpunksjon må gjøres på sykehus og er betydelig mer omfattende enn en blodprøve. Det er liten risiko for komplikasjoner når spinalpunksjon gjøres av kvalifisert personell, men mange pasienter kvier seg for å ta denne prøven. PET-avbildning er mindre tilgjengelig og vesentlig dyrere enn måling i spinalvæske, og brukes sjelden for å diagnostisere Alzheimers sykdom i Norge.

De fleste personer som utredes for kognitive symptomer i spesialisthelsetjenesten registreres i NorKog-registeret. I 2024 ble 2 661 personer inkludert i registeret og dekningsgraden ble beregnet å være 70 % (12). De registrerte pasientene hadde en gjennomsnittsalder på 74,4 år og 48 % var kvinner. 43 % hadde demens, 41 % hadde mild kognitiv svikt, mens 12 % hadde subjektiv eller ingen kognitiv svikt (Figur 4A). Av pasientene som ble diagnostisert med demens hadde 65 % Alzheimers sykdom (Figur 4B). En rapport om utredning av demens og kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten anslo at det i 2020 var ca. 38 000 nye tilfeller av demens og at ca. 3 600 (mindre enn 10 %) ble

utredet i spesialisthelsetjenesten (13). Rapporten slo også fast at behovet for utredning i spesialisthelsetjenesten vil øke betydelig i årene framover, både fordi antall demenstilfeller øker og fordi nye behandlinger sannsynligvis vil kreve tidlig og presis diagnose. Nasjonalt senter for aldring og helse har gjort nye beregninger av insidensrate, og rapporterte omtrent 31 000 nye tilfeller av demens i 2025 i sin framskrivning (6). Dette er noe lavere enn anslaget i rapporten om utredning av demens og kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten (13), men illustrerer like fullt at bare en liten andel av pasientene utredes i spesialisthelsetjenesten. Gjæra og kolleger rapporterte at bare 36 % av personer med demens er diagnostisert, og at diagnosene ofte blir stilt sent i sykdomsforløpet (5). Alle målinger av spinalvæske analyseres av laboratoriet ved Akershus universitetssykehus. Akershus universitetssykehus oppgir at 2 570 målinger av spinalvæske ble analysert i 2025 (informasjon fra oppnevnt fagekspert).



Figur 4. Fordeling av demensdiagnoser blant personer som utredes for kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten. Panel A viser diagnoser for alle personer som ble registrert i NorKog-registeret i 2024 (n = 2661), mens panel B viser demenstype for personer som ble registrert med demens (n = 1154). Annen demens var hovedsakelig frontotemporal demens, demens med Lewylegemer og demens ved Parkinsons sykdom. Figuren er laget med data fra NorKog-registerets årsrapport fra 2024 (12).

1.3 Blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom

De samme biomarkørene som kan måles i spinalvæske kan i prinsippet måles i blodprøver, men konsentrasjonene er mye lavere i blodprøver. På grunn av de lave konsentrasjonene var det lenge utenkelig å måle biomarkører for Alzheimers sykdom i blod, men nye ultrasensitive analysemetoder har gjort dette mulig (14). Det er utviklet en rekke blodprøvebaserte biomarkører som reflekterer amyloid-patologi, tau-patologi og/eller nevrodegenerering (15;16). Biomarkører, assay/kit og analyseplattformer beskrives mer detaljert i kapittel 2.

Det er store praktiske fordeler med blodprøvebaserte tester. En blodprøve innebærer svært liten belastning for personen som undersøkes og kan utføres utenfor sykehus, i motsetning til en spinalpunksjon og avansert bildediagnostikk.

Fleire land vurderer hvordan de kan ta i bruk blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom (15). Hvordan biomarkørtestene kan brukes avhenger av hvor gode testene er. En svært god blodprøvebasert test vil kunne erstatte måling i spinalvæske og PET-avbildning. Alternativt kan man bruke blodprøvetestene for å begrense antallet spinalpunksjoner ved at bare pasienter med usikre blodprøveresultat får måling i spinalvæske (triagering) (17). De oppnevnte medisinske fagekspertene understreker at blodprøvetestene bør være en del av annen demensutredning, og at det samlede kliniske bildet bør ligge til grunn for diagnostiseringen. Fagekspertene understreker videre av blodprøvetestene ikke bør brukes til å screene kognitivt friske pasienter. Bakgrunnen for dette er at ikke alle personer med positiv biomarkørtest vil utvikle Alzheimers sykdom, at biomarkørene kan detekteres mange år før personen får symptomer, og at det alltid vil være en viss usikkerhet om funnene. En positiv eller usikker test vil kunne føre til stor bekymring hos personer som kanskje aldri vil utvikle Alzheimers sykdom.

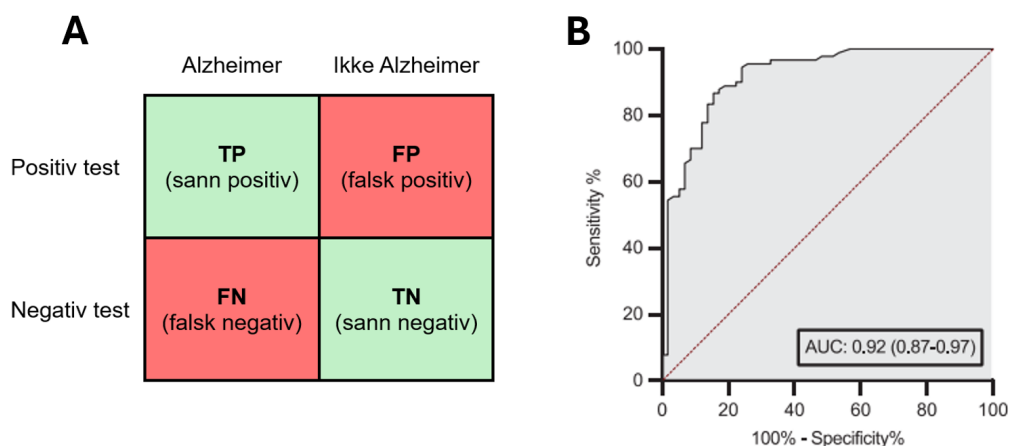
1.4 Vurdering av diagnostiske tester

For å vurdere hvor god en diagnostisk test er, ser man på hvor godt resultatene fra testen samsvarer med en eller flere referansetester (også kalt «gullstandard»). Den diagnostiske testen som vurderes kalles for indekstest. I vårt tilfelle er den nye blodprøvetesten indekstest mens referansetesten for eksempel er måling i spinalvæske. Fordi en diagnostisk test sjelden er helt perfekt, faller pasientene i fire grupper, sanne positive (TP), falske positive (FP), sanne negative (TN) og falske negative (FN) som illustrert i Figur 5A.

Sensitiviteten er andelen syke pasienter som detekteres av testen (Sensitivitet = $TP/(TP+FN)$), mens spesifisiteten er andelen friske personer som får negativt testresultat (Spesifisitet = $TN/(TN+FP)$). En høy sensitivitet vil typisk gå på bekostning av spesifisiteten. Dersom man setter en veldig lav terskel for å definere noen som syk, vil man også inkludere mange som egentlig er friske (falske positive). Tilsvarende vil en høy spesifisitet gå på bekostning av sensitiviteten. Sensitivitet og spesifisitet er iboende egenskaper ved testen og er uavhengig av prevalensen i befolkningen.

Positiv prediktiv verdi (PPV = $TP/(TP+FP)$) angir sannsynligheten for at man er syk dersom testen er positiv. Negativ prediktiv verdi (NPV = $TN/(TN+FN)$) angir sannsynligheten for å være frisk dersom man tester negativt. PPV og NPV måler klinisk nytteverdi, og er påvirket av prevalensen av sykdommen. Ved høy prevalens vil PPV bli høy (flere sanne positive), og ved lav prevalens vil PPV bli lav (flere falske positive).

Videre kan man variere terskelverdier og lage ROC-kurver (Receiver Operating Characteristic - curves). ROC-kurver viser sensitivitet som funksjon av 100 % – spesifisitet som illustrert i Figur 5B. Arealet under ROC-kurven (AUC) kan brukes for å vurdere diagnostisk nøyaktighet. Her kombinerer man sensitivitet og spesifisitet. Hvis testen er helt vilkårlig, kan man like godt kaste mynt og kron, og ROC-kurven vil tilsvare den røde, stiplede linjen i figuren. Da vil AUC være 50 %. En perfekt test vil ha AUC = 100 %, og en test som alltid gir galt resultat vil ha AUC = 0.



Figur 5. A: 2×2 tabell som viser sanne positive (TP), falske positive (FP), sanne negative (TN) og falske negative (FN). Denne typen tabell er sentral for å vurdere diagnostiske tester. **B:** Eksempel på ROC-kurve (sort, heltrukken linje) for en diagnostisk test. Arealet under ROC-kurven (AUC) er markert med grå farge og var 0,92 for den aktuelle testen (0,87-0,97 angir 95 % konfidensintervall). Den røde stiplede linjen viser AUC = 0,5 som er det forventede resultatet hvis testresultatet er helt vilkårlig (for eksempel dersom man kaster kron og mynt). Figur 5B er gjengitt fra studien Dyer 2025 (18), publisert under Creative Commons BY 4.0-lisens (19).

1.5 Oppdraget, prosjektgruppen og eksterne bidragsyttere

Denne kartleggingen er laget på oppdrag fra Bestillerforum for nye metoder. Bestillingsteksten ble formulert slik:

«En kartlegging av blodprøvebaserte biomarkørtester til bruk i spesialisthelsetjenesten av Alzheimer sykdom gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) i samarbeid med Sykehusinnkjøp HF. Kartleggingen bør legge vekt på å identifisere typer tester som er kommersielt tilgjengelige, samt kort oppsummere hvilke biomarkører som måles, hvilken hensikt testene har (f.eks. diagnostisk eller prediktivt), analyseplattform, samt klinisk nytte (f.eks. spesifisitet/sensitivitet), og ulemper. Ferdig kartlegging skal fungere som et bestillingsgrunnlag for et eventuelt oppdrag om metodevurdering.»

En prosjektgruppe bestående av medarbeidere fra DMP og Sykehusinnkjøp HF ble opprettet for å løse oppdraget. Nye metoder oppnevnte seks medisinske fageksperter fra de fire regionale helseforetakene. Problemstillingen og inklusjonskriterier for kunnskapsoppsummeringen ble bestemt av prosjektgruppen og de oppnevnte medisinske fagekspertene i oppstartsmøte. Videre har fagekspertene gitt utfyllende informasjon om Alzheimers sykdom, diagnostisering og behandling. Fagekspertene har også lest rapportutkast og gitt verdifulle innspill til rapporten. Prosjektgruppen og de oppnevnte medisinske fagekspertene er oppgitt i Forord.

Prosjektgruppen rekrutterte også brukerrepresentanter fra Nasjonalforeningen for folkehelsen. Brukerrepresentantene svarte på flere spørsmål som beskrevet i kapittel 6, og har lest og gitt verdifulle innspill til rapportutkast. Brukerrepresentantene er oppgitt i Forord.

Vi har laget en kunnskapsoppsummering basert på systematiske litteratursøk (kapittel 2). Videre har vi kartlagt hvordan blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom brukes i Norge og våre naboland Sverige og Danmark (kapittel 3 og 4). Sykehusinnkjøp HF beskriver markedssituasjonen for blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom i kapittel 5, og pasientperspektivet beskrives i kapittel 6.

2. Kunnskapsoppsummering

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	Personer med objektiv MCI eller demens, som skal utredes for Alzheimers sykdom
Indekstest	Blodprøvebasert biomarkørtest for Alzheimers sykdom
Referansetest	Amyloid-PET, tau-PET eller spinalvæskebasert biomarkørtest
Diagnose	Alzheimers sykdom
Utfall	Sensitivitet, spesifisitet, positiv prediktiv verdi, negativ prediktiv verdi, AUC, ROC-kurver og andre parametere som beskriver klinisk nytte av diagnostisk test
Studiedesign	Studier der indekstest blir sammenlignet med referansetest hos samme pasienter
Publikasjonsår	2019 – søkedato (05.12.2025)
Land/Kontekst	Alle
Språk	Norsk, svensk, dansk, engelsk

Vi ekskluderte følgende publikasjoner:

- Studier av populasjoner som omtales som «cognitively unimpaired» eller lignende, som tyder på at de ikke har objektiv MCI eller demens, og blandingspopulasjoner der mer enn 20 % var «cognitively unimpaired»
- Studier der problemstillingen var tidsutvikling (når blodprøvetesten skal tas, hvor tidlig man kan se endringer som kan/vil føre til Alzheimers sykdom)
- Studier der problemstillingen var etniske forskjeller
- Studier der problemstillingen var hvordan blodprøvetesten (teknisk) skal gjennomføres, lagring av plasma, reagenser, stabilitet over tid, teknisk validering osv.
- Case reports, kommentarer og konferanseabstrakt

2.2 Litteratursøk

2.2.1 Hovedsøk etter fullførte studier

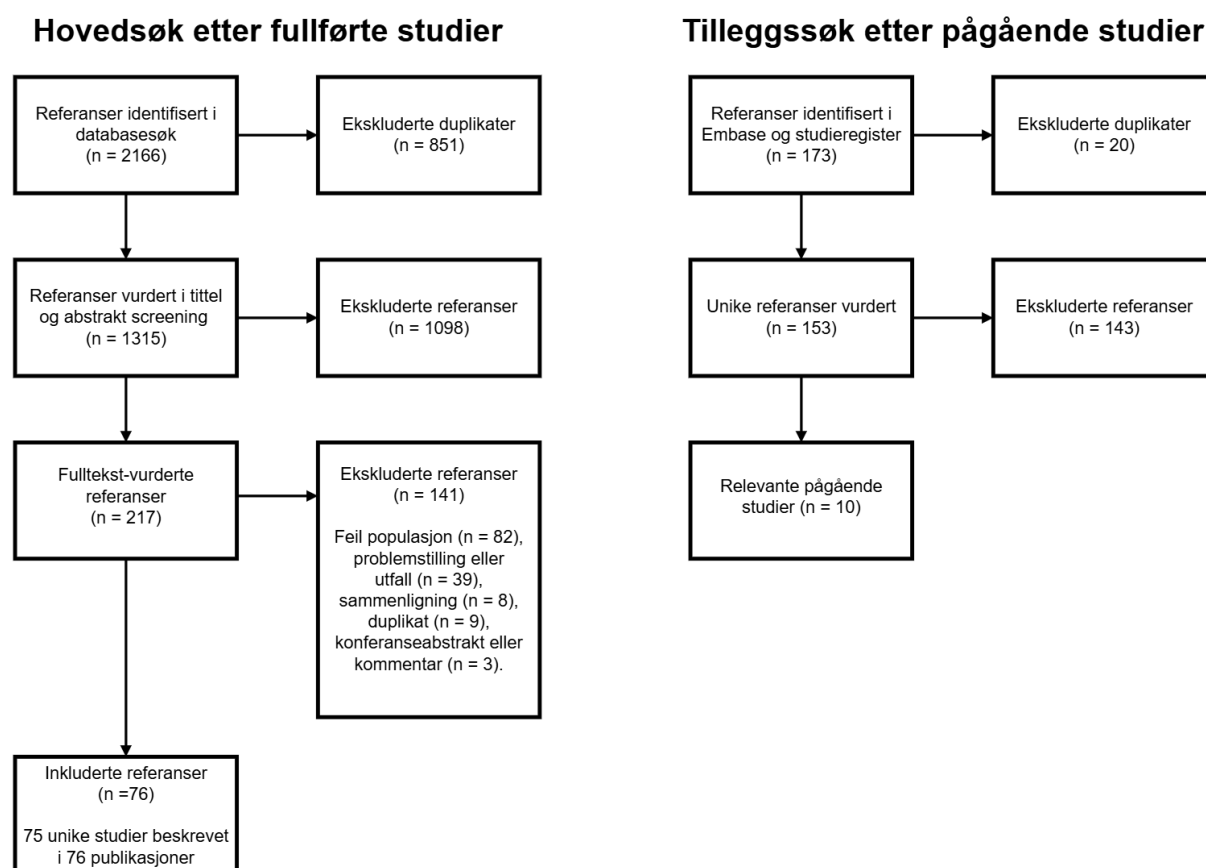
Bibliotekar (RAT) utarbeidet en søkestrategi i samarbeid med prosjektgruppen, og utførte søkene. En annen bibliotekar (EH) fagfellevurderte søkestrategien. Søket ble gjennomført 05.12.2025 og inkluderte søk i følgende databaser:

- Embase, (Ovid)
- Medline, (Ovid)

Søkestrategien er detaljert gjengitt i vedlegg 2. I korte trekk bestod søket av tre hovedkomponenter: *Indekstest*, *referansetest* og *diagnose*. Generelle uttrykk for blodprøver, biomarkører i blod eller konkrete aktuelle biomarkører ble brukt for *indekstest*. Termer for spinalvæskeundersøkelser og PET ble brukt for *referansetest*, og Alzheimers sykdom ble brukt for *diagnose*. For alle komponentene ble det søkt etter ord i tittel, sammendrag og emneord. Vi søkte etter kombinasjoner av de tre

hovedkomponentene. I tillegg søkte vi etter kjente biomarkørtester (egen søkestreng). Konferanseabstrakter, brev, kommentarer og referanser som var publisert før 2019, ble utelatt fra søket. Det ble ikke gjort noen språkavgrensing i selve søket.

Databasesøkene ga 2166 treff (Figur 6). Disse ble importert til EndNote for dublettkontroll (utført med ulike kombinasjoner av felt for author, year, title, volume, issue og DOI). Etter fjerning av dubletter satt vi igjen med 1315 referanser som ble importert til screeningverktøyet EPPI-Reviewer (20). Tre medarbeidere (JVG, GS, RAT) vurderte om referansene oppfylte inklusjonskriteriene. De første 50 referansene ble vurdert av alle medarbeiderne (samlet) for å sikre felles forståelse av inklusjonskriteriene. Etter dette gjorde to medarbeidere uavhengige vurderinger («screening»). Uenighet ble løst med diskusjon. For å effektivisere utvelgelsesprosessen brukte vi rangeringsalgoritmen *priority screening* i EPPI-Reviewer. Rangeringsalgoritmen lærer av medarbeidernes valg, slik at de mest relevante referansene kommer først i køen. Vi ekskluderte 1098 referanser som åpenbart ikke oppfylte inklusjonskriteriene basert på tittel og sammendrag (Figur 6). Vi fikk tak i, og vurderte, 217 publikasjoner i fulltekst, hvorav vi ekskluderte 141 (Figur 6). De vanligste årsakene til eksklusjon etter fulltekstsvurdering var feil populasjon (n = 82) og feil problemstilling eller utfall (n = 39). Vi inkluderte 75 unike studier, beskrevet i 76 publikasjoner. De inkluderte studiene listes i vedlegg 3, og beskrives i kapittel 2.3.



Figur 6. Flytskjema som illustrerer utvelgelse av studier. 75 fullførte studier beskrevet i 76 publikasjoner ble inkludert fra hovedsøket, og 10 relevante pågående studier ble identifisert i tilleggssøket.

2.2.2 Tilleggssøk etter pågående studier

Blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom er et relativt nytt forskningsfelt, og vi forventet at det finnes pågående studier som undersøker testene. Vi søkte derfor etter pågående studier i Embase (ClinicalTrials.gov-poster) og i følgende studieregister:

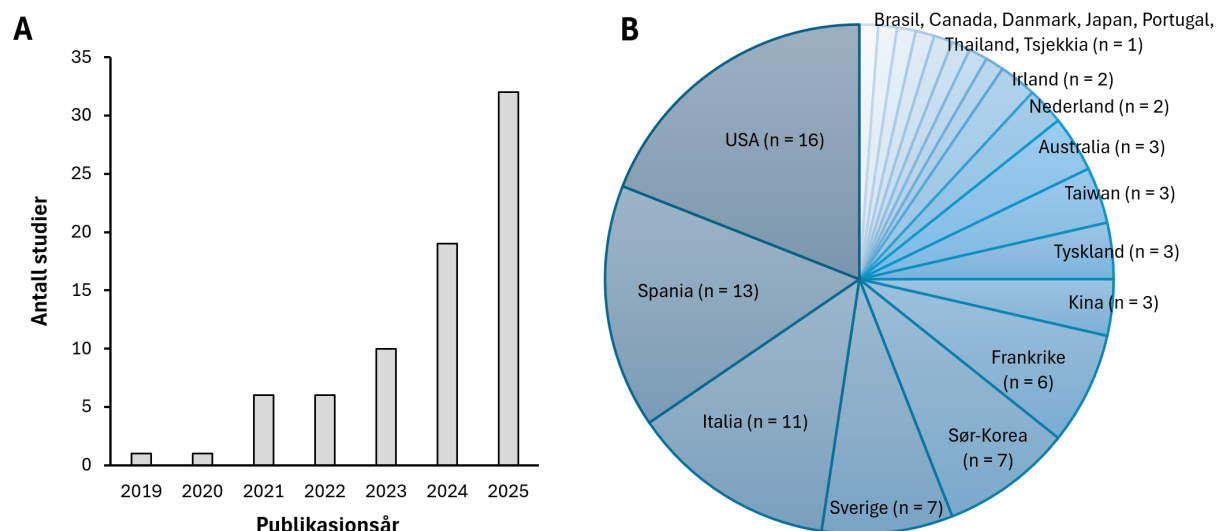
- ClinicalTrials.gov
- International Clinical Trials Registry Platform
- EU Clinical Trials

Disse tilleggssøkene ble avsluttet i 05.02.2026. Søket i Embase baserte seg på hovedsøket, men avgrenset til treff fra clinicaltrials.gov. For søkene i studieregistrene ble det benyttet enkle søkeord som "alzheimers", "biomarker", "diagnostic" og "test". Søkene er detaljert gjengitt i Vedlegg 2.

Tilleggssøkene ga 173 treff. Etter dublettkontroll hadde vi 153 unike referanser. Disse ble gjennomgått av en medarbeider (RAT) etter samme inklusjonskriterier som hovedsøket (Figur 6). Ti pågående studier ble vurdert som relevante av tre medarbeidere, og listes i vedlegg 4. Ingen av de pågående studiene har publisert forskningsartikler som ikke allerede var fanget opp i hovedsøket.

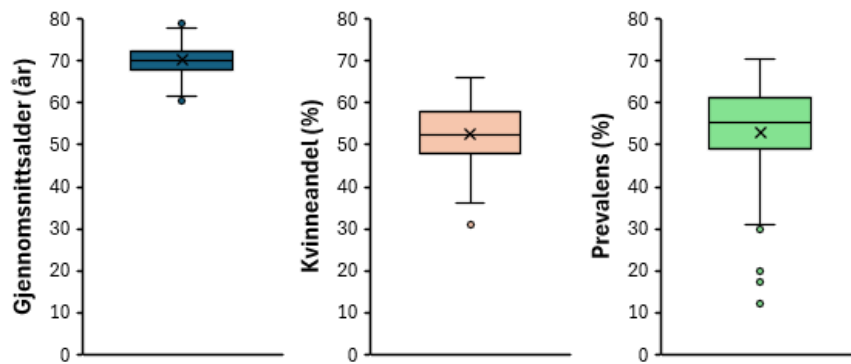
2.3 Beskrivelse av de inkluderte studiene

Vi inkluderte 75 unike studier av blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom, beskrevet i 76 publikasjoner. Studiene er i all hovedsak publisert de siste fem årene (2021-2025), og antallet publiserte studier har økt år for år i denne perioden (Figur 7A). Vi søkte ikke etter studier som var publisert før 2019. Også andre systematiske oversikter om blodprøvetester for Alzheimers sykdom har brukt denne tidsrammen fordi den sammenfaller med utviklingen av blodbaserte målinger av pTau (15;17). Studiene er gjennomført i 20 forskjellige land (Figur 7A). Om lag 75 % av studiene er gjennomført i USA eller Europa. Syv studier er gjennomført i Sverige og én i Danmark.



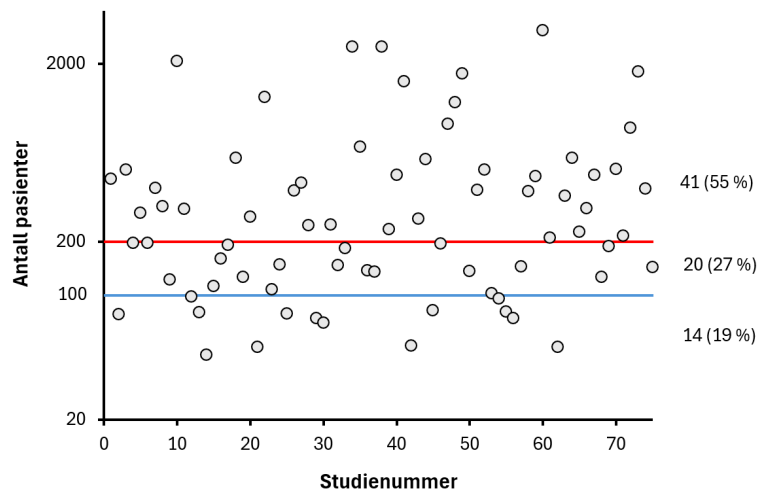
Figur 7. Antall inkluderte studier (n) fordelt på publikasjonsår (A) og studieland (B).

I alle studiene ble blodprøvetester sammenlignet med referansetest i de samme pasientene. Referansetestene som ble brukt var amyloid-PET, tau-PET eller spinalvæskebasert måling av amyloid (ofte A β 42/A β 40) eller tau (ofte pTau181). Gjennomsnittsalderen til deltakerne i studiene varierte fra 60 til 79 år, og kvinneandelen varierte fra 31 til 66 % (Figur 8). Populasjonene i studiene bestod hovedsakelig av personer med MCI eller demens, forårsaket av Alzheimers sykdom eller andre demensformer. Prevalensen for Alzheimers sykdom varierte fra 12 til 70 % for alle studiene, men var mellom 50 og 60 % for majoriteten av studiene (Figur 8). Enkelte av studiene inkluderte også en undergruppe av personer uten kognitiv svikt og/eller personer med subjektiv kognitiv svikt. Vi gjengir bare resultater fra populasjoner med objektiv kognitiv svikt i studier som har rapportert separate resultater for denne gruppen, og gjengir bare resultater fra blandingspopulasjoner dersom andelen uten objektiv kognitiv svikt er mindre enn 20 %.



Figur 8. Gjennomsnittsalder, kvinneandel og prevalens for Alzheimers sykdom i de 75 inkluderte studiene. Boksploottene viser median (midterste vannrette linje), øvre og nedre kvartil (farget boks), spredning (whiskers), og «outliers» (enkeltpunkter). Gjennomsnittsverdien vises med kryss.

Antall pasienter i studiene varierte fra 46 til 3078 (Figur 9). Over halvparten av studiene (55 %) har undersøkt flere enn 200 pasienter, en fjerdedel har undersøkt 100-200 pasienter, mens om lag en femtedel av studiene har undersøkt færre enn 100 pasienter.



Figur 9. Antall pasienter i de inkluderte studiene. Hvert punkt representerer en studie. Y-aksen er logaritmisk.

2.4 Biomarkører, analyseplattformer og assay/kits

En oversikt over hvilke biomarkører som ble undersøkt i de ulike studiene vises i Tabell 1. De vanligste biomarkørene var ratioen mellom amyloid β 42 og amyloid β 40 ($A\beta_{42}/A\beta_{40}$) som gjenspeiler amyloid-patologi, fosforisert tau 217 (pTau217) og fosforisert tau 181 (pTau181) som gjenspeiler tau-patologi, og glial fibrillary acidic protein (GFAP) og neurofilament light chain (NfL) som gjenspeiler nevrodegenerering.

Tabell 1. Blodprøvebaserte biomarkører som måles i de inkluderte studiene.

Biomarkør	Studier (fullstendig referanser listes i vedlegg 3)
Amyloid patologi	
Aβ42/Aβ40, Aβ42 eller Aβ40	n = 40 Allue 2025, Alvarez-Sanchez 2023, Alvarez-Sanchez 2025, Anastasi 2025, Arranz 2024, Bucci 2025, Catania 2025, Cecchetti 2024, Chae 2025, Chen 2021, Chen 2024, Dakterzada 2024, Dakterzada 2025, De Rino 2025, Doecke 2025, Eratne 2025, Figdore 2024, Gezegen 2025, Giuffre 2024, Gleerup 2025, Hirtz 2023, Hu 2022, Imperiale 2025, Kwon 2023, Lehmann 2024b, Lin 2019, Meyer 2024, Ni 2023, Palmqvist 2023, Palmqvist 2024, Park 2022, Piura 2025, Pozzi 2025, Roveta 2025, Santos 2025, Silva-Spinola 2024, Thijssen 2020, Weber 2025, Wilson 2025b, Yamashita 2022
OAβ	n = 3 Babapour 2021, Chae 2025, Pyun 2021
Tau patologi	
pTau217 (inkludert kombinasjoner som pTau217/ Aβ42)	n = 42 Anastasi 2025, Arranz 2024, Ashton 2023, Bucci 2025, Catania 2025, Cecchetti 2024, Chae 2025, Dakterzada 2025, Dyer 2024, Dyer 2025, Eratne 2025, Feizpour 2024, Figdore 2024, Gezegen 2025, Gildengers 2025, Groot 2022, Hodsdon 2025, Imperiale 2025, Janelidze 2023, Kang 2025, Lehmann 2024a, Lehmann 2024b, Lin 2025, Meyer 2024, Morgado 2025, Palmqvist 2023, Palmqvist 2024, Palmqvist 2025, Pilotto 2025, Piura 2025, Pozzi 2025, Quispialaya 2024, Santos 2025, Sarto 2025, Shin 2025, Thijssen 2021, Triana-Baltzer 2021, Vidal 2024, Wang 2025, Weber 2025, Wilson 2025a, Wilson 2025b
pTau181 (inkludert kombinasjoner som pTau181/ Aβ42)	n = 41 Alvarez-Sanchez 2025, Anastasi 2025, Arranz 2024, Ashton 2023, Baiardi 2022, Bucci 2025, Cano 2024, Catania 2025, Cecchetti 2024, Chae 2025, Chen 2024, Dakterzada 2024, Dakterzada 2025, De Rino 2025, Doecke 2025, Dyer 2024, Eratne 2025, Gildengers 2025, Giuffre 2024, Gleerup 2025, Imperiale 2025, Janelidze 2023, Kwon 2023, Lehmann 2024a, Lehmann 2024b, Lin 2025, Morgado 2025, Ni 2023, Palmqvist 2023, Pozzi 2025, Roveta 2025, Santos 2025, Sarto 2023, Sarto 2023, Silva-Spinola 2024, Thanapornsanguth 2023, Thijssen 2020, Thijssen 2021, Tsoy 2024, Vidal 2024, Yang 2023
pTau231	n = 6 Anastasi 2025, Ashton 2023, Bucci 2025, Gleerup 2025, Janelidze 2023, Santos 2025
tTau eller pTau	n = 8 Alvarez-Sanchez 2025, Anastasi 2025, Ashton 2023, Chen 2021, Cousins 2024, Dakterzada 2024, Ni 2023, Santos 2025
ASP2 (algoritmeresultat fra PrecivityAD2-testen)	n = 2 Coppinger 2025, Meyer 2024
Nevrodegenerering	
GFAP	n = 16 Alvarez-Sanchez 2025, Baiardi 2022, Bucci 2025, Chae 2025, Chen 2024, Cicognola 2021, Cousins 2024, Doecke 2025, Eratne 2025, Gezegen 2025, Gleerup 2025, Lin 2025, Santos 2025, Sarto 2023, Wilson 2025b, Yang 2023
NfL	n = 19 Alvarez-Sanchez 2023, Alvarez-Sanchez 2025, Bucci 2025, Chae 2025, Chen 2024, Cousins 2024, Doecke 2025, Eratne 2025, Gezegen 2025, Gleerup 2025, Kwon 2023, Park 2022, Pozzi 2025, Santos 2025, Sarto 2023, Thijssen 2020, Vrillon 2024, Wilson 2025b, Yang 2023
TDP-43	n = 1; Alvarez-Sanchez 2023

Annet (inkludert genetikk)

APOE	n = 2; Alvarez-Sanchez 2025, Kwon 2023
NRG	n = 1; Vrillon 2022
CXCL1, SNAP25, TREM1, β -synuclein, TEK	n = 1 Gezegen 2025

Forkortelser: A β , Amyloid- β ; Oa β , Oligomeric Amyloid- β ; pTau, fosforisert Tau; ASP2, Amyloid Probability Score 2 (algoritmeresultat fra PrecivityAD2-testen, som kombinerer %-pTau217 og A β 42/40); tTau, total Tau; GFAP, glial fibrillary acidic protein; NfL, neurofilament light chain; SV2A, synaptic vesicle glycoprotein 2A; TDP-43, TAR DNA-binding protein 43; APOE, Apolipoprotein E; NRG, Neuregulin 1; CXCL1, fractalkine; SNAP25, synaptosomal-associated protein 25; TREM1, triggering receptor expressed on myeloid cells 1; TEK, tyrosine kinase.

De inkluderte studiene har brukt ulike analyseplattformer og forskjellige assay/kit for å måle konsentrasjonen til biomarkører i plasma som oppgitt i Tabell 2. Om lag 75 % av studiene har brukt en av de fullautomatiserte analyseplattformene fra Quanterix (Simoa HD-X analyser, SR-X eller SP-X imager) eller Fujirebio (Lumipulse G600II eller G1200), og kommersielt tilgjengelige assay/kit. Enkelte av studiene har benyttet egenutviklede analyseplattformer og assay/kit som kun er tilgjengelig i de aktuelle forskningsgruppene. Disse er ikke tatt med i Tabell 2.

C2N Diagnostics tilbyr PrecivityAD2-testen. Denne løsningen fordrer at blodprøvene sendes til firmaets laboratorier. Firma analyserer blodprøven og beregner Amyloid Probability Score 2 (APS2). APS2 er et algoritmeresultat som kombinerer %-pTau217 og A β 42/A β 40. PrecivityAD2-testen ble undersøkt i studiene Coppinger 2025 og Meyer 2024 (Tabell 1), men studiene oppga ikke hvilken analyseplattform som brukes ved firmaets laboratorier.

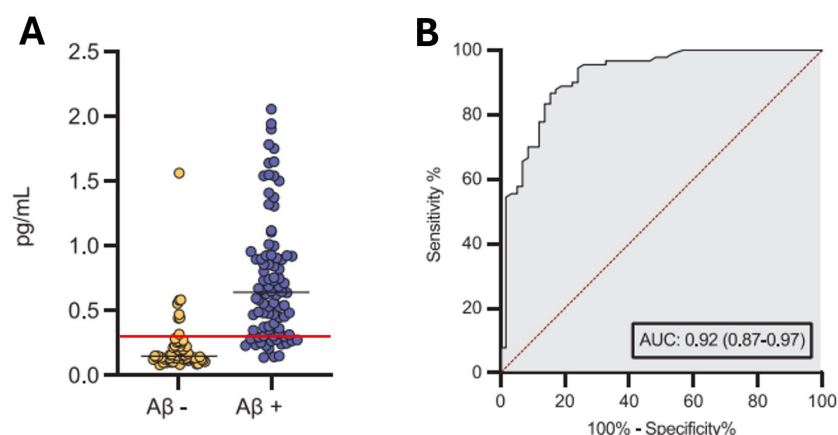
Tabell 2. Analyseplattformer og assay/kit som brukes i de inkluderte studiene

Analyseplattform (leverandør)	Assay/kit
Simoa HD-X analyser (Quanterix)	Simoa ALZPath (pTau217), Janssen pTau217 assay, Lilly pTau217 assay
Simoa SR-X (Quanterix)	
Simoa SP-X imager (Quanterix)	
Lumipulse G600II (Fujirebio)	Lumipulse G kits for pTau217, pTau181, tTau, A β 42, A β 40, GFAP, NfL, APOE
Lumipulse G1200 (Fujirebio)	
MSD SPLEX (Meso Scale Discovery)	Lilly pTau217 og pTau181 assay
NULISA (Alamar Biosciences)	Assay for pTau217, A β 42, GFAP, NfL
e402 Cobas (Roche Diagnostics)	Elecsys research-use-only assays (pTau217, pTau181, A β 42, A β 40), Roche prototype immunoassays (pTau217, pTau181, A β 42, A β 40),
Multimer Detection System (PeopleBio)	Ikke oppgitt
LC-MS/MS (Waters Corp.)	Ikke oppgitt
HPLCDMS-MS/MS (Araclon Biotech)	Ikke oppgitt
IMR reader (MagQu)	Ikke oppgitt

Forkortelser: A β , Amyloid- β ; pTau, fosforisert Tau; tTau, total Tau; GFAP, glial fibrillary acidic protein; NfL, neurofilament light chain..

2.5 AUC, sensitivitet og spesifisitet ved bruk av enkelt-terskelverdi

De inkluderte studiene målte konsentrasjon av den blodprøvebaserte biomarkøren for pasienter med og uten amyloid- eller tau-patologi (påvist med måling i spinalvæske eller PET). De fleste studiene brukte enkeltterskler for å forsøke å skille pasientgruppene med den blodprøvebaserte biomarkøren. Studiene rapporterte ROC-kurver og beregnet AUC (area under the curve). Flere studier beregnet også sensitivitet og spesifisitet for den optimale terskelverdien (ofte funnet med Youden index-analyse). Et slikt datasett vises for studien Dyer 2025 i Figur 10.



Figur 10. A: Plasmakonsentrasjon (i pg/mL) for den blodprøvebaserte biomarkøren (pTau217) i pasienter med og uten amyloid patologi (Aβ + og Aβ -). Den røde heltrukne linjen viser en enkelt-terskelverdi for å skille de to pasientgruppene. Punktene representerer enkeltpasienter. **B:** ROC-kurve (sensitivitet vs. 100 % - spesifisitet) for den nye biomarkøren. ROC-kurven ble laget ved å variere terskelverdien. Figurene er hentet fra Dyer 2025 (18), publisert under Creative Commons BY 4.0-lisens (19). Vi har lagt til den røde heltrukne linjen i panel A.

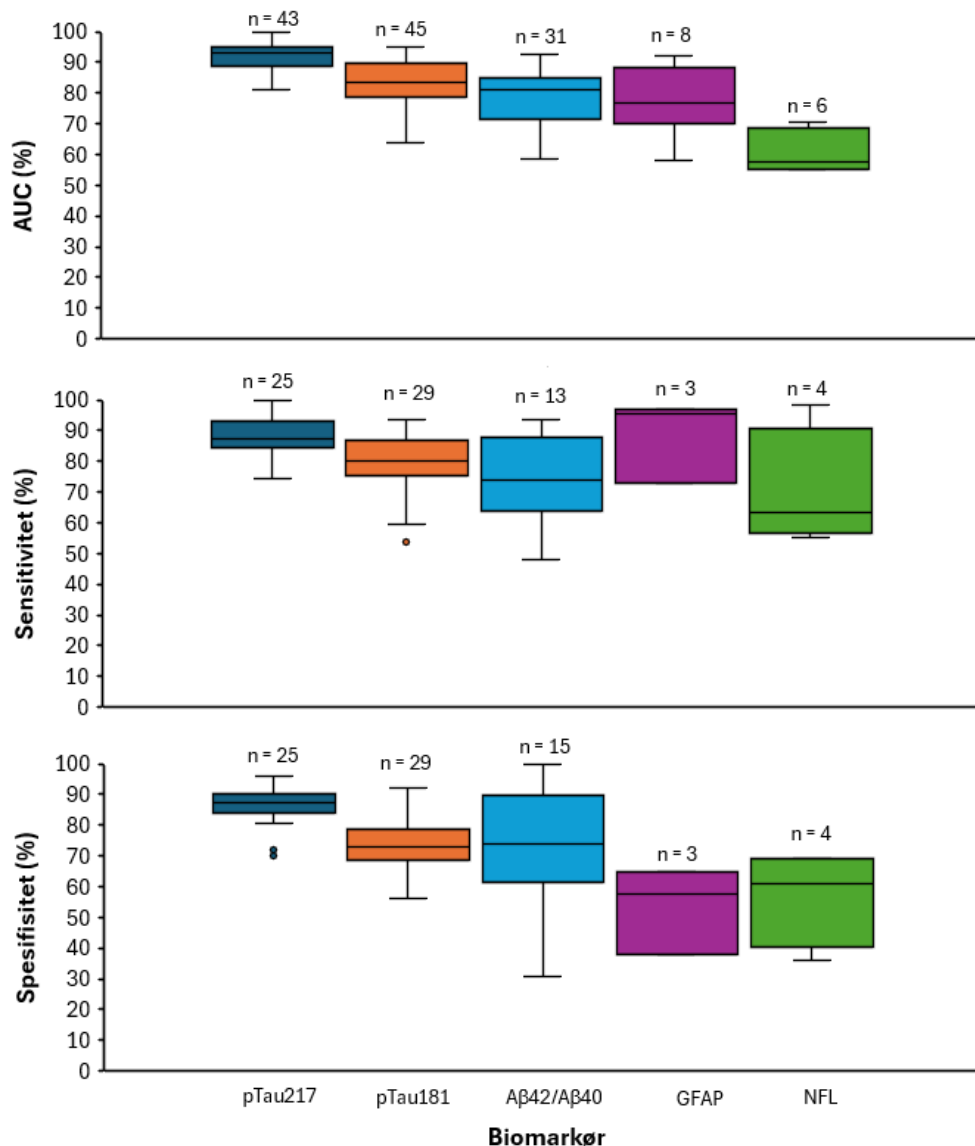
En av medarbeiderne (GS) hentet AUC, sensitivitet og spesifisitet fra de inkluderte studiene, og beregnet median, kvartiler og spredning for de vanligste blodprøvebaserte biomarkørene. Resultatene oppgis i Tabell 3 og vises grafisk i Figur 11. Verdiene for biomarkøren pTau217 var gjennomgående høyere (bedre) enn verdiene for de andre biomarkørene. Sensitiviteten for GFAP var riktignok spesielt høy i de tre studiene som rapporterte dette, men de samme studiene rapporterte svært lav spesifisitet for GFAP. Flere enkeltstudier sammenlignet også pTau217 med andre blodprøvebaserte biomarkører i samme pasientpopulasjon (direkte sammenligning). Resultatene for pTau217 var bedre enn de andre biomarkørene i alle direkte sammenligninger. Biomarkørene som ikke vises i Tabell 3 og Figur 11 (pTau231, tTau eller pTau, TDP-43, APOE, NRG, CXCL1, SNAP25, TREM1, β-synuclein, TEK) hadde betydelig svakere resultater enn pTau217.

Noen av studiene som rapporterte sensitivitet og spesifisitet, beregnet også positiv og negativ prediktiv verdi (PPV og NPV). Resultatene for PPV og NPV fulgte resultatene for sensitivitet og spesifisitet, og vises ikke i kartleggingen vår.

Tabell 3. AUC (area under the curve), sensitivitet og spesifisitet for de vanligste biomarkørene i de inkluderte studiene. Median og interkvartilbredde (oppgitt som [nedre kvartil - øvre kvartil]) vises for hver biomarkør. For enkelte studier er det flere målinger (for eksempel med ulik analyseplattform eller forskjellige assay/kit). Antallet målinger (n) er angitt for hver biomarkør.

Biomarkør	AUC (%)	Sensitivitet (%)	Spesifisitet (%)
pTau217	93 [90-95]; n = 43	87 [85 -92]; n = 25	87 [84- 90]; n = 25
pTau181	80 [76-87]; n = 45	80 [76-87]; n = 29	73 [69-78]; n = 29
Aβ42/Aβ40	81 [74-85]; n = 31	74 [65-88]; n = 13	74 [63-89]; n = 15
GFAP	77 [70-85]; n = 8	96 [84-96]; n = 3	58 [48-61]; n = 3
NfL	58 [56-66]; n = 6	63 [59-75]; n = 4	61 [50-68]; n = 4

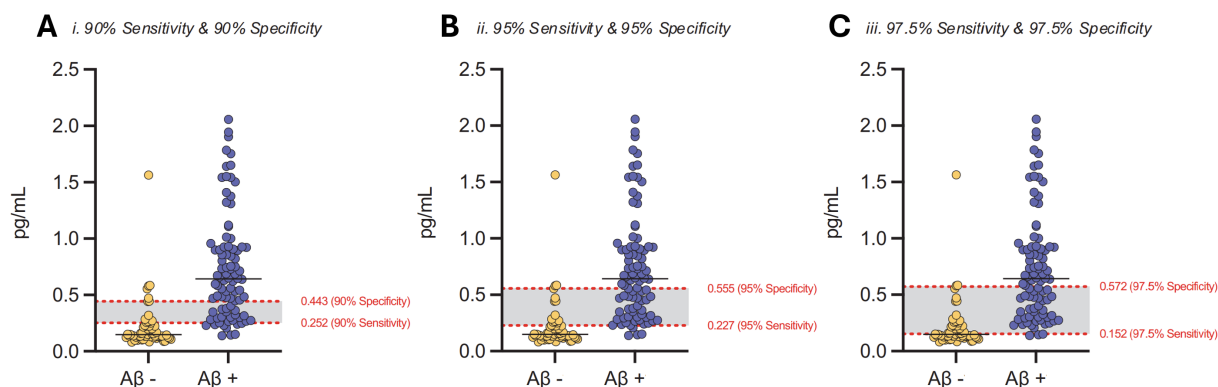
Forkortelser: Aβ, Amyloid-β; pTau, fosforisert Tau; GFAP, glial fibrillary acidic protein; NfL, neurofilament light chain..



Figur 11. AUC (area under the curve), sensitivitet og spesifisitet for de vanligste biomarkørene i de inkluderte studiene. BoksploTTene viser median (midterste vannrette linje), øvre og nedre kvartil (farget boks), spredning (whiskers) og «outliers» (enkeltpunkter). For enkelte studier er det flere målinger (for eksempel med ulike analyseplattformer eller forskjellige assay/kit). Antallet målinger for hver biomarkør er angitt med n i figuren.

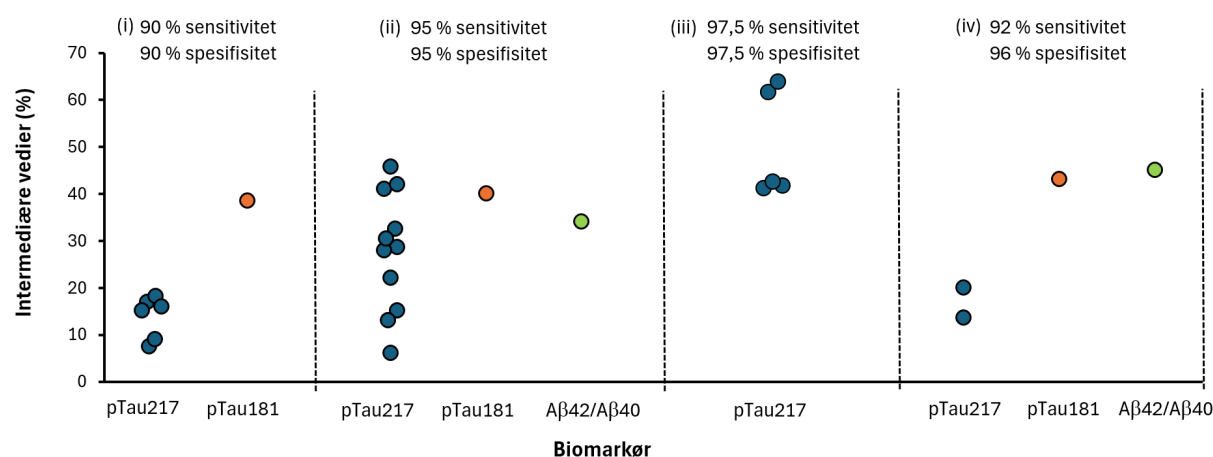
2.6 Sensitivitet, spesifisitet og intermediære verdier ved bruk av doble terskelverdier

Noen av studiene definerte doble terskelverdier for å oppnå enda høyere sensitivitet og spesifisitet enn det som var mulig med enkeltterskler. Pasienter med høyere biomarkørkonsentrasjon enn øvre terskelverdi hadde ganske sikkert amyloid- eller tau-patologi, mens pasienter med lavere biomarkørkonsentrasjon enn nedre terskel ganske sikkert ikke hadde amyloid- eller tau-patologi. Biomarkørkonsentrasjoner mellom de to terskelverdiene (intermediære verdier) innebar at diagnosen var usikker, og at andre undersøkelser (som tradisjonell måling i spinalvæske eller PET) burde gjøres. Et datasett med doble terskelverdier fra studien Dyer 2025 vises i Figur 12.



Figur 12. Plasmakonsentrasjon (i pg/mL) for den nye biomarkøren (pTau217) i pasienter med og uten amyloid patologi (Aβ + og Aβ -). De stiplede røde linjene viser doble terskelverdier som gir 90 % sensitivitet og spesifisitet (A), 95 % sensitivitet og spesifisitet (B) og 97,5 % sensitivitet og spesifisitet. Det gråfargede området mellom terskelverdiene er intermedieære verdier (usikre diagnoser). Figuren er hentet fra Dyer 2025 (18), publisert under Creative Commons BY 4.0-lisens (19).

Enkelte av de inkluderte studiene definerte doble terskelverdier som ga (i) 90 % sensitivitet og 90 % spesifisitet, (ii) 95 % sensitivitet og 95 % spesifisitet, (iii) 97,5 % sensitivitet og 97,5 % spesifisitet, og/eller (iv) 92 % sensitivitet og 96 % spesifisitet (Bucci 2025, Dakterzada 2025, Dyer 2024, Dyer 2025, Figdore 2024, Hodson 2025, Imperiale 2025, Lehmann 2024b, Palmquist 2024, Palmquist 2025, Piura 2025, Sarto 2023, Wang 2025, Weber 2025). En medarbeider (JVG) hentet ut andelen pasienter med intermedieære verdier for disse fire strategiene, og resultatene vises i Figur 13. Andelen pasienter med intermedieære verdier (usikre diagnoser) var generelt høyere dersom man ønsket høyere sensitivitet og spesifisitet. Det kan også se ut som pTau217 ga færre pasienter med intermedieære verdier enn biomarkørene pTau181 og Aβ42/Aβ40. Vi understreker imidlertid at det var få studier som definerte doble terskelverdier for andre biomarkører enn pTau217. Det var også stor variasjon i andelen pasienter med intermedieære pTau217-verdier i de ulike studiene (Figur 13). De oppnevnte medisinske fagekspertene understreket at terskelverdier er forskjellig for ulike analyseplattformer og forskjellige assay/kit, og at det ikke er meningsfylt å sammenligne terskelverdier på tvers av analyseplattformer og assay/kit. Vi rapporterer derfor ikke terskelverdiene (absoluttverdier) i kartleggingen vår, men interesserte lesere vil finne disse i forskningsartiklene (referansene listes i vedlegg 3).



Figur 13. Andel pasienter med intermedieære verdier (usikre diagnoser) for doble terskelverdier som ga (i) 90 % sensitivitet og 90 % spesifisitet, (ii) 95 % sensitivitet og 95 % spesifisitet, (iii) 97,5 % sensitivitet og 97,5 % spesifisitet, og (iv) 92 % sensitivitet og 96 % spesifisitet. De fleste studiene definerte doble terskelverdier for biomarkøren pTau217. Bare noen få studier definerte doble terskelverdier for biomarkørene pTau181 og Aβ42/40. Enkeltpunkter angir enkeltstudier. Det er to punkter for studien Figdore 2024 fordi denne studien målte pTau217 både med Simoa AZDpath fra Quanterix og Lumipulse G kit fra Fujirebio.

2.7 Kombinasjon av biomarkører

Flere av de inkluderte studiene kombinerte ulike biomarkører. Rasjonale for å kombinere biomarkører, er at de gjenspeiler ulike deler av Alzheimer-patologi. Det vanligste var å kombinere Tau-biomarkørene pTau217 eller pTau181 med amyloid-biomarkøren A β 42 i ratioene pTau217/A β 42 og pTau181/A β 42. Noen studier rapporterte at pTau217/A β 42 og pTau181/A β 42 var bedre enn pTau217 eller pTau181 alene (Catania 2025, Cecchetti 2024, Dakterzada 2025, Imperiale 2025, Lehmann 2024b, Palmquist 2025), mens andre studier rapporterte at pTau217 var tilnærmet like god som pTau217/A β 42 (Bucci 2025, Piura 2025, Arranz 2024), eller at pTau181 var tilnærmet like god som pTau181/A β 42 (Silva-Spinola 2024). Når man lager ratioer av to biomarkører, er det viktig å være klar over at man tar med måleusikkerhet fra begge biomarkørene inn i ratioen (måleusikkerheten fra biomarkørene multipliseres). Det er også kjent at andre faktorer som nyresykdom kan endre konsentrasjonen av blodbaserte biomarkører (39). Denne ulempen diskuteres i kapittel 7.6. De oppnevnte fagekspertene fortalte at enkelte ratioer kan være mindre påvirket av nyrefunksjon.

PrecivityAD2-testen fra C2N Diagnostics beregner ASP2 ved å kombinere %-pTau217 og A β 42/A β 40, men den nøyaktige algoritmen er ikke rapportert i de inkluderte studiene. Sensitiviteten og spesifisiteten for ASP2 (0,90 og 0,92; Coopinger 2025) ser ut til å være i samme størrelsesområde som sensitiviteten og spesifisiteten andre rapporterer for pTau217 alene (jmfør Figur 9).

Enkelte studier har laget store modeller som kombinerer flere biomarkører (> 3) og andre parametere som alder, kjønn og genuttrykk. Dette er et forskingsfelt med stor aktivitet. Det virker enda ikke klart hvor gode slike kombinasjoner kan bli, og hvilke kombinasjoner som er de beste.

3. Hva gjøres i Norge?

De oppnevnte medisinske fagekspertene fortalte hvordan blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom brukes i Norge. Vi har også fått informasjon om pTau217-analyser som gjøres ved laboratoriet ved Akershus universitetssykehus, i seminaret «*Demensdiagnose i en ny tid – hvordan kan blodprøven bidra?*», arrangert av Nasjonalt senter for aldring og helse (12. februar 2026). Bibliotekar (RAT) har i tillegg søkt etter informasjon i Nasjonalt vitenarkiv og på nettsidene til norske universiteter og universitetssykehus. Avsnittene under er basert på informasjon fra disse kildene.

3.1 Etablert tilbud ved Akershus universitetssykehus

Akershus universitetssykehus har siden november 2025 tilbudt måling av biomarkøren pTau217 i blodprøver (EDTA-plasma). Analysen kan bestilles med rekvisisjonsskjema. Laboratoriet analyserer bare blodprøver fra pasienter med objektiv kognitiv svikt, og det er bare spesialisthelsetjenesten som kan rekvirere analyse. Analyse av biomarkøren NfL tilbys også i blodprøver (serum).

Måling av pTau217 gjøres på analyseplattformen Simoa HD-X analyser (Quanterix) og med assayet Simoa ALZPath. Det benyttes to terskelverdier. For pTau217-målinger over øvre terskel er sannsynligheten for amyloid-patologi i hjernen stor, mens sannsynligheten for amyloid-patologi er lav for pTau217-målinger under nedre terskel. Både høye og lave pTau217-målinger tolkes som sikre resultater, mens pTau217-målinger mellom de to terskelverdiene tolkes som usikre resultater. For de første 200 pasientprøvene som ble analysert, ga om lag halvparten av prøvene usikre resultater. Foreløpig analyseres både blodprøver og spinalvæske fra alle pasienter, men ambisjonen er å unngå måling i spinalvæske for pasienter med sikre blodprøveresultater etter hvert som man får mer erfaring med metoden. Måling av NfL gjøres også på analyseplattformen Simoa HD-X analyser. Så vidt vi kjenner til, er Akershus universitetssykehus det eneste norske sykehuset som har denne analyseplattformen. Refusjonstaksten for pTau217-analyse i plasma er per i dag 1289,74 NOK (Kode NPU62000, refusjonskategori MB13) (21).

3.2 Forskningsprosjekter i Norge

Fagmiljøet ved Akershus universitetssykehus er involvert i flere forskningsprosjekter hvor blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom er sentrale (22-24). Oslo universitetssykehus leder det EU-finansierte prosjektet FluidX-AD som blant annet skal utvikle og teste nye blodprøvetester for Alzheimers sykdom (25). FluidX-AD undersøker også om biomarkører for Alzheimers sykdom kan detekteres i spytt. Stavanger universitetssykehus er partnere i det internasjonale forskningsprosjektet PREDICTOM som blant annet utvikler og undersøker hvordan blodprøvetester for Alzheimers sykdom kan tas i bruk i helsetjenesten (26). Stavanger universitetssykehus leder også studien ABBA-GP (27). I denne studien undersøker forskerne om og hvordan blodprøvetester for Alzheimers sykdom kan tas i bruk i primærhelsetjenesten. Studien rekrutterer personer med symptomer på kognitiv svikt som oppsøker fastleger i Sør-Rogaland.

3.3 Tilbud fra private aktører

Lab1 medisinsk laboratorium tilbyr analyse av pTau217 i blodprøver. Analysen må rekvireres av fastlege, legespesialist eller privatlege, men er ikke begrenset til spesialisthelsetjenesten. I følge Lab1s hjemmeside kan analysen brukes for å diagnostisere Alzheimers sykdom, og for å følge sykdomsaktivitet og effekt av behandling (28). Dette er et bredere bruksområde enn Akershus universitetssykehus tillater. Lab1 spesifiserer at analysen bør brukes sammen med annen utredning og ikke brukes til screening av friske personer. Analysen koster 5950 NOK.

4. Hva gjør våre naboland?

4.1 Sverige

Vi har fått informasjon om hvordan blodprøvebaserte biomarkørtester brukes i Sverige i møte med kolleger fra Medicintekniske produktrådet. Vi har også fått informasjon om pTau217-analyser i Sverige i seminaret «*Demensdiagnose i en ny tid – hvordan kan blodprøven bidra?*», arrangert av Nasjonalt senter for aldring og helse (12. februar 2026).

I Sverige tilbyr to sykehuslaboratorier måling av biomarkøren pTau217 i blodprøver. Ved Sahlgrenska universitetssjukhuset kan i prinsippet alle svenske leger rekvirere pTau217-måling, mens Karolinska universitetssjukhuset i hovedsak tilbyr pTau217-måling i forskningsprosjekter. Selv om rekvireringen ved Sahlgrenska universitetssjukhuset er åpen for alle, benyttes tilbudet nesten utelukkende av «spesialistvård» som tilsvarer den norske spesialisthelsetjenesten, og det er i hovedsak blodprøver fra personer med objektiv kognitiv svikt som analyseres (29).

De svenske sykehuslaboratoriene bruker Lumipulse analyseplattformer (Fujirebio) og Lumipulse G assay for å måle pTau217. Til sammenligning gjøres pTau217-målinger med analyseplattformen Simoa HD-X analyser (Quanterix) og med assayet Simoa ALZPath i Norge. Både de svenske og norske sykehuslaboratoriene benytter doble terskelverdier. For pTau217-målinger over øvre terskel er sannsynligheten for amyloid-patologi i hjernen stor, mens sannsynligheten for amyloid-patologi er lav for pTau217-målinger under nedre terskel. Både høye og lave pTau217-målinger tolkes som sikre resultater, mens pTau217-målinger mellom de to terskelverdiene tolkes som usikre resultater. Også i Sverige har man gjort både blodprøve og målinger i spinalvæske for alle pasienter i oppstartsfasen, men man håper å unngå målinger i spinalvæske for pasienter med sikre blodprøvesvar i nær framtid. Blodprøveanalysen for pTau217 som tilbys av Sahlgrenska universitetssjukhuset koster 1763 SEK per analyse (29).

Medicintekniske produktrådet publiserte i februar 2026 en foreløpig anbefaling om bruk av blodprøvetest for diagnostisering av Alzheimers sykdom (30). Den foreløpige anbefalingen er at blodprøvetester bør begrenses til «spesialistvård» og kliniske studier, og at de svenske regionene bør avvente breddeinnføring av blodprøvetestene. Medicintekniske produktrådet følger utviklingen nøye og vil lage en ny anbefaling når mer dokumentasjon er tilgjengelig.

4.2 Danmark

Vi har fått informasjon om status for blodprøvebaserte biomarkørtester i Danmark fra Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, Helena Sophia Gleerup (forsker og lege ved Nationalt videntcenter for demens og Rigshospitalet) og Jesper Farup Revsholm (ledende overlege ved Odense Universitetshospital).

Det er ingen danske sykehuslaboratorier som tilbyr blodprøvetester for amyloid eller tau-proteiner for rutinemessig diagnostisering av Alzheimers sykdom per i dag.

Odense Universitetshospital vil om kort tid tilby blodprøvetest for pTau181 i en prøveperiode. Blodprøvetesten som skal tilbys er fra Roche, og analysene skal gjøres på Roches analyseplattform Cobas. Det planlegges å gjøre både blodprøve og målinger i spinalvæske for alle pasienter i oppstartsfasen, og bare blodprøvetest for personer som ikke ønsker spinalpunksjon etter hvert. Det vurderes også å tilby pTau217 blodprøvetest fra Roche når denne testen får CE-merking. Odense Universitetshospital forventer at pTau217 vil bli den store blodprøvetesten, men påpeker at pTau181 vil være relevant når man i framtiden skal vurdere stadig tidligere stadier av MCI, på grunn av testens høye analytiske sensitivitet.

Ved Rigshospitalet har man primært sendt blodprøver til Sverige for pTau217-målinger. Dette har vært knyttet til forskningsprosjekter og ikke ordinær utredning. Prosjektene har blitt gjort i samarbeid med svenske forskningsgrupper ved Lund universitet og Sahlgrenska universitetssjukhuset. Rigshospitalet regner med å få på plass egne analyseplattformer for å måle pTau217 i blodprøver i løpet av 2026.

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut fortalte at de har vurdert å metodevurdere blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom, men en slik metodevurdering er foreløpig ikke igangsatt.

5. Markedssituasjon

Dette kapittelet oppsummerer markedsdialogen Sykehusinnkjøp HF har gjennomført i forbindelse med oppdraget. Kunnskapsoppsummeringen i kapittel 2 viser at flere aktører utvikler blodbaserte biomarkører for Alzheimers sykdom. For å få et bredere bilde av den forventede markedsutviklingen, ble det sendt ut en åpen anmodning om informasjon (RFI) til leverandører i EØS via konkurransegjennomføringsverktøyet Mercell. Det kom inn svar fra totalt ni firmaer. Det er kjent at det finnes flere relevante aktører i markedet. Eksempelvis Quanterix som leverer Simoa-systemene som er tatt i bruk ved Akershus universitetssykehus (beskrevet i kapittel 3). Oversikten nedenfor bygger på innsendte besvarelser og tilhørende dokumentasjon. Konkrete besvarelser fra enkeltleverandørene er oppsummert i vedlegg 5. Dette vil, i henhold til avtale, bli sladdet på grunn av forretningshemmeligheter.

Leverandørbildet fremstår som modent og med et begrenset antall etablerte internasjonale aktører som tilbyr både analyseplattformer og aktuelle markører, supplert av enkelte nordiske og nasjonale tilbydere. Med andre ord ventes det god konkurranse og videre utvikling innen området.

5.1 Hvordan nye analyser kan tas i bruk

Analyser som brukes klinisk skal, innen utgangen av 2029, være CE-merket etter IVDR, og laboratoriet må gjennomføre lokal validering før rutinebruk. For å få CE-merking under IVDR må produsenten dokumentere ytelse på den plattformen analysen er validert for, og godkjenningen utføres av meldt organ (et uavhengig EU-godkjent sertifiseringsorgan). En godkjenning kan omfatte flere teknisk like instrumentmodeller dersom dette er eksplisitt angitt. Instrument-agnostiske reagenser (for eksempel enkelte ELISA-kit) kan CE-merkes uten spesifikt instrument, men kun for manuelle eller generiske prosedyrer, ikke automatiserte plattformer (31).

Analyser som ikke er CE-merket kan likevel innføres som laboratorieutviklede tester (også kalt in-house) dersom laboratoriet selv ivaretar krav til risikoanalyse og full validering (32). Dette er ikke helt uvanlig, og gjøres der sykehuset kan dokumentere behovet for å ta inn analyser før regulatorisk godkjenning foreligger.

Innføring av pTau217-analyse i plasma ved Akershus universitetssykehus er et eksempel på dette, der avdeling for Medisinsk Biokjemi selv har gjort en validering av en ikke enda CE-merket analyse som en in-house-test på en av de eksisterende analysemaskinene ved avdelingen, Simoa HD-X analyser fra leverandøren Quanterix (33).

5.2 Trender i utviklingen av nye biomarkører og forventede tidslinjer for regulatorisk godkjenning

Innspill fra leverandørmarkedet tyder på at det er flere analyser som er underveis, og de regulatoriske tidslinjene som leder til CE-merking varierer noe. Det er likevel noen trender.

En del firma jobber med en portefølje av biomarkører som skal brukes i kombinasjon for å indikere Alzheimer-relatert patologi, mens andre satser på en til to biomarkører. De ulike biomarkørene kan gi informasjon om forskjellige aspekter av sykdomsprosessen, der noen er mer spesifikke for Alzheimers sykdom enn andre.

Biomarkører som nevnes i markedsundersøkelsen:

- pTau217, pTau181, BD-tau, BD-Tau217, pTau217/Aβ42 (ratio)
- Aβ40, Aβ42, Aβ42/Aβ40 (ratio)
- Pan APOE, APOE ε4
- NfL, GFAP, sTREM2, αSYN

pTau217 utmerker seg som den biomarkøren det er størst fokus på, og som ligger nærmest regulatorisk godkjenning. De hjernederiverte (BD) variantene av Tau og pTau217 løftes også frem, men ser ut til å være noe lengre bak i utviklingsløpet.

Mange av analysene er tilgjengelige som Research Use Only (RUO), og ingen av leverandørene oppgir at disse analysene per i dag er tatt i bruk klinisk i Norge. Leverandørene forventer at flere biomarkørtester vil få CE-merking i løpet av det neste året.

5.3 Metoder og instrumentavhengighet

Analyseinstrumenter anskaffes vanligvis på avdelingsnivå, noe som gjør at laboratoriene i Norge benytter ulike analyseplattformer. Ved innføring av nye analyser vurderes det om de kan implementeres på eksisterende utstyr, eller om det er nødvendig å anskaffe nytt utstyr gjennom kjøp, leasing eller pay-per-test-modeller. I tillegg til økonomiske vurderinger, må man også ta hensyn til forhold som plassbehov og hvordan man best legger til rette for en sikker og effektiv arbeidsflyt.

Leverandørenes besvarelser viser et spenn fra manuelle til semiautomatiske og fullautomatiske metoder. I sykehuslaboratoriene går utviklingen mot lukkede, helautomatiserte løsninger som sikrer effektiv og sikker prøveflyt. Noen av de beskrevne metodene kan derfor fremstå som noe umodne for rutinebruk, men dette vil avhenge av hvordan innføringen av nye biomarkører organiseres (eventuelt sentralisering og prøvevolum).

Det er også en variasjon i hvorvidt biomarkørene er instrumentavhengige og hvorvidt analyseinstrumenter allerede er tilgjengelige på norske laboratorier. Besvarelsene peker på tre hovedkategorier:

1. Biomarkører som kan analyseres på eksisterende instrumenter på sykehus

Noen leverandører oppgir at biomarkørene utvikles for bruk på analyseinstrumenter som allerede finnes på norske sykehus. Særlig en leverandør beskriver utstyrsspesifikke biomarkører som kan tas i bruk på analyseplattformer som er utbredt i rutinelaboratorier i hele Norge.

2. Biomarkører som kan kjøres på egenutviklede instrumenter og på plattformer med samme analyseprinsipp

Noen leverandører oppgir at analysene deres kan brukes både på egne instrumenter og på andre plattformer med tilsvarende målemetode, for eksempel ELISA-baserte systemer. I prinsippet kan disse dermed kjøres på eksisterende utstyr, men metodene vil sannsynligvis være mindre fullautomatiserte enn alternative løsninger.

3. Biomarkører som er utstyrsspesifikke, men der utstyret ikke er tilgjengelig på sykehus

Noen leverandører oppgir at analysene deres er knyttet til instrumenter som enten fortsatt er under utvikling eller ikke er i bruk ved norske sykehus. Innføring av slike analyser vil kreve tilgang til nytt utstyr, enten gjennom kjøp, leasing eller ulike pay-per-test-modeller. Dersom et eget instrument er nødvendig for å utføre analysen, må dette inngå i vurderingen ved et eventuelt innkjøp. Enkelte av instrumentene som beskrives kan imidlertid kjøre flere typer analyser, og kan derfor være relevante i fremtidige anskaffelser uavhengig av biomarkørene.

5.4 Klinisk bruk av tester i andre land

Selv om blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom de siste årene har vist lovende resultater i forskning, er de fleste testene som omtales fortsatt ikke tatt i bruk rutinemessig i Norge eller andre europeiske land. Plasma pTau181 fikk CE-merking i juli 2025 (34), men det er likevel pTau217 som fremstår som den biomarkøren flest leverandører prioriterer. Testene som nå er tilgjengelige for pTau217 brukes hovedsakelig i studier og pilotprosjekter og er merket Research Use Only (RUO). Basert på leverandørenes estimerte regulatoriske tidslinjer vurderes det som sannsynlig at dette bildet kan endre seg i løpet av det neste året.

6. Pasientperspektivet

En eventuell innføring av blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom vil ha betydning for pasienter og pårørende. DMP har sendt *Nasjonalforeningen for folkehelsen* flere spørsmål for å belyse pasientperspektivet.

Nasjonalforeningen for folkehelsen er en frivillig og humanitær organisasjon som har som mål å fremme folkehelsen, samt å finansiere forskning på hjerte- og karsykdommer og demens. Nasjonalforeningen er en interesseorganisasjon for personer med demens og deres pårørende. Organisasjonen har over 31 000 medlemmer og mer enn 420 lokallag fordelt over hele landet. Nasjonalforeningen drifter blant annet Demenslinjen, en hjelpetelefon der personer med spørsmål eller bekymring knyttet til demens kan ringe inn eller sende e-post. Demenslinjen bemannes av spesialsykepleiere med kompetanse om demens, og besvarer årlig rundt 3000 henvendelser. Nasjonalforeningen får økonomisk støtte fra Helsedirektoratet til drift av to hjelpetelefontilbud, Demenslinjen og Hjertelinjen.

DMPs spørsmål er besvart av Kirsti Andreassen, rådgiver demenslinjen, og Ditte Staldgaard, rådgiver forskning, på vegne av *Nasjonalforeningen for folkehelsen*. Rådgiverne forteller at svarene først og fremst baserer seg på tilgjengelig evidens fra forskning og innspill fra Nasjonalforeningens erfaringsrepresentanter som selv har demenssykdom i tidlig fase, samt fra innringere til Demenslinjen. Under presenteres DMPs spørsmål og Nasjonalforeningens svar.

Hvordan påvirker Alzheimers sykdom pasientenes livskvalitet?

Svar: *Alzheimers sykdom er en demenssykdom som gradvis påvirker hjernen og endrer livet til den som rammes. Personer med demens opplever ofte tap av hukommelse, vansker med å finne ord, redusert orienteringsevne og utfordringer med å forstå eller utføre daglige oppgaver. Dette kan føre til tap av selvstendighet, økt sårbarhet og en hverdag preget av frustrasjon og usikkerhet. Mange har også symptomer, som angst og depresjon, og opplever redusert livskvalitet. Etter hvert vil sykdomsutviklingen gjøre det stadig vanskeligere å mestre hverdagen på egen hånd og det er derfor et stadig økende behov for hjelp. I sykdommens slutfase vil behovene ofte bli så omfattende at sykehjemsplass er den mest hensiktsmessige løsningen.*

Hvordan påvirker tilstanden pårørende?

Svar: *Når en nær person får Alzheimer eller annen demens, påvirker det ikke bare den som er syk, det påvirker hele familien og de som står nærmest. Sykdommen fører til gradvise endringer i hukommelse, evne til å klare hverdagsoppgaver, personlighet og kommunikasjon. For pårørende betyr dette ofte at de må ta over praktiske oppgaver som økonomi, avtaler og daglig planlegging, samtidig som de følger opp lege- og helsetjenestekontakter. Dette kan skape stor belastning i hverdagen, både følelsesmessig og praktisk. Pårørende opplever stor emosjonell belastning som sorg, frustrasjon, bekymring og skyldfølelse når sykdommen utvikler seg, samtidig som hverdagsrollene forandrer seg. Mange pårørende kjenner på et stort ansvar for å støtte den de er glad i, og behovet for hjelp vil øke over tid.*

Hvorfor er det viktig for pasienter og pårørende å få korrekt diagnose? Hvorfor er det viktig å få vite at tilstanden er Alzheimers sykdom, og ikke andre demensformer eller andre tilstander?

Svar: *Når tegnene ikke fanges opp tidlig, mister både den som rammes og pårørende viktig støtte, behandling og tilrettelegging. Demensdiagnose til rett tid er avgjørende for kvalitet i behandling og*

oppfølging. Demens berører livet til stadig flere, og antall eldre med kognitiv svikt og demens vil øke årene som kommer. Likevel går mange lenge med uoppdagede symptomer.

Innspill fra Nasjonalforeningens erfaringspanel viser tydelig hvilken betydning korrekt diagnose kan ha, særlig for yngre personer som i lang tid har tolket tidlige symptomer som depresjon, utmattelse eller stress. Flere beskriver hvordan parforhold har vært under press, preget av irritasjon over manglende initiativ og glemsel, og hvordan en diagnose har bidratt til økt forståelse og mindre konflikter ved at hverdagsutfordringer ikke lenger tolkes som «bagateller». Kunnskap om egen sykdom har også gjort det mulig å ta i bruk velferdsteknologi som GPS og kalendere, prioritere fysisk og sosial aktivitet, og gjøre bevisste valg som å reise mens man fortsatt kan. Å kjenne diagnosen og være åpen om den gir økt forståelse fra omgivelsene og legger til rette for planlegging av fremtiden, blant annet gjennom fremtidsfullmakt. Kontakten med hukommelsesteam og demenskoordinator trekkes frem som særlig viktig, og bidrar til forutsigbarhet, trygghet og støtte for både pasient og pårørende.

Via Demenslinjen får Nasjonalforeningen henvendelser fra personer og pårørende som har fått en generell demensdiagnose, uten at det er avklart hvilken type demens det gjelder. Dette kan skape usikkerhet og bekymring, både hos den som har sykdommen og hos pårørende, og gjøre det vanskelig å få persontilpasset oppfølging, råd og støtte.

Korrekt diagnostisering har en viktig psykologisk verdi for både pasient og pårørende ved at den gir forklaring, reduserer usikkerhet og legger til rette for felles planlegging av fremtiden mens personen fortsatt kan medvirke. En korrekt diagnose kan være avgjørende for å sikre riktig behandling og oppfølging, særlig for å kunne skille mellom Alzheimers sykdom og andre demenssykdommer. Ulike demensformer har forskjellig symptombilde, forløp og behov, og stiller derfor krav til individuell og differensiert oppfølging. Videre bidrar riktig diagnose også til å forebygge feilmedisinering og sikrer optimal behandling av eventuelle tilleggssykdommer.

I mangel av sykdomsmodifiserende eller kurerende medikamentell behandling av demenssykdommer blir omsorg og tilrettelegging i praksis behandling. Korrekt diagnose legger grunnlaget for målrettede tiltak, inkludert ikke-medikamentelle tiltak som fysisk aktivitet, kognitiv og mental trening, psykisk støtte og meningsfulle aktiviteter. Slike tiltak kan bidra til å opprettholde funksjon, mestring og livskvalitet lengst mulig for den som har demens, samtidig som pårørende får tydeligere retning for hvordan de kan bidra.

I tillegg er korrekt diagnostikk en forutsetning for utvikling av og deltakelse i kliniske studier og forskning, noe som er avgjørende for utvikling av ny kunnskap og framtidige behandlingsmuligheter.

I hvilken grad tenker du/dere at dagens diagnostikk er tilstrekkelig? Får få eller nesten alle korrekte diagnoser? Får pasienter diagnosen tidlig nok?

Svar: Dagens diagnostikk av demens er ikke tilstrekkelig til å sikre at alle får riktig diagnose til rett tid. Mange personer med demens får diagnosen sent i sykdomsforløpet og det er et fåtall som faktisk får en diagnose. En nyere norsk studie viser at kun 35,6 % av personer med demens har fått en demensdiagnose (5).

Årsakene til dette er sammensatte og knytter seg både til pasientene selv og til helsevesenet. Mange lever lenge med symptomer før utredning igangsettes, blant annet fordi kognitive endringer ofte tolkes som «normal aldring», stress eller somatiske plager. Terskelen for å be om utredning er fortsatt høy hos mange pasienter. Noen ser ikke nytten av diagnostikk når det ikke finnes kurativ behandling, andre er redde for konsekvenser som tap av førerkort, og noen mangler sykdomsinnsikt og har ikke pårørende som kan varsle om kognitiv svikt. Samtidig er det store variasjoner i kompetanse og praksis mellom kommuner, fastleger og spesialisthelsetjenesten.

Samlet sett tegner dette et bilde av betydelige forbedringsbehov når det gjelder diagnostikk av personer med demens, samtidig som vi også ser tegn til positiv utvikling, med økt åpenhet i samfunnet og større bevissthet rundt demenssykdommer

Blodprøvetester for Alzheimers sykdom kan brukes til å diagnostisere pasienter der man allerede har påvist kognitiv svikt eller demens. Men blodprøvetestene kan potensielt også brukes til å screene personer uten symptomer for å kartlegge risiko for fremtidig Alzheimers sykdom. Hvilke fordeler og ulemper kan informasjon om fremtidig risiko innebære sett fra pasient og pårørendes ståsted? Er det nyttig å vite, eller best å ikke vite om sykdomsrisiko (som kanskje aldri utvikler seg til Alzheimers sykdom)?

Svar: Blodprøvetester for Alzheimers sykdom kan gi viktig informasjon som del av en diagnostisk utredning hos pasienter som allerede har påvist kognitiv svikt eller demens. Slik praksis er lagt opp i dag, skal det foreligge kliniske tegn på kognitiv svikt før en demensutredning igangsettes. Det reiser en rekke komplekse og etiske spørsmål dersom slike blodprøver skulle tas i bruk før en person har utviklet symptomer.

Sett fra pasienters og pårørendes ståsted kan kunnskap om fremtidig risiko ha noen mulige fordeler. For personer som ønsker å vite, kan informasjonen gi motivasjon til livsstilsendringer, bidra til bedre planlegging av fremtiden og eventuelt åpne for deltakelse i forskning. For noen kan det å få en risikovurdering føre til mer bevisste valg knyttet til helse, arbeid og privatliv.

Samtidig er ulempene betydelige. Et positivt prøvesvar kan skape stor uro og belastning, både for personen selv og for de pårørende, særlig fordi biologiske funn ikke nødvendigvis betyr at personen faktisk vil utvikle demens. Usikkerheten i slike risikobeskjeder kan føre til unødig bekymring, endret selvbilde og redusert livskvalitet over mange år. For noen kan det å få vite om en mulig sykdom som kanskje aldri utvikler seg, gjøre mer skade enn nytte.

Nasjonalforeningen for folkehelsen mener derfor at en demensdiagnose fortsatt må stilles på bakgrunn av en helhetlig demensutredning. Det finnes ikke per i dag én enkelt test som alene kan avgjøre om en person har demens. En diagnose må bygge på en samlet klinisk vurdering av symptomer, funksjon og undersøkelser.

I dag brukes tester av spinalvæske for å diagnostisere Alzheimers sykdom. Slike tester krever spinalpunksjon (nål som stikkes inn i nederste del av ryggraden for å hente spinalvæske). Blodprøvetestene som kartlegges krever bare en enkel blodprøve, og kan potensielt erstatte målinger i spinalvæske. Hva innebærer en spinalpunksjon sett fra pasientens ståsted? Hvor stor fordel vil det være å slippe spinalpunksjon?

Svar: En spinalpunksjon vil være forbundet med et visst fysisk ubehag, i tillegg til risiko for bivirkninger i form av blant annet hodepine og smerter ved innstikksstedet i etterkant. Inngrepet forutsetter at pasienten kan forstå og følge instruksjoner fra lege, samt klare å sitte eller ligge stille i korrekt stilling under prosedyren. Dette kan være utfordrende for en person med kognitiv svikt, og kan oppleves både stressende og belastende.

Dersom spinalpunksjon kan erstattes med en enkel blodprøve, vil det innebære en betydelig forskjell for pasient og pårørende. Det vil spare tid og redusere belastningen, ettersom spinalpunksjon ofte krever lengere opphold i helsetjenesten. En blodprøve vil være langt enklere å gjennomføre, mindre inngripende og med færre potensielle bivirkninger, noe som kan senke terskelen for utredning og bidra til en mer pasientvennlig diagnostikk.

7. Diskusjon

7.1 Hovedfunn fra kunnskapsoppsummeringen

Vi inkluderte 75 studier som sammenlignet blodprøvebaserte biomarkørtester med amyloid-PET, tau-PET eller biomarkører målt i spinalvæske. De vanligste blodbaserte biomarkørene var A β 42/A β 40 som gjenspeiler amyloid-patologi, pTau217 og pTau181 som gjenspeiler tau-patologi, og GFAP og NfL som gjenspeiler nevrodegenerering. Om lag 75 % av studiene har brukt en av de fullautomatiserte analyseplattformene fra Quanterix (Simoa-modeller) eller Fujirebio (Lumipulse-modeller) og kommersielt tilgjengelige assay/kit.

De fleste studiene brukte enkeltterskler for å skille pasienter med og uten amyloid- eller tau-patologi. AUC, sensitivitet og spesifisitet varierte i studiene, men var gjennomgående høyere for pTau217 enn for de andre biomarkørene. Sensitiviteten og spesifisiteten for pTau217 var 87 % [85-92] og 87 % [84-90] (median [interkvartilbredde]).

Enkelte studier definerte også doble terskelverdier for å oppnå enda høyere sensitivitet og spesifisitet. Dette ble i all hovedsak gjort for biomarkøren pTau217. Målinger over øvre terskel innebar svært høy sannsynlighet for Alzheimers patologi mens målinger under nedre terskel innebar svært liten sannsynlighet. Målinger mellom de to tersklene ble tolket som usikre målinger og innebar at pasienten burde utredes med andre undersøkelser (som tradisjonell måling i spinalvæske eller PET). Det ble definert doble terskelverdier som ga (i) 90 % sensitivitet og spesifisitet, (ii) 95 % sensitivitet og spesifisitet, (iii) 97,5 % sensitivitet og spesifisitet, eller (iv) 92 % sensitivitet og 96 % spesifisitet. Andelen usikre målinger varierte betydelig mellom studiene, og var generelt høyere dersom man ønsket høyere sensitivitet og spesifisitet.

7.2 Styrker og svakheter ved kunnskapsoppsummeringen

Blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom er relativt nye, og det er viktig å påpeke at antall studier som undersøker disse biomarkørtestene øker raskt (illustrert i Figur 7). 32 av de inkluderte studiene (43 %) ble publisert i 2025, og det er god grunn til å tro at det vil publiseres minst like mange studier de neste årene. Kunnskapsgrunnlaget som presenteres i denne rapporten må derfor betraktes som et øyeblikksbilde av et forskningsfelt i rask utvikling. Vi forventer at det vil komme mange nye studier om blodbaserte biomarkørtester i tiden framover. Kunnskapsgrunnlaget kan følgelig endre seg betydelig.

Studiene som er inkludert er funnet med systematiske litteratursøk og med systematisk seleksjon (uavhengig vurdert av to medarbeidere med forhåndsdefinerte inklusjonskriterier). Dette er en viktig styrke. Vi søkte etter studier som var publisert i 2019 og senere. Den samme tidsrammen er også blitt brukt i andre kunnskapsoppsummeringer om blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom fordi den sammenfaller med utviklingen av blodbaserte målinger av pTau (15;17). De fleste inkluderte studiene (> 97 %) var publisert i 2021 eller senere. Vi vurderer derfor at det er lite sannsynlig at vi har gått glipp av viktige studier på grunn av denne tidsrammen. I tillegg vil vi påpeke at vi, grunnet begrensede tilganger, bare har søkt i to databaser i hovedsøket. Dette kan føre til en viss skjevhet i hvilke studier som er inkludert. Selv om kombinasjonen av disse to sentrale databasene har vist seg å ha svært høy dekning (35), kan det ikke utelukkes at relevante studier fra andre kilder kan ha blitt oversett. Vi vurderer likevel at vi sannsynligvis har identifisert de viktigste studiene som var publisert på søketidspunktet.

De inkluderte studiene er gjennomført i 20 ulike land. Om lag 75 % av studiene er gjennomført i USA eller Europa, og 8 studier er gjennomført i Sverige eller Danmark, der helsevesenet har store likheter med det norske. De inkluderte studiene har en jevn kjønnsbalanse og median gjennomsnittsalder på rett over 70 år. Dette samsvarer godt med populasjonen som utredes for kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten i Norge, der gjennomsnittsalderen er 74,4 år og kvinneandelen er 48 % (12). De inkluderte studiene undersøkte personer med demens eller MCI (vi ekskluderte blandings-

populasjoner der andelen uten objektiv kognitiv svikt var > 20 %), og prevalensen for Alzheimers sykdom varierte mellom 50 og 60 % i majoriteten av studiene (median prevalens var 55,2 %). For personer som utredes for kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten i Norge er andelen med demens eller MCI 84,9 %, og andelen med Alzheimers sykdom blant de med demens er 64,5 % (12). Hvis vi antar samme andel med Alzheimers sykdom blant personer med MCI, er prevalensen for Alzheimers sykdom 54,8 % i spesialisthelsetjenesten i Norge. Dette er svært likt prevalensen i de inkluderte studiene (median prevalens var 55,2 %). Samlet sett vurderer vi derfor at populasjonen i de inkluderte studiene er representative for populasjonen som er aktuell for blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom i spesialisthelsetjenesten i Norge. Også dette er en viktig styrke.

Vi har rapportert AUC, sensitivitet og spesifisitet for biomarkørene som ble undersøkt i de inkluderte studiene. Dette anses å være viktige utfall for å evaluere diagnostiske tester. Det har også betydning hvor forskjellig en biomarkør er i positiv og negativ populasjon. En biomarkør som er veldig forskjellig, vil være mer robust for tilfeldige variasjoner og unøyaktighet enn en biomarkør som endrer seg lite. Dette vil til syvende og sist gi utslag i sensitivitet og spesifisitet, men kunne vært rapportert separat. Eksempelvis er plasmakonsentrasjonen til pTau217 rapportert å være 400-600 % høyere hos amyloid-positive enn hos amyloid-negative personer (15). Til sammenligning er forskjellen i plasmakonsentrasjonen for A β 42/A β 40 bare omtrent 10 %. Dette er sannsynligvis mye av grunnen til at pTau217 gir så gode resultater.

Vi har ikke vurdert risiko for systematisk skjevhet i de 75 inkluderte studiene slik vi ville gjort i en fullstendig metodevurdering (36). Vi påpeker likevel at flere av studiene virker å være godt designet og gjennomført. Videre har vi heller ikke vurdert vår tillit til resultatene med GRADE-tilnærmingen (37) slik vi ville gjort i en fullstendig metodevurdering (36).

7.3 Sammenligning med andre kunnskapsoppsummeringer

Vi identifiserte to systematiske oversikter om blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom som ble publisert i 2025 (15;16). Therriault og kolleger undersøkte ulike tau-biomarkører og sammenstilte resultatene i metaanalyser (16). Forskerne lagde separate analyser for personer med kognitiv svikt selv om de også inkluderte studier av kognitivt friske. Biomarkøren pTau217 ga høyere AUC, sensitivitet og spesifisitet enn pTau181 og de andre tau-biomarkørene som ble undersøkt. Forskerne fant at majoriteten av studiene hadde høy risiko for systematisk skjevhet. Dette skyldes hovedsakelig at terskelverdiene for biomarkørtestene ikke var forhåndsdefinert i mange studier. Forskerne kom til lignende resultater når de bare inkluderte studier med lav risiko for systematisk skjevhet i sensitivitetsanalyser, og konkluderte at de hadde moderat tillit til effektestimaterne for pTau217 (vurdert med GRADE-tilnærmingen (37)).

I vår kunnskapsoppsummering vurderte vi ikke risiko for systematisk skjevhet i de inkluderte studiene. Derfor vektet vi heller ikke studiene i metaanalyse. I stedet beregnet vi median og interkvartilbredde for biomarkørene. Til tross for disse ulike metodiske valgene, er resultatene i vår kunnskapsoppsummering svært like resultatene i den systematiske oversikten til Therriault og kolleger (oppsummert i Tabell 4).

Pahlke og kolleger (15) inkluderte bare studier av personer med kognitiv svikt innenfor spesialisthelsetjeneste. Forskerne sammenstilte resultatene i metaanalyser, og rapporterte at resultatene varierte betydelig mellom ulike analyseplattformer og assay/kit. Det ble ikke laget samlede effektestimater for hver biomarkør (på tvers av analyseplattformer og assay/kit), men resultatene for pTau217 og % pTau217 så ut til å være bedre enn resultatene for pTau181 og A β 42/A β 40. Dette er i tråd med resultatene i kunnskapsoppsummeringen vår. Det er likevel verdt å merke seg at det ser ut til å være betydelige kvalitetsforskjeller mellom kommersielt tilgjengelige analyseplattformer og assay/kit. Slike forskjeller bidrar trolig til heterogeniteten i resultatene i kunnskapsoppsummeringen vår. Også ulikheter mellom populasjoner kan ha bidratt til heterogenitet i resultatene.

Tabell 4. Sammenligning av resultater i Tehrriault 2025 (16) og vår kunnskapsoppsummering

Biomarkør	AUC (%)	Sensitivitet (%)	Spesifisitet (%)
Tehrriault 2025 (gjennomsnitt og 95 % konfidensintervall for populasjonen med kognitiv svikt)			
pTau217	92,3 (91,5-93,8)	89,7 (88,1-91,1)	86,9 (85,5-88,1)
pTau181	82,0 (79,9-84,0)	81,1 (77,2-84,5)	74,6 (70,8-78,2)
Vår kunnskapsoppsummering (median og interkvartilbredde)			
pTau217	93 [90-95]	87 [85 -92]	87 [84- 90]
pTau181	80 [76-87]	80 [76-87]	73 [69-78]

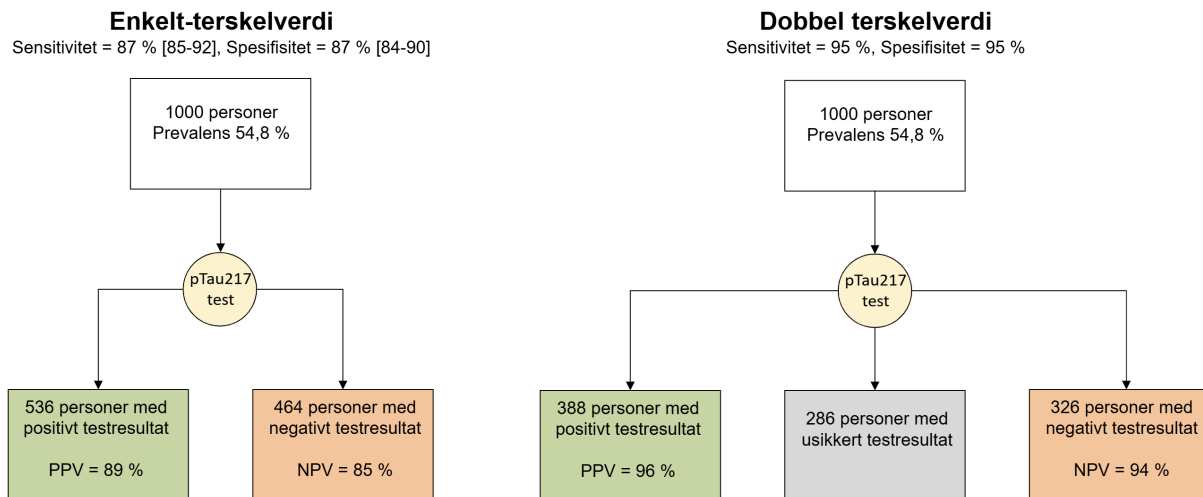
7.4 Hvordan kan blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom tas i bruk?

Populasjonen i denne kunnskapsoppsummeringen er personer med objektiv kognitiv svikt som skal utredes for Alzheimers sykdom. Det innebærer at vi har kartlagt blodbaserte biomarkørtester for diagnostisering av pasienter som allerede opplever objektiv kognitiv svikt.

De oppnevnte fagekspertene påpekte at blodprøvebaserte biomarkørtester bør brukes som en del av den brede kliniske utredningen (beskrevet i kapittel 1.2). Blodprøvebaserte biomarkørtester bør ikke erstatte den viktige samtalen med pasienter og pårørende, kognitive tester eller undersøkelser som gjøres for å utelukke andre årsaker til kognitiv svikt. Fagekspertene understreket at diagnosen bør stilles på bakgrunn av det samlede kliniske bildet.

De fleste studiene har brukt enkeltterskler for å skille personer med og uten Alzheimer patologi. Denne strategien innebærer at man vil erstatte måling i spinalvæske og PET-avbildning med blodprøvebaserte biomarkørtester. Den amerikanske Alzheimer-foreningen (Alzheimer's Association) anbefaler i sine retningslinjer at blodprøvetester som skal erstatte måling i spinalvæske eller PET-avbildning bør ha ≥ 90 % sensitivitet og spesifisitet (17). Foreningen påpeker videre at sensitiviteten og spesifisiteten til kommersielt tilgjengelige biomarkørtester varierer betydelig, og at de fleste tester har lavere sensitivitet og spesifisitet enn deres anbefaling. Dette er i tråd med funnene i kunnskapsoppsummeringen vår. For å oppnå høyere sensitivitet og spesifisitet har flere studier definert doble terskelverdier. Målinger over øvre terskelverdi innebærer svært høy sannsynlighet for Alzheimer-patologi og målinger under nedre terskel innebærer svært lav sannsynlighet. Målinger mellom de to tersklene er imidlertid usikre målinger, noe som innebærer at pasienten likevel bør utredes med måling i spinalvæske eller PET-avbildning. Denne strategien reduserer behovet for måling i spinalvæske og PET-avbildning. Hvor stor reduksjonen blir, avhenger av andelen usikre testresultat, som igjen avhenger av hvor høy sensitivitet og spesifisitet man krever. Både Akershus universitetssykehus og de svenske sykehusene som har tatt i bruk blodprøvetester for pTau217, bruker doble terskelverdier.

Figur 14 illustrerer pasientflyten for 1 000 personer som får blodprøvebasert pTau217-test. Pasientflyt illustreres både ved bruk av enkelt-terskelverdi (venstre panel) og ved bruk av dobbel terskelverdi som gir 95 % sensitivitet og spesifisitet (høyre panel). Vi har brukt medianverdiene for sensitivitet, spesifisitet og intermediære verdier fra kunnskapsoppsummeringen vår (Tabell 3, og Figur 13), og lagt til grunn Alzheimer-prevalensen blant personer som utredes for kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten (54,8 % som beskrevet i kapittel 7.2). Ved bruk av enkelt-terskelverdi vil 536 personer teste positivt og 464 teste negativt (per 1 000 personer som testes). Sannsynligheten for å ha Alzheimer-patologi dersom man får positivt testresultat (PPV) er da 89 %, mens sannsynligheten for ikke å ha Alzheimer-patologi dersom man får negativt testresultat (NPV) er 85 %. Ved bruk av doble terskelverdier vil 388 personer teste positivt, 326 teste negativt og 286 ha usikre testresultat. Sannsynligheten for å ha Alzheimer-patologi dersom man får positivt testresultat (PPV) er da 96 %, mens sannsynligheten for ikke å ha Alzheimer-patologi dersom man får negativt testresultat (NPV) er 94 %.



Figur 14. Pasientflyt for 1 000 personer som får blodprøvebasert pTau217-test ved bruk av enkelt-terskelverdi (venstre panel) og dobbel terskelverdi (høyre panel).

Flere av de inkluderte studiene har også undersøkt hvorvidt blodprøvebaserte biomarkørtester kan predikere progresjon, eller diskutert hvorvidt biomarkørtestene kan brukes til å evaluere effekt av behandling. Dette er problemstillinger vi ikke har undersøkt i vår kartlegging. Det er likevel flere av studiene som rapporterte at biomarkørtestene kan predikere progresjon fra MCI til demens. Det virker også plausibelt at biomarkørtester som gjenspeiler amyloid- eller tau-patologi kan være følsomme for effekter av medikamenter som skal bremse opphopning av amyloid-plakk eller tau-proteiner. Disse problemstillingene er ikke aktuelle i spesialisttjenesten akkurat nå, men bør vurderes i nye kunnskapsoppsummeringer dersom det blir aktuelt. Dersom man skal vurdere hvorvidt de blodbaserte testene kan predikere progresjon, bør studien til Gonzalez-Ortiz og kolleger som undersøker både en norsk og en kanadisk kohort inkluderes (38).

Siden flere av de undersøkte biomarkørene kan detekteres før symptomer på kognitiv svikt oppstår, er det mulig å bruke biomarkørtestene til å screene friske personer. Formålet med slik screening vil være å anslå risiko for å utvikle Alzheimers sykdom i framtiden. De oppnevnte fagekspertene og brukerrepresentantene advarer mot denne type bruk. De påpeker at det alltid vil være en viss usikkerhet knyttet til testresultat. Testresultater av friske personer er ekstra usikre fordi prevalensen for Alzheimers-patologi er mye lavere blant friske enn blant personer med kognitiv svikt. Lavere prevalens fører til lavere PPV. Man har heller ikke kliniske symptomer som kan sannsynliggjøre et positivt testresultat. Personer som kanskje aldri vil utvikle Alzheimers sykdom kan bli utrygge hvis de får et positivt eller usikkert testresultat. Vi er kjent med at en privat aktør tilbyr blodprøvebasert pTau217-analyse i Norge (beskrevet i kapittel 3.3). Denne aktøren understreker at testen ikke bør brukes til å screene friske personer (28). Det er likevel ikke utenkelig at andre private aktører vil ønske å tilby blodprøvetester for å anslå framtidig risiko for Alzheimers sykdom. Skulle dette skje, er det sannsynlig at friske personer med positive eller usikre testresultat vil oppsøke sin fastlege for å diskutere testresultatet og mulige tiltak.

7.5 Plassering i helsetjenesten

Denne rapporten kartlegger blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom til bruk i spesialisthelsetjenesten, i tråd med oppdraget fra Bestillerforum for nye metoder. Måling i spinalvæske og PET-avbildning er en del av utvidet utredning av kognitiv svikt, og gjøres i spesialisthelsetjenesten. Etersom blodprøvebaserte biomarkørtester kan brukes til å erstatte eller redusere behovet for måling i spinalvæske og PET-avbildning, er plasseringen i spesialisthelsetjenesten naturlig. De fleste personer som utredes for kognitiv svikt, utredes imidlertid med basal utredning i primærhelsetjenesten. Man kan også tenke seg at blodprøvebaserte biomarkørtester kan være nyttige i basalutredningen. Blodprøver er betydelig enklere å ta enn spinalpunksjon og PET-avbildning. Det er slik sett ikke de samme praktiske hindringene for å bruke blodprøvebaserte biomarkørtester i primærhelsetjenesten.

De oppnevnte fagekspertene forteller at helsepersonell, pasienter og pårørende forventer at biomarkørtestene skal tas i bruk i primærhelsetjenesten og at denne forventningen trolig bare vil øke. Fagekspertene påpeker likevel at resultat fra blodprøvebaserte biomarkørtester, og hvordan disse skal kombineres med andre kliniske funn, kan være komplisert. Dette krever at de som rekvirerer og skal bruke testresultatene har den nødvendige kunnskapen om blodprøvetestene. Fagekspertene vurderer at det kan være fornuftig å innføre testene som en del av utvidet utredning i spesialisthelsetjenesten i første omgang. Etter at man har fått mer erfaring med testene og har etablert detaljerte retningslinjer, kan man vurdere å tilby testene i primærhelsetjenesten. Per i dag tilbys blodprøvebaserte biomarkørtester bare for spesialisthelsetjenesten ved Akershus universitetssykehus. Studien ABBA-GP undersøker hvordan blodprøvetester for Alzheimers sykdom kan tas i bruk i primærhelsetjenesten i Sør-Rogaland (27). Erfaringer fra denne studien vil være relevant når man skal vurdere plassering i helsetjenesten.

Det ble analysert 2 570 målinger av spinalvæske for å utrede kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten i 2025 (informasjon fra oppnevnt fagekspert). Dersom blodprøvebaserte biomarkørtester skal erstatte målinger i spinalvæske, vil det være behov for å analysere 2 570 blodprøvetester per år (per i dag). Det anslås at antall personer med demens vil mer enn dobles innen år 2050 (4). Dette innebærer at også behovet for utredning vil øke. Dersom det innføres nye legemidler som kan bremse utviklingen av Alzheimers sykdom, vil det bli større behov for tidlig og presis diagnostikk. Blodprøvebaserte biomarkørtester trekkes fram som en mulighet for å redusere ressursbruk i utredningen av kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten, og for å håndtere det økte behovet (13). Det er imidlertid avgjørende at det finnes tilstrekkelig kapasitet til å analysere blodprøvene. Dersom blodprøvebaserte biomarkørtester innføres i primærhelsetjenesten vil behovet for analysekapasitet øke ytterligere. Tolkning av testresultatene vil likevel trolig bli den største utfordringen dersom man tar i bruk biomarkørtestene i primærhelsetjenesten.

7.6 Potensielle ulemper

Personer som utredes for Alzheimers sykdom har ofte andre kroniske sykdommer i tillegg til kognitiv svikt (komorbiditet) (3). Dette er spesielt vanlig blant eldre personer og kan komplisere diagnostisering. Det er kjent at kronisk nyresykdom, overvekt og kardiovaskulær sykdom kan endre konsentrasjonen av blodbaserte biomarkører som A β 40, A β 42, pTau181, pTau217 og NfL (39). Dette innebærer at blodbaserte biomarkørtester kan gi feilaktige Alzheimer-diagnoser hos pasienter med disse sykdomstilstandene (fare for både falske positive og falske negative). Også legemidler kan påvirke konsentrasjon av blodbaserte biomarkører. De oppnevnte fagekspertene påpekte at det kan være komplisert å tolke resultatet av blodbaserte biomarkørtester, og at de som skal tolke resultatene må ha tilstrekkelig kompetanse om testene og sykdomshistorien til pasienten. De kroniske sykdomstilstandene påvirker ikke biomarkørkonsentrasjon i spinalvæske og PET-avbildning i like stor grad som plasmakonsentrasjon (39).

Fagekspertene understrekte også at blodprøvetester ikke bør erstatte annen klinisk utredning ved kognitiv svikt (som beskrevet i kapittel 7.4). Det kan være en fare for at man legger for mye vekt på blodprøvetester fordi de er enkle å gjennomføre og tilsynelatende gir enkle svar.

De blodprøvebaserte biomarkørtestene som er tilgjengelig i dag, er utviklet for å diagnostisere Alzheimers sykdom. Det er også en fare for at utredning av andre typer demens får mindre oppmerksomhet dersom utredning av Alzheimers sykdom blir lettere tilgjengelig.

7.7 Markedssituasjon

Markedsdialogen som ble gjennomført av Sykehusinnkjøp HF fant at flere internasjonale aktører og nasjonale leverandører tilbyr både analyseplattformer og aktuelle biomarkørtester. Det er få biomarkørtester som er CE-merket gjennom IVDR per i dag, men leverandørene forventer at flere

biomarkørtester vil få CE-merking i løpet av det neste året. pTau217 utmerker seg som den biomarkøren det er størst fokus på, og som ligger nærmest regulatorisk godkjenning.

Noen av biomarkørtestene som utvikles må analyseres på egne spesifikke analyseplattformer, mens andre kan analyseres på flere analyseplattformer med samme analyseprinsipp. Hvilke analyseplattformer som kreves, og hvorvidt disse allerede er tilgjengelige på norske sykehus, vil ha store praktiske og kostnadmessige konsekvenser ved innføring. Biomarkørtesten for pTau217 som er tatt i bruk ved Akershus universitetssykehus (Simoa ALZPath) analyseres på analyseplattformen Simoa HD-X analyser. Så vidt vi kjenner til, er Akershus universitetssykehus det eneste norske sykehuset som har denne analyseplattformen. De oppnevnte fagekspertene fortalte at det er spesielt stor spenning knyttet til biomarkørtesten for pTau217 som utvikles av Roche, fordi denne testen skal kunne analyseres på analyseplattformer som er tilgjengelig på de fleste norske sykehus.

Leverandøren Quanterix som tilbyr Simoa-systemene har ikke svart i markedsdialogen. Mange av de inkluderte studiene har brukt Simoa-systemer og det er et slikt system som er tatt i bruk ved Akershus universitetssykehus. Det kan også være andre leverandører som ikke har svart. Hovedbildet er likevel at markedet preges av flere godt etablerte leverandører, og at det er grunn til å forvente stor utvikling og god konkurranse de neste årene. Svar fra flere leverandører ville ikke ha endret dette hovedbildet.

7.8 Bør blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom metodevurderes nå?

Bestillerforum for nye metoder skal bruke denne kartleggingen til å vurdere om det er hensiktsmessig å bestille en metodevurdering av blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom. I en metodevurdering vil den kliniske effekten av en eller flere tester bli vurdert opp mot kostnadene for testen. Det er viktig å påpeke at denne kartleggingen allerede belyser flere av de sentrale elementene for en slik vurdering.

Analysekostnadene for de blodbaserte biomarkørtestene er i samme størrelsesorden som analysekostnaden for biomarkører i spinalvæske, og vesentlig lavere enn for PET-avbildning. Blodprøver trenger ikke utføres på sykehus og vil trolig gi kostnads- og personellbesparelser sammenlignet med spinalpunksjon og avansert bildediagnostikk, som må gjøres på sykehus av kvalifisert personell. Videre viser kartleggingen vår at flere av dagens biomarkørtester er svært gode. Slik sett virker det fornuftig å fortsette å innhente erfaring med biomarkørtestene, slik det gjøres gjennom forsiktig innføring ved Akershus universitetssykehus i dag.

Som beskrevet i avsnittene over forventer vi at det vil komme flere nye studier som undersøker klinisk effekt av dagens tester i tiden framover, og det kan komme nye tester som er enda bedre enn de som virker mest lovende i dag. På samme måte kan kostnader endres og flere tester kan få regulatorisk godkjenning. En viktig faktor for kostnader er hvorvidt biomarkørtestene kan analyseres på analyseplattformer som allerede er tilgjengelige eller om det må skaffes nye analyseplattformer (gjennom kjøp, leasing eller pay-per-test-modeller). Som beskrevet i kapittel 7.7 skal pTau217-testen som utvikles av Roche kunne analyseres på analyseplattformer som finnes på de fleste norske sykehus, mens pTau217-testen som brukes i dag må analyseres på en analyseplattform som bare Akershus universitetssykehus har. Vi tror at en metodevurdering som gjennomføres nå veldig raskt vil bli utdatert fordi både kunnskapsgrunnlaget og kostnadsbildet kan forandre seg betydelig. En metodevurdering som gjennomføres senere, når forskningsfeltet og markedssituasjonen er mer modent, vil kunne gi sikrere og mer varige resultater

8. Konklusjon

Kunnskapsoppsummeringen identifiserte flere blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom, der biomarkøren pTau217 fremstår som den mest lovende per nå. Vi understreker imidlertid at dette er et forskningsfelt i stor utvikling, og at nye biomarkører kan komme.

Enkeltterskler kan brukes for å skille personer med og uten Alzheimer-patologi, og man kan oppnå enda høyere sensitivitet og spesifisitet ved å bruke doble terskelverdier. Ulempen med doble terskelverdier er at prøveresultat mellom de to tersklene er usikre og krever annen utredning (som måling i spinalvæske eller PET-avbildning).

Analyse av blodprøvebaserte biomarkørtester kan gjøres på fullautomatiserte analyseplattformer og det er flere leverandører som tilbyr både analyseplattformer og assay/kit. Akershus universitetssykehus og to svenske sykehuslaboratorier har startet en forsiktig innføring av blodprøvebasert måling av pTau217, og danske sykehus planlegger å starte en tilsvarende innføring i løpet av 2026.

En metodevurdering vil kunne gi informasjon om forholdet mellom klinisk nytte og kostnader, men kan raskt bli utdatert dersom den gjennomføres nå, fordi både kunnskapsgrunnlaget og kostnadsbildet forventes å endre seg betydelig i tiden framover.

9. Referanser

Referanser til de 75 studiene som inkluderes i kunnskapsoppsummeringen (Kapittel 2) listes i Vedlegg 3. Under vises referanser fra løpende tekst i rapporten.

1. Engedal K. Alzheimers sykdom [nettdokument]. Oslo: Store medisinske leksikon [oppdatert 26. februar 2025; lest 4. desember 2025]. Tilgjengelig fra: https://sml.snl.no/Alzheimers_sykdom
2. Alzheimers sykdom [nettside]. Oslo: Nasjonalt senter for aldring og helse [lest 4. desember 2025]. Tilgjengelig fra: <https://www.aldringoghelse.no/demens/fakta-om-demens/alzheimers-sykdom/>
3. Grøntvedt GR. Blodbaserte biomarkører ved Alzheimers sykdom. Tidsskr Nor Lægeforen 2025;145. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0118
4. Gjører A, Kjølvik G, Strand BH, Kvellø-Alme M, Selbæk G. Forekomst av demens i Norge. Oslo: Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse; 2020. Demensplan 2020. Tilgjengelig fra: https://butikk.aldringoghelse.no/file/sync-files/rapport-forekomst-av-demens-a4_2020_web.pdf
5. Gjora L, Strand BH, Bergh S, Bosnes I, Johannessen A, Livingston G, et al. Prevalence and Determinants of Diagnosed Dementia: A Registry Linkage Study Linking Diagnosis of Dementia in the Population-Based HUNT Study to Registry Diagnosis of Dementia in Primary Care and Hospitals in Norway. J Alzheimers Dis 2024;99(1):363-75. DOI: 10.3233/JAD-240037
6. Demenskartet [nettverktøy]. Tønsberg: Nasjonalt senter for aldring og helse [lest 9. april 2026]. Tilgjengelig fra: <https://demenskartet.no/>
7. Demens: nasjonal faglig retningslinje [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert 23. februar 2024; lest 18. desember 2025]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/demens>
8. Landmark K, Reikvam A. Kolinesterasehemmere mot demens – nyttig i klinisk praksis? Tidsskr Nor Lægeforen 2008;128(3):294-7.
9. Leqembi (lecanemab) [nettside]. Amsterdam: European Medicine Agency [lest 19. desember 2025]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/leqembi>
10. Kinsula (donanemab) [nettside]. Amsterdam: European Medicine Agency [lest 19. desember 2025]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kisunla>
11. Basal demensutredning [nettside]. Oslo: Nasjonalt senter for aldring og helse [lest 19. desember 2025]. Tilgjengelig fra: <https://www.aldringoghelse.no/demens/utredning-av-demens/basal-demensutredning/>
12. Nåvik M, Persson K, Voldsund T, Azulay N, Selbæk G. Norsk register for personer som utredes for kognitive symptomer i spesialisthelsetjenesten: årsrapport for 2024. Oslo: Oslo universitetssykehus og Nasjonalt senter for aldring og helse; 2025. Tilgjengelig fra: <https://www.aldringoghelse.no/wp-content/uploads/2025/08/arsrapport-norkog-2024.pdf>
13. Organisering av utredning av demens og kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten: rapport som oppsummerer interregionalt utredningsarbeid på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet. s.l.: Helse Midt-Norge, Helse Nord, Helse Sør-øst og Helse Vest; s.a. Tilgjengelig fra: <https://www.helse-sorost.no/4aecca/siteassets/documents/styret/styremoter/2024/1219/136-2024-vedlegg-1--rapport-organisering-av-utredning-av-demens.pdf>
14. Grøntvedt GR. Blodbaserte biomarkører ved Alzheimers sykdom [nettartikkel]. Oslo: Tidsskrift for Den norske legeforening [oppdatert 22. juli 2025; lest 6. oktober 2025]. Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2025/07/kronikk/blodbaserte-biomarkorer-ved-alzheimers-sykdom>
15. Pahlke S, Kahale LA, Mahinrad S, Sousa-Pinto B, Vieira RJ, McAteer MB, et al. Blood-based biomarkers for detecting Alzheimer's disease pathology in cognitively impaired individuals within specialized care settings: A systematic review and meta-analysis. Alzheimers Dement 2025;21(11):e70828. DOI: 10.1002/alz.70828
16. Therriault J, Brum WS, Trudel L, Macedo AC, Bitencourt FV, Martins-Pfeifer CC, et al. Blood phosphorylated tau for the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2025;24(9):740-52. DOI: 10.1016/S1474-4422(25)00227-3
17. Palmqvist S, Whitson HE, Allen LA, Suarez-Calvet M, Galasko D, Karikari TK, et al. Alzheimer's Association Clinical Practice Guideline on the use of blood-based biomarkers in

- the diagnostic workup of suspected Alzheimer's disease within specialized care settings. *Alzheimers Dement* 2025;21(7):e70535. DOI: 10.1002/alz.70535
18. Dyer AH, Dunne J, Dolphin H, Morrison L, O'Connor A, Fullam S, et al. Clinical performance of the fully automated Lumipulse plasma p-tau217 assay in mild cognitive impairment and mild dementia. *Alzheimers Dement (Amst)* 2025;17(1):e70080. DOI: 10.1002/dad2.70080
 19. Navngivelse 4.0 Internasjonal [nettside]. Los Angeles: Creative Commons [lest 10. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.no>
 20. Thomas J, Graziosi S, Brunton J, Ghouze Z, O'Driscoll P, Bond M, et al. EPPI-Reviewer: advanced software for systematic reviews, maps and evidence synthesis [nettside]. London: EPPI Centre, UCL Social Research Institute, University College London [lest 5. mai 2026]. Tilgjengelig fra: <https://eppi.ioe.ac.uk/cms/Default.aspx?tabid=2967>
 21. Takster og kodeverk [nettside]. Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert 14. januar 2025; lest 10. april 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/tilskudd-og-finansiering/finansiering/andre-finansieringsordninger/takster#referere>
 22. 20 millioner til viktig forskning på Alzheimers [nettdokument]. Lørenskog: Akershus universitetssykehus [oppdatert 2025; lest 5. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.ahus.no/nyheter/2025/20-millioner-til-viktig-forskning-pa-alzheimers-sykdom/>
 23. Stor tildeling til forskere som vil løse Alzheimer-gåten [nettartikkel]. Lørenskog: Akershus universitetssykehus [oppdatert 13. september 2024; lest 9. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.ahus.no/nyheter/2024/stor-tildeling-til-forskere-som-jobber-med-a-lose-alzheimer-gaten/>
 24. En studie for å undersøke semaglutid hos personer med tidlig stadium av Alzheimers sykdom [nettartikkel]. Lørenskog: Akershus universitetssykehus [lest 9. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.ahus.no/kliniske-studier/en-studie-for-a-undersoke-semaglutid-hos-personer-med-tidlig-stadium-av-alzheimers-sykdom/>
 25. Welcome to the FluidX-AD project! [nettside]. s.l.: FluidX-AD [lest 9. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.fluidx-ad.eu/>
 26. Working together to develop a screening platform to enhance the detection and management of Alzheimer's disease [nettside]. s.l.: Predictom [lest 9. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.predictom.eu/>
 27. ABBA-GP-studien: Kan ny blodprøve forenkle og forbedre diagnostikken av Alzheimers sykdom? [nettside]. Stavanger: Stavanger universitetssjukehus [lest 5. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.helse-stavanger.no/fag-og-forskning/kompetansetjenester/regionalt-kompetansesenter-for-eldremedisin-og-samhandling-sesam/kan-en-ny-blodprobe-forenkle-og-forbedre-diagnostikk-av-alzheimers-sykdom>
 28. pTau-217 [nettside]. Sandvika: Lab1 [lest 30. april 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.lab1.no/analyser/ptau-217>
 29. Hake C-M. Blodtester för alzheimer har tagit klivet in i vårdvardagen [nettartikkel]. Stockholm: Dagens Medicin [oppdatert 26. november 2025; lest 7. april 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.dagensmedicin.se/specialistomraden/geriatrik/blodtester-for-alzheimer-har-tagit-klivet-in-i-varldvardagen/>
 30. Blodtest för diagnosticering av Alzheimers sjukdom s.l.: Medicintekniska produktrådet; 2026. Rekommendation. Tilgjengelig fra: <https://samverkanmedicinteknik.se/download/18.dbf56df19c47d34ed922f80/1771402981414/Blodtest%20f%C3%B6r%20diagnosticering%20av%20Alzheimers%20sjukdom%20260213.pdf>
 31. European Union. Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council on in vitro diagnostic medical devices. *Official Journal of the European Union* 2017;L117:176–332.
 32. Egentilvirkning av medisinsk utstyr i helseinstitusjoner (in-house) [nettside]. Oslo: Direktoratet for medisinske produkter [oppdatert 20. mars 2026; lest 25. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.dmp.no/medisinsk-utstyr/for-helsetjenesten/egentilvirkning-av-medisinsk-utstyr-i-helseinstitusjoner-in-house>
 33. P-tau217 (Fosfotau 217), P [nettdokument]. Oslo: metodebok.no [oppdatert 31. oktober 2025; lest 4. mars 2026]. Tilgjengelig fra: [https://metodebok.no/emne/sQHdfzGk/p-tau217-\(fosfotau-217\)-p/laboratoriebok-\(ahus\)](https://metodebok.no/emne/sQHdfzGk/p-tau217-(fosfotau-217)-p/laboratoriebok-(ahus))
 34. Roche receives CE Mark for minimally invasive blood test to help rule out Alzheimer's disease [nettside]. Basel: Roche [lest 5. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2025-07->

Vedlegg 1: Logg

Aktivitet	Dato/saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt	10.06.2025
Oppdrag gitt av Bestillerforum for nye metoder	22.09.2025
Forespørsel om rekruttering av medisinske fageksperter sendt fra Direktoratet for medisinske produkter	02.10.2025
Rekruttering av medisinske fageksperter gjennomført	17.10.2025
Oppstartsmøte inklusive bestemmelse av inklusjonskriterier og problemstilling (formell startdato)	17.11.2025
Rekruttering av brukerrepresentanter	13.01.2026
Første rapportutkast sendt til medisinske fageksperter og brukerrepresentanter	15.04.2026
Rapport ferdigstilt og sendt oppdragsgiver	13.05.2026
Saksbehandlingstid hos Direktoratet for medisinske produkter	178 dager

Vedlegg 2: Søkestrategi

Hovedsøk etter fullførte studier

Antall treff før dublettkontroll: 2166

Antall treff etter dublettkontroll: 1315

Database: Embase (via Ovid)

Dato: 05.12.25

Antall treff: 1230

Embase <1974 to 2025 December 03>

1	blood sampling/ or (((blood* or plasm* or serum? or BBM) adj5 (test? or sample? or sampling or assay? or immunoassay? or mass spectrometry or specimen?)) or Elecsys or Simoa or S-PLEX or HISCL or Immunoprecipitation-Mass Spectrometry or IP-MS or Lumipulse or Meso Scale Discovery or MSD or blood-isolated BEV* or plasma Abeta*).tw,kf,bt.	1013957
2	(biological marker/ and exp blood/) or (((biologic* marker? or biomarker?) adj3 (blood or plasm* or serum)) or BBM).tw,kf,bt.	184298
3	((("phosphorylated tau" or "phospho-tau" or "p-tau" or ptau) adj ("181" or "198" or "205" or "217" or "231" or "243")) or "p-tau181" or "p-tau217" or "p-tau243" or "ptau181" or "ptau198" or "ptau205" or "ptau217" or "ptau231" or "ptau243" or t-tau or tttau or NTA-tau or brain derived tau or ((MTBR or eMTBR) adj (tau243 or tau 243))).tw,kf,bt.	7456
4	("AB42 40" or "AB 42 40" or ("amyloid B" or "amyloid beta" or "B amyloid" or "beta amyloid") adj "42 40") or (Abeta42 adj2 Abeta40) or "Abeta42 40").tw,kf,bt.	4634
5	("Neurofilament Light Chain" or NfL).tw,kf,bt.	10565
6	glial fibrillary acidic protein/ or (((g f or gf or GFA or "glia? fibril* acidic" or "glia? filament") adj1 protein) or " glial intermediate filament protein").tw,kf,bt.	46840
7	pyroptosis/ or chitinase 3 like protein 1/ or (pyroptos#s or "caspase 1 dependent cell death" or inflammatory apoptosis or (pyroptotic adj3 death) or YKL-40 or "chitinase 3 like protein 1" or (CHI3L1 adj1 protein)).tw,kf,bt.	24111
8	untranslated RNA/ or syndecan 3/ or messenger RNA/ or exp apolipoprotein E/ or (NcRNA or NcRNAs or ((noncoding or non coding or non protein coding) adj (RNA or RNAs)) or SDC3 or "syndecan-3" or (("heparin binding growth associated molecule" or hb gam) adj receptor) or "n syndecan" or "pleiotrophin receptor" or "U-p53AZ" or mRNA or "m RNA" or brna or (messenger adj (ribonucleic acid or RNA)) or ("poly a?" adj (rna or tail)) or "Apolipoprotein? E?" or "apoprotein? E?" or ApoE? or "apo-e?").tw,kf,bt.	1134492
9	or/2-8	1376642
10	cerebrospinal fluid/ or lumbar puncture/ or positron emission tomography/ or (((cerebrospinal* or spinal or brain ventric* or cranial) adj1 (fluid? or liquor?)) or "c.s.f." or CSF or ((lumbar or spinal) adj puncture) or "p.e.t." or PET or "positron emission tomograph*" or "positron tomograph*").tw,kf,bt.	709635

11	Alzheimer disease/ or alzheimer*.tw,kf,bt.	373169
12	1 and 9 and 10 and 11	2938
13	(AclarusDx or NULISAqpcr* or AlzoSure* Predict or ALZpath or ABtest-MS or ABtest-IA or (HISCL* adj ("amyloid B" or "amyloid beta" or "B amyloid" or "beta amyloid")) or Precivity* or UGOT p-tau217 or (WashU adj2 (IP or MS))).tw,kf,bt,dv.	203
14	12 or 13	3027
15	(Conference Abstract or Letter or Editorial).pt.	7997078
16	14 not 15	1546
17	limit 16 to yr="2019 -Current"	1230

Database: Medline (via Ovid)

Dato: 05.12.25

Antall treff: 936

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to December 04, 2025>

1	Blood Specimen Collection/ or (((blood* or plasm* or serum? or BBM) adj5 (test? or sample? or sampling or assay? or immunoassay? or mass spectrometry or specimen?)) or Elecsys or Simoa or S-PLEX or HISCL or Immunoprecipitation-Mass Spectrometry or IP-MS or Lumipulse or Meso Scale Discovery or MSD or blood-isolated BEV* or plasma Abeta*).tw,kf,bt.	559076
2	Biomarkers/bl	164137
3	(((biologic* marker? or biomarker?) adj3 (blood or plasm* or serum)) or BBM).tw,kf,bt.	36986
4	(((("phosphorylated tau" or "phospho-tau" or "p-tau" or ptau) adj ("181" or "198" or "205" or "217" or "231" or "243")) or "p-tau181" or "p-tau217" or "p-tau243" or "ptau181" or "ptau198" or "ptau205" or "ptau217" or "ptau231" or "ptau243" or t-tau or tttau or NTA-tau or brain derived tau or ((MTBR or eMTBR) adj (tau243 or tau 243))).tw,kf,bt.	4161
5	("AB42 40" or "AB 42 40" or (("amyloid B" or "amyloid beta" or "B amyloid" or "beta amyloid") adj "42 40") or (Abeta42 adj2 Abeta40) or "Abeta42 40").tw,kf,bt.	2818
6	("Neurofilament Light Chain" or NfL).tw,kf,bt.	6228
7	Glial Fibrillary Acidic Protein/ or (((g f or gf or GFA or "glia? fibril* acidic" or "glia? filament") adj1 protein) or " glial intermediate filament protein").tw,kf,bt.	28301
8	Pyroptosis/ or Chitinase-3-Like Protein 1/ or (pyroptos#s or "caspase 1 dependent cell death" or inflammatory apoptosis or (pyroptotic adj3 death) or YKL-40 or "chitinase 3 like protein 1" or (CHI3L1 adj1 protein)).tw,kf,bt.	16621
9	Syndecan-3/ or RNA, Messenger/ or exp Apolipoproteins E/ or (NcRNA or NcRNAs or ((noncoding or non coding or non protein coding) adj (RNA or RNAs)) or SDC3 or "syndecan-3" or (("heparin binding growth associated molecule" or hb gam) adj receptor) or "n syndecan" or "pleiotrophin receptor" or "U-p53AZ" or mRNA or "m RNA" or brna or (messenger adj (ribonucleic acid or RNA)) or ("poly	874672

	a?" adj (rna or tail)) or "Apolipoprotein? E?" or "apoprotein? E?" or ApoE? or "apo-e?").tw,kf,bt.	
10	or/2-9	1104388
11	Cerebrospinal Fluid/ or Spinal Puncture/ or exp Positron-Emission Tomography/ or (((cerebrospinal* or spinal or brain ventric* or cranial) adj1 (fluid? or liquor?)) or "c.s.f." or CSF or ((lumbar or spinal) adj puncture) or "p.e.t." or PET or "positron emission tomograph*" or "positron tomograph*").tw,kf,bt.	395532
12	Alzheimer Disease/ or alzheimer*.tw,kf,bt.	241482
13	1 and 10 and 11 and 12	1152
14	(AclarusDx or NULISAqpcr* or AlzoSure* Predict or ALZpath or ABtest-MS or ABtest-IA or (HISCL* adj ("amyloid B" or "amyloid beta" or "B amyloid" or "beta amyloid")) or Precivity* or UGOT p-tau217 or (WashU adj2 (IP or MS))).tw,kf,bt.	77
15	13 or 14	1186
16	(comment or editorial or letter).pt.	2371353
17	15 not 16	1182
18	limit 17 to yr="2019 -Current"	936

Tilleggssøk etter pågående studier

Antall treff før dublettkontroll: 173

Antall treff etter dublettkontroll: 153

Database: Embase (via Ovid)

Søkedato: 04.02.26

Antall treff: 67

Embase <1974 to 2026 February 02>

1	blood sampling/ or (((blood* or plasm* or serum? or BBM) adj5 (test? or sample? or sampling or assay? or immunoassay? or mass spectrometry or specimen?)) or Elecsys or Simoa or S-PLEX or HISCL or Immunoprecipitation-Mass Spectrometry or IP-MS or Lumipulse or Meso Scale Discovery or MSD or blood-isolated BEV* or plasma Abeta*).tw,kf,bt.	1027182
2	(biological marker/ and exp blood/) or (((biologic* marker? or biomarker?) adj3 (blood or plasm* or serum)) or BBM).tw,kf,bt.	188706
3	((("phosphorylated tau" or "phospho-tau" or "p-tau" or ptau) adj ("181" or "198" or "205" or "217" or "231" or "243")) or "p-tau181" or "p-tau217" or "p-tau243" or "ptau181" or "ptau198" or "ptau205" or "ptau217" or "ptau231" or "ptau243" or t-tau or ttau or NTA-tau or brain derived tau or ((MTBR or eMTBR) adj (tau243 or tau 243))).tw,kf,bt.	7825
4	("AB42 40" or "AB 42 40" or ("amyloid B" or "amyloid beta" or "B amyloid" or "beta amyloid") adj "42 40") or (Abeta42 adj2 Abeta40) or "Abeta42 40").tw,kf,bt.	4774
5	("Neurofilament Light Chain" or NfL).tw,kf,bt.	11280
6	glial fibrillary acidic protein/ or (((g f or gf or GFA or "glia? fibril* acidic" or "glia? filament") adj1 protein) or " glial intermediate filament protein").tw,kf,bt.	47412
7	pyroptosis/ or chitinase 3 like protein 1/ or (pyroptos#s or "caspase 1 dependent cell death" or inflammatory apoptosis or (pyroptotic adj3 death) or YKL-40 or "chitinase 3 like protein 1" or (CHI3L1 adj1 protein)).tw,kf,bt.	24963
8	untranslated RNA/ or syndecan 3/ or messenger RNA/ or exp apolipoprotein E/ or (NcRNA or NcRNAs or ((noncoding or non coding or non protein coding) adj (RNA or RNAs)) or SDC3 or "syndecan-3" or (("heparin binding growth associated molecule" or hb gam) adj receptor) or "n syndecan" or "pleiotrophin receptor" or "U-p53AZ" or mRNA or "m RNA" or brna or (messenger adj (ribonucleic acid or RNA)) or ("poly a?" adj (rna or tail)) or "Apolipoprotein? E?" or "apoprotein? E?" or ApoE? or "apo-e?").tw,kf,bt.	1142354
9	or/2-8	1390104
10	cerebrospinal fluid/ or lumbar puncture/ or positron emission tomography/ or (((cerebrospinal* or spinal or brain ventric* or cranial) adj1 (fluid? or liquor?)) or "c.s.f." or CSF or ((lumbar or spinal) adj puncture) or "p.e.t." or PET or "positron emission tomograph*" or "positron tomograph*").tw,kf,bt.	720474
11	Alzheimer disease/ or alzheimer*.tw,kf,bt.	377814

12	1 and 9 and 10 and 11	3082
13	(AclarusDx or NULISAqpcr* or AlzoSure* Predict or ALZpath or ABtest-MS or ABtest-IA or (HISCL* adj ("amyloid B" or "amyloid beta" or "B amyloid" or "beta amyloid")) or Precivity* or UGOT p-tau217 or (WashU adj2 (IP or MS))).tw,kf,bt,dv.	220
14	12 or 13	3179
15	limit 14 to "clinical trials (clinicaltrials.gov)"	111
16	limit 15 to yr="2019 -Current"	67

Database: Clinical trials.gov

Søkedato: 05.02.26

Antall treff: 103

AREA[ConditionSearch](Alzheimers Disease) AND AREA[BasicSearch](blood OR serum OR plasma) AND AREA[InterventionSearch](Diagnostic Test) AND AREA[StartDate] RANGE[2019-01-01,2026-02-04]

Database: International Clinical Trials Registry Platform

Søkedato: 05.02.26

Antall treff: 4

	biomarker	in the Title
AND	alzheimers	in the Condition
AND	test	in the intervention
	Date of registration is between	01/01/2019 and 05/02/2026

	biomarkers	in the Title
AND	alzheimers	in the Condition
AND	test	in the intervention
	Date of registration is between	01/01/2019 and 05/02/2026

	biomarkers	in the Title
AND	alzheimers	in the Condition
AND	diagnostic	in the intervention
	Date of registration is between	01/01/2019 and 05/02/2026

	biomarker	in the Title
AND	alzheimers	in the Condition
AND	diagnostic	in the intervention
	Date of registration is between	01/01/2019 and 05/02/2026

Database: EU Clinical Trials

Søkedato: 05.02.26

Antall treff: 1

Contain all of these terms:	biomarker
Contain any of these terms:	blood, serum, plasma
Medical condition:	alzheimers
EU/EEA clinical trial start date:	From 01.01.2019 To 06.02.2026

Vedlegg 3: Liste over inkluderte studier

Studie	Fullstendig referanse
Allue 2025	Allue JA, Sarasa L, Fandos N, Gonzalo R, Sabido-Vera R, Loscos J, et al. Clinical validation of a plasma-based antibody-free LC-MS method for identifying CSF amyloid positivity in mild cognitive impairment. <i>Front Aging Neurosci</i> 2025;17:1681516. DOI: 10.3389/fnagi.2025.1681516
Alvarez-Sanchez 2023	Alvarez-Sanchez L, Pena-Bautista C, Ferre-Gonzalez L, Balaguer A, Baquero M, Casanova-Estruch B, et al. Assessment of Plasma and Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Different Stages of Alzheimer's Disease and Frontotemporal Dementia. <i>Int J Mol Sci</i> 2023;24(2):1226. DOI: 10.3390/ijms24021226
Alvarez-Sanchez 2025	Alvarez-Sanchez L, Ferre-Gonzalez L, Pena-Bautista C, Balaguer A, Amengual JL, Baquero M, et al. New approach to specific Alzheimer's disease diagnosis based on plasma biomarkers in a cognitive disorder cohort. <i>Eur J Clin Invest</i> 2025;55(8):e70034. DOI: 10.1111/eci.70034
Anastasi 2025	Anastasi F, Fernandez-Lebrero A, Ashton NJ, Ortiz-Romero P, Torres-Torronteras J, Gonzalez-Escalante A, et al. A head-to-head comparison of plasma biomarkers to detect Alzheimer's disease in a memory clinic. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2025;21(2):e14609. DOI: 10.1002/alz.14609
Arranz 2024	Arranz J, Zhu N, Rubio-Guerra S, Rodriguez-Baz I, Ferrer R, Carmona-Iragui M, et al. Diagnostic performance of plasma pTau217, pTau181, Abeta1-42 and Abeta1-40 in the LUMIPULSE automated platform for the detection of Alzheimer disease. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2024;16(1):139. DOI: 10.1186/s13195-024-01513-9
Ashton 2023	Ashton NJ, Puig-Pijoan A, Mila-Aloma M, Fernandez-Lebrero A, Garcia-Escobar G, Gonzalez-Ortiz F, et al. Plasma and CSF biomarkers in a memory clinic: Head-to-head comparison of phosphorylated tau immunoassays. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2023;19(5):1913-24. DOI: 10.1002/alz.12841
Babapour 2021	Babapour M, Roshia, Scheltens P, Kim S, Kang S, Youn Young C, et al. Plasma amyloid-beta oligomerization assay as a pre-screening test for amyloid status. <i>Alzheimers Res Ther</i> 2021;13(1):133. DOI: 10.1186/s13195-021-00873-w
Baiardi 2022	Baiardi S, Quadalti C, Mammana A, Dellavalle S, Zenesini C, Sambati L, et al. Diagnostic value of plasma p-tau181, NfL, and GFAP in a clinical setting cohort of prevalent neurodegenerative dementias. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2022;14(1):153. DOI: 10.1186/s13195-022-01093-6
Bucci 2025	Bucci M, Almkvist O, Bluma M, Ashton NJ, Savitcheva I, Chiotis K, et al. Profiling Plasma Biomarkers, Particularly pTau217 and pTau217/Abeta42, and Their Relation to Cognition in Memory Clinic Patients. <i>J Neurochem</i> 2025;169(8):e70182. DOI: 10.1111/jnc.70182 Bucci M, Bluma M, Savitcheva I, Ashton NJ, Chiotis K, Matton A, et al. Profiling of plasma biomarkers in the context of memory assessment in a tertiary memory clinic. <i>Transl Psychiatry</i> 2023;13(1):268. DOI: 10.1038/s41398-023-02558-4
Cano 2024	Cano A, Capdevila M, Puerta R, Arranz J, Montreal L, de Rojas I, et al. Clinical value of plasma pTau181 to predict Alzheimer's disease pathology in a large real-world cohort of a memory clinic. <i>eBioMedicine</i> 2024;108:105345. DOI: 10.1016/j.ebiom.2024.105345
Catania 2025	Catania M, Battipaglia C, Perego A, Salvi E, Maderna E, Cazzaniga FA, et al. Exploring the ability of plasma pTau217, pTau181 and beta-amyloid in mirroring cerebrospinal fluid

	biomarker profile of Mild Cognitive Impairment by the fully automated Lumipulse platform. <i>Fluids and Barriers of the CNS</i> 2025;22(1):9. DOI: 10.1186/s12987-025-00620-5
Cecchetti 2024	Cecchetti G, Agosta F, Rugarli G, Spinelli EG, Ghirelli A, Zavarella M, et al. Diagnostic accuracy of automated Lumipulse plasma pTau-217 in Alzheimer's disease: a real-world study. <i>J Neurol</i> 2024;271(10):6739-49. DOI: 10.1007/s00415-024-12631-7
Chae 2025	Chae H, Kim H, Kim YJ, Ji H, Oh EJ, Yang DW. Diagnostic Performance of Eight Blood-based Biomarkers in a Well-characterized Korean Cohort of Preclinical Alzheimer's Disease. <i>Ann Lab Med</i> 2025;45(4):428-36. DOI: 10.3343/alm.2024.0498
Chen 2021	Chen TB, Lin KJ, Lin SY, Lee YJ, Lin YC, Wang CY, et al. Prediction of Cerebral Amyloid Pathology Based on Plasma Amyloid and Tau Related Markers. <i>Front Neurol</i> 2021;12:619388. DOI: 10.3389/fneur.2021.619388
Chen 2024	Chen Y, Wang Y, Tao Q, Lu P, Meng F, Zhuang L, et al. Diagnostic value of isolated plasma biomarkers and its combination in neurodegenerative dementias: A multicenter cohort study. <i>Clin Chim Acta</i> 2024;558:118784. DOI: 10.1016/j.cca.2024.118784
Cicognola 2021	Cicognola C, Janelidze S, Hertze J, Zetterberg H, Blennow K, Mattsson-Carlsson N, et al. Plasma glial fibrillary acidic protein detects Alzheimer pathology and predicts future conversion to Alzheimer dementia in patients with mild cognitive impairment. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2021;13(1):68. DOI: 10.1186/s13195-021-00804-9
Coppinger 2025	Coppinger J, West T, Kirmess Kris M, Fogelman I, Ray S, Verghese Philip B, et al. Independent validation of the PrecivityAD2 TM blood test to identify presence or absence of brain amyloid pathology in individuals with cognitive impairment. <i>NPJ dementia</i> 2025;1(1):23. DOI: 10.1038/s44400-025-00026-y
Cousins 2024	Cousins KAQ, Phillips JS, Das SR, O'Brien K, Tropea TF, Chen-Plotkin A, et al. Pathologic and cognitive correlates of plasma biomarkers in neurodegenerative disease. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2024;20(6):3889-905. DOI: 10.1002/alz.13777
Dakterzada 2024	Dakterzada F, Cipriani R, Lopez-Ortega R, Arias A, Riba-Llena I, Ruiz-Julian M, et al. Assessment of the Correlation and Diagnostic Accuracy between Cerebrospinal Fluid and Plasma Alzheimer's Disease Biomarkers: A Comparison of the Lumipulse and Simoa Platforms. <i>Int J Mol Sci</i> 2024;25(9):4594. DOI: 10.3390/ijms25094594
Dakterzada 2025	Dakterzada F, Lopez-Ortega R, Vilella-Figuerola A, Montero-Castilla N, Riba-Llena I, Ruiz-Julian M, et al. Performance of Plasma Phosphorylated tau-217 in Patients on the Continuum of Alzheimer's Disease. <i>Int J Mol Sci</i> 2025;26(14):6771. DOI: 10.3390/ijms26146771
De Rino 2025	De Rino F, Rispoli F, Zuffi M, Matteucci E, Gavazzi A, Salvatici M, et al. Assessment of Plasma and Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Patients with Alzheimer's Disease and Other Dementias: A Center-Based Study. <i>Int J Mol Sci</i> 2025;26(9):4308. DOI: 10.3390/ijms26094308
Doecke 2025	Doecke JD, Bellomo G, Vermunt L, Alcolea D, Halbgebauer S, in 't V, et al. Diagnostic performance of plasma Aβ42/40 ratio, p-tau181, GFAP, and NfL along the continuum of Alzheimer's disease and non-AD dementias: An international multi-center study. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2025;21(6):e14573. DOI: 10.1002/alz.14573
Dyer 2024	Dyer AH, Dolphin H, O'Connor A, Morrison L, Sedgwick G, Young C, et al. Performance of plasma p-tau217 for the detection of amyloid-beta positivity in a memory clinic cohort using an electrochemiluminescence immunoassay. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2024;16(1):186. DOI: 10.1186/s13195-024-01555-z
Dyer 2025	Dyer AH, Dunne J, Dolphin H, Morrison L, O'Connor A, Fullam S, et al. Clinical performance of the fully automated Lumipulse plasma p-tau217 assay in mild cognitive impairment and mild dementia. <i>Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring</i> 2025;17(1):e70080. DOI: 10.1002/dad2.70080

Eratne 2025	Eratne D, Li QX, Lewis C, Dang C, Kang MJY, Grewal J, et al. Strong diagnostic performance of plasma ptau217 for CSF biomarker-defined young-onset Alzheimer disease in a diagnostically heterogeneous clinical cohort. <i>J Neurol</i> 2025;272(1):25. DOI: 10.1007/s00415-024-12732-3
Feizpour 2024	Feizpour A, Doecke JD, Dore V, Krishnadas N, Huang K, Bourgeat P, et al. Detection and staging of Alzheimer's disease by plasma pTau217 on a high throughput immunoassay platform. <i>eBioMedicine</i> 2024;109:105405. DOI: 10.1016/j.ebiom.2024.105405
Figdore 2024	Figdore DJ, Griswold M, Bornhorst JA, Graff-Radford J, Ramanan VK, Vemuri P, et al. Optimizing cutpoints for clinical interpretation of brain amyloid status using plasma p-tau217 immunoassays. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2024;20(9):6506-16. DOI: 10.1002/alz.14140
Gezegen 2025	Gezegen H, Alaylioglu M, Sahin E, Swann O, Veleva E, Guven G, et al. Unravelling the plasma proteome: Pioneering biomarkers for differential dementia diagnosis. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2025;21(7):e70162. DOI: 10.1002/alz.70162
Gildengers 2025	Gildengers A, Weinstein AM, Gujral S, Zeng X, Diaz JL, Lafferty TK, et al. Where Do Plasma Biomarkers fit in With Current Alzheimer's Disease Detection? <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> 2025;33(4):428-37. DOI: 10.1016/j.jagp.2024.09.015
Giuffre 2024	Giuffre GM, Quaranta D, Vita MG, Costantini EM, Citro S, Carrozza C, et al. Performance of Fully-Automated High-Throughput Plasma Biomarker Assays for Alzheimer's Disease in Amnesic Mild Cognitive Impairment Subjects. <i>Journal of Prevention of Alzheimer's Disease</i> 2024;11(4):1073-8. DOI: 10.14283/jpad.2024.58
Gleerup 2025	Gleerup HS, Simonsen AH, Grotchel L, Gramkow MH, Høgh P, Blennow K, et al. Plasma biomarkers of amyloid, tau, astrogliosis, and axonal injury in a mixed memory clinic cohort. <i>Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring</i> 2025;17(1):e70073. DOI: 10.1002/dad2.70073
Groot 2022	Groot C, Cicognola C, Bali D, Triana-Baltzer G, Dage JL, Pontecorvo MJ, et al. Diagnostic and prognostic performance to detect Alzheimer's disease and clinical progression of a novel assay for plasma p-tau217. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2022;14(1):67. DOI: 10.1186/s13195-022-01005-8
Hirtz 2023	Hirtz C, Busto GU, Bennys K, Kindermans J, Navucet S, Tiers L, et al. Comparison of ultrasensitive and mass spectrometry quantification of blood-based amyloid biomarkers for Alzheimer's disease diagnosis in a memory clinic cohort. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2023;15(1):34. DOI: 10.1186/s13195-023-01188-8
Hodsdon 2025	Hodsdon ME, Abel A, Chambers A, Lu M, Morris A, Pontecorvo MJ, et al. Clinical validation of the Lilly SP-X P-tau217 assay: Performance in underrepresented cohorts. <i>Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring</i> 2025;17(3):e70139. DOI: 10.1002/dad2.70139
Hu 2022	Hu Y, Kirmess KM, Meyer MR, Rabinovici GD, Gatsonis C, Siegel BA, et al. Assessment of a Plasma Amyloid Probability Score to Estimate Amyloid Positron Emission Tomography Findings among Adults with Cognitive Impairment. <i>JAMA Network Open</i> 2022;5(4):E228392. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.8392
Imperiale 2025	Imperiale D, Marcinno A, Atzori C, Angeloro DP, Murgioni A, Bagatin A, et al. Plasma pTau217/Abeta42 and pTau217 outperform pTau181/Abeta42 and pTau181 in predicting cerebrospinal fluid amyloid positivity: A real-world retrospective study. <i>J Alzheimers Dis</i> 2025;108(4):1961-71. DOI: 10.1177/13872877251390897
Janelidze 2023	Janelidze S, Bali D, Ashton NJ, Barthelemy NR, Vanbrabant J, Stoops E, et al. Head-to-head comparison of 10 plasma phospho-tau assays in prodromal Alzheimer's disease. <i>Brain</i> 2023;146(4):1592-601. DOI: 10.1093/brain/awac333
Kang 2025	Kang H, Yoo H, Lee J, Yoon S, Zetterberg H, Blennow K, et al. Plasma phosphorylated tau 217 and amyloid-beta 42/40 for amyloid risk in subgroups. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2025;17(1):184. DOI: 10.1186/s13195-025-01826-3

Kwon 2023	Kwon HS, Lee EH, Kim HJ, Park SH, Park HH, Jeong JH, et al. Predicting amyloid PET positivity using plasma p-tau181 and other blood-based biomarkers. <i>Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring</i> 2023;15(4):e12502. DOI: 10.1002/dad2.12502
Lehmann 2024a	Lehmann S, Schraen-Maschke S, Vidal JS, Delaby C, Buee L, Blanc F, et al. Clinical value of plasma ALZpath pTau217 immunoassay for assessing mild cognitive impairment. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 2024:jnnp-2024. DOI: 10.1136/jnnp-2024-333467
Lehmann 2024b	Lehmann S, Gabelle A, Duchiron M, Busto G, Morchikh M, Delaby C, et al. Comparative performance of plasma pTau181/Abeta42, pTau217/Abeta42 ratios, and individual measurements in detecting brain amyloidosis. medRxiv 2024. DOI: 10.1101/2024.12.07.24318640
Lin 2019	Lin SY, Lin KJ, Lin PC, Huang CC, Chang CC, Lee YC, et al. Plasma amyloid assay as a pre-screening tool for amyloid positron emission tomography imaging in early stage Alzheimer's disease. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2019;11(1):111. DOI: 10.1186/s13195-019-0566-0
Lin 2025	Lin YS, Kwon HS, Lee WJ, Hwang M, Jeong JH, Koh SH, et al. Cross-cultural validation of plasma p-tau217 and p-tau181 as precision biomarkers for amyloid PET positivity: An East Asian study in Taiwan and Korea. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2025;21(1):e14565. DOI: 10.1002/alz.14565
Meyer 2024	Meyer MR, Kirmess KM, Eastwood S, Wente-Roth TL, Irvin F, Holubasch MS, et al. Clinical validation of the PrecivityAD2 blood test: A mass spectrometry-based test with algorithm combining %p-tau217 and Abeta42/40 ratio to identify presence of brain amyloid. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2024;20(5):3179-92. DOI: 10.1002/alz.13764
Morgado 2025	Morgado B, Klafki HW, Bauer C, Steiert A, Waniek K, Lachmann I, et al. Evaluation of a fully automated assay for the measurement of plasma pTau217 and a composite score integrating the ratio Abeta1-42/1-40 as biomarkers of Alzheimer's disease. <i>Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci</i> 2025. DOI: 10.1007/s00406-025-02123-8
Ni 2023	Ni M, Zhu ZH, Gao F, Dai LB, Lv XY, Wang Q, et al. Plasma Core Alzheimer's Disease Biomarkers Predict Amyloid Deposition Burden by Positron Emission Tomography in Chinese Individuals with Cognitive Decline. <i>ACS Chem Neurosci</i> 2023;14(1):170-9. DOI: 10.1021/acschemneuro.2c00636
Palmqvist 2023	Palmqvist S, Stomrud E, Cullen N, Janelidze S, Manuilova E, Jethwa A, et al. An accurate fully automated panel of plasma biomarkers for Alzheimer's disease. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2023;19(4):1204-15. DOI: 10.1002/alz.12751
Palmqvist 2024	Palmqvist S, Tideman P, Mattsson-Carlgren N, Schindler SE, Smith R, Ossenkoppele R, et al. Blood Biomarkers to Detect Alzheimer Disease in Primary Care and Secondary Care. <i>JAMA</i> 2024;332(15):1245-57. DOI: 10.1001/jama.2024.13855
Palmqvist 2025	Palmqvist S, Warmenhoven N, Anastasi F, Pilotto A, Janelidze S, Tideman P, et al. Plasma phospho-tau217 for Alzheimer's disease diagnosis in primary and secondary care using a fully automated platform. <i>Nat Med</i> 2025;31(6):2036-43. DOI: 10.1038/s41591-025-03622-w
Park 2022	Park Jung E, Gunasekaran Tamil I, Cho Yeong H, Choi S-M, Song M-K, Cho Soo H, et al. Diagnostic Blood Biomarkers in Alzheimer's Disease. <i>Biomedicines</i> 2022;10(1). DOI: 10.3390/biomedicines10010169
Pilotto 2025	Pilotto A, Quresima V, Trasciatti C, Tolassi C, Bertoli D, Mordenti C, et al. Plasma p-tau217 in Alzheimer's disease: Lumipulse and ALZpath SIMOA head-to-head comparison. <i>Brain</i> 2025;148(2):408-15. DOI: 10.1093/brain/awae368
Piura 2025	Piura YD, Figdore DJ, Lachner C, Bornhorst J, Algeciras-Schimmich A, Graff-Radford NR, et al. Diagnostic performance of plasma p-tau217 and Abeta42/40 biomarkers in the outpatient memory clinic. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2025;21(6):e70316. DOI: 10.1002/alz.70316

Pozzi 2025	Pozzi FE, Conti E, Remoli G, dell'Orto N, Andreoni S, Da Re F, et al. Core blood biomarkers of Alzheimer's disease: A single-center real-world performance study. <i>The journal of prevention of Alzheimer's disease</i> 2025;12(2):100027. DOI: 10.1016/j.tjpad.2024.100027
Pyun 2021	Pyun JM, Ryu JS, Lee R, Shim KH, Youn YC, Ryoo N, et al. Plasma amyloid-beta oligomerization tendency predicts amyloid pet positivity. <i>Clin Interv Aging</i> 2021;16:749-55. DOI: 10.2147/CIA.S312473
Quispialaya 2024	Quispialaya KM, Therriault J, Aliaga A, Benedet AL, Ashton NJ, Karikari T, et al. Comparison of Plasma p-tau217 and [18F]FDG-PET for Identifying Alzheimer Disease in People With Early-Onset or Atypical Dementia. <i>Neurology</i> 2024;104(2):e210211. DOI: 10.1212/WNL.000000000210211
Roveta 2025	Roveta F, Rubino E, Marcinno A, Grassini A, Piella EM, Ferrandes F, et al. Diagnostic performance of plasma biomarkers for Alzheimer's disease using a fully automated platform: A real-world clinical study. <i>J Alzheimers Dis</i> 2025;108:S20-S7. DOI: 10.1177/13872877241313145
Santos 2025	Santos LE, Mattos P, Pinheiro TL, Silva A, Drummond C, Sudo FK, et al. Performance of plasma biomarkers for diagnosis and prediction of dementia in a Brazilian cohort. <i>Nature Communications</i> 2025;16(1):2911. DOI: 10.1038/s41467-025-56756-3
Sarto 2023	Sarto J, Ruiz-Garcia R, Guillen N, Ramos-Campoy O, Falgas N, Esteller D, et al. Diagnostic Performance and Clinical Applicability of Blood-Based Biomarkers in a Prospective Memory Clinic Cohort. <i>Neurology</i> 2023;100(8):E860-E73. DOI: 10.1212/WNL.000000000201597
Sarto 2025	Sarto J, Esteller-Gauxax D, Guillen N, Falgas N, Borrego-Ecija S, Massons M, et al. Accuracy and clinical applicability of plasma tau 181 and 217 for Alzheimer's disease diagnosis in a memory clinic cohort. <i>J Neurol</i> 2025;272(2):160. DOI: 10.1007/s00415-025-12897-5
Shin 2025	Shin D, Jang H, Yoo H, Kim K, Zetterberg H, Blennow K, et al. Potential utility of plasma pTau217 for assessing amyloid and tau biomarker profiles. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> 2025. DOI: 10.1007/s00259-025-07457-y
Silva-Spinola 2024	Silva-Spinola A, Leitao MJ, Nadal A, Le Bastard N, Santana I, Baldeiras I. Exploring the potential of fully automated LUMIPULSE G plasma assays for detecting Alzheimer's disease pathology. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2024;16(1):51. DOI: 10.1186/s13195-024-01397-9
Thanapornsangst 2023	Thanapornsangst P, Booncharoen K, Luechaipanit W, Supharatpariyakorn T, Sarutikriangkri Y, Tangnimitchok S, et al. Prospective evaluation of plasma phosphorylated tau in a real-life memory clinic in Thailand. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2023;19(6):2745-9. DOI: 10.1002/alz.13022
Thijssen 2020	Thijssen EH, La Joie R, Wolf A, Strom A, Wang P, Iaccarino L, et al. Diagnostic value of plasma phosphorylated tau181 in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration. <i>Nat Med</i> 2020;26(3):387-97. DOI: 10.1038/s41591-020-0762-2
Thijssen 2021	Thijssen EH, La Joie R, Strom A, Fonseca C, Iaccarino L, Wolf A, et al. Plasma phosphorylated tau 217 and phosphorylated tau 181 as biomarkers in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration: a retrospective diagnostic performance study. <i>The Lancet Neurology</i> 2021;20(9):739-52. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00214-3
Triana-Baltzer 2021	Triana-Baltzer G, Moughadam S, Slemmon R, Van Kolen K, Theunis C, Mercken M, et al. Development and validation of a high-sensitivity assay for measuring p217+tau in plasma. <i>Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring</i> 2021;13(1):e12204. DOI: 10.1002/dad2.12204
Tsoy 2024	Tsoy E, La Joie R, VandeVrede L, Rojas JC, Yballa C, Chan B, et al. Scalable plasma and digital cognitive markers for diagnosis and prognosis of Alzheimer's disease and related dementias. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2024;20(3):2089-101. DOI: 10.1002/alz.13686

Vidal 2024	Vidal JS, Delaby C, Buee L, Hanon O, Blanc F, Boudali Y, et al. Clinical value of plasma ALZpath pTau217 immunoassay for assessing mild cognitive impairment. medRxiv 2024. DOI: 10.1101/2024.01.21.24301570
Vrillon 2022	Vrillon A, Mouton-Liger F, Martinet M, Cognat E, Hourregue C, Dumurgier J, et al. Plasma neuregulin 1 as a synaptic biomarker in Alzheimer's disease: a discovery cohort study. Alzheimer's Research and Therapy 2022;14(1):71. DOI: 10.1186/s13195-022-01014-7
Vrillon 2024	Vrillon A, Ashton NJ, Karikari TK, Gotze K, Cognat E, Dumurgier J, et al. Comparison of CSF and plasma NfL and pNfH for Alzheimer's disease diagnosis: a memory clinic study. J Neurol 2024;271(3):1297-310. DOI: 10.1007/s00415-023-12066-6
Wang 2024	Wang X, Zhang X, Liu J, Zhang J, Liu C, Cui Y, et al. Synaptic vesicle glycoprotein 2 A in serum is an ideal biomarker for early diagnosis of Alzheimer's disease. Alzheimer's Research and Therapy 2024;16(1):82. DOI: 10.1186/s13195-024-01440-9
Wang 2025	Wang J, Huang S, Lan G, Lai YJ, Wang QH, Chen Y, et al. Diagnostic accuracy of plasma p-tau217/Abeta42 for Alzheimer's disease in clinical and community cohorts. Alzheimer's and Dementia 2025;21(3):e70038. DOI: 10.1002/alz.70038
Weber 2025	Weber DM, Stroh MA, Taylor SW, Lagier RJ, Louie JZ, Clarke NJ, et al. Development and clinical validation of blood-based multibiomarker models for the evaluation of brain amyloid pathology. medRxiv 2025. DOI: 10.1101/2025.02.27.25322892
Wilson 2025a	Wilson D, Khare M, Triana-Baltzer G, Wolfe M, Sheehy P, Copeland K, et al. Analytical and clinical validation of a high accuracy fully automated digital immunoassay for plasma phospho-Tau 217 for clinical use in detecting amyloid pathology. Front Neurol 2025;16:1568971. DOI: 10.3389/fneur.2025.1568971
Wilson 2025b	Wilson DH, Copeland K, Miller M, Vasko AJ, Hesterberg L, Khare M, et al. Clinical performance of scalable automated p-tau 217 multi-analyte algorithmic blood test with reduced intermediate zone using multiplexed digital immunoassay. Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring 2025;17(4):e70215. DOI: 10.1002/dad2.70215
Yamashita 2022	Yamashita K, Miura M, Watanabe S, Ishiki K, Arimatsu Y, Kawahira J, et al. Fully automated and highly specific plasma beta-amyloid immunoassays predict beta-amyloid status defined by amyloid positron emission tomography with high accuracy. Alzheimer's Research and Therapy 2022;14(1):86. DOI: 10.1186/s13195-022-01029-0
Yang 2023	Yang Z, Sreenivasan K, Toledano S, E N, Osse AML, Pasia LG, et al. Clinical and biological relevance of glial fibrillary acidic protein in Alzheimer's disease. Alzheimer's Research and Therapy 2023;15(1):190. DOI: 10.1186/s13195-023-01340-4

Vedlegg 4: Relevante pågående studier

ClinicalTrials.gov ID	Tittel	Registreringsår	Status
NCT05187819	Accuracy of Blood-based Biomarkers in Diagnosing Alzheimer's Disease in Clinical Practice	2021	Recruiting
NCT06477484	Blood-based Biomarkers for Early Alzheimer's Disease Screening	2024	Recruiting
NCT06889896	Clinical Evaluation of Blood-Based Assays for Rapid Detection of A β Pathology in Alzheimer's Disease	2025	Enrolling by invitation
NCT05427448	Clinical Validation of the Use of Blood Biomarkers for the Diagnosis and Monitoring of Alzheimer's Disease	2022	Completed
NCT07294586	Exploratory Clinical Study and Validation of Blood Biomarkers for Alzheimer's Disease	2025	Completed
NCT06025877	Quality Improvement PrecivityAD2(TM): A Survey and Clinical Utility Study of the PrecivityAD2 Blood Test in the Evaluation of Cognitive Impairment (QUIP II)	2023	Active, not recruiting
NCT05477056	Quality Improvement Survey I.0: A Retrospective Data Analysis of Clinician Survey Responses Following the Utilization of the PrecivityADTM Blood Test for the Detection of Alzheimer's Disease Pathology (QUIP I)	2022	Completed
NCT06122415	The Swedish BioFINDER - Memory Clinic Study	2023	Recruiting
NCT06120361	The Swedish BioFINDER - Primary Care Study	2023	Recruiting
NCT06304129	Threshold Values and Diagnostic Performance of Plasma Biomarkers of Alzheimer's Disease Compared With CSF Markers	2024	Not recruiting

Vedlegg 5: Informasjon fra markedsdialog (konfidensielt)

Saksnummer: 091-26

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder, Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp HF
Dato:	04.06.2026

Anmodninger der dokumentasjon ikke er levert av leverandør (ID2025_049, ID2025_050, ID2025_046, ID2025_057). Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter, Sykehusinnkjøp HF og sekretariatet for Nye metoder.

Hva saken omhandler

Beslutningsforum besluttet i sak 051-23 at det bør ikke gå mer enn ni måneder fra leverandøren sender anmodning om vurdering til dokumentasjonspakke skal leveres til Direktoratet for medisinske produkter. 12 måneder etter anmodningstidspunktet avbestilles oppdraget dersom det ikke er levert dokumentasjon iht. bestilling, og det må evt. sendes ny anmodning.

Tabellen under viser oppdrag der det har gått over 12 måneder siden anmodning om vurdering ble sendt inn og hvor det ikke er mottatt dokumentasjon fra leverandør:

ID-nr.	Metodenavn	Oppdrag bestilt	Kommentar
ID2025_049	Belzutifan (Welireg) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med avansert klarcellet nyrecellekarsinom som har progrediert etter to eller flere behandlingslinjer som inkluderte en PD-(L)1-hemmer og minst to VEGF-målrettede behandlinger	Metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon, med tilhørende prisnotat.	Leverandør anmodet om vurdering 28.05.2025. Metoden fikk MT 12.02.2025. I anmodningen oppga leverandøren at forventet innlevering av dokumentasjon ville være oktober 2025.
ID2025_050	Dupilumab (Dupixent) til behandling av bulløs pemfigoid	Metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon, med tilhørende prisnotat.	Leverandør anmodet om vurdering 30.05.2025. I anmodningen oppga leverandøren at forventet innlevering av dokumentasjon ville være Q1 2026.
ID2025_046	Depemokimab som tilleggsbehandling ved alvorlig eosinofil astma hos pasienter i alderen 18 år og eldre som er utilstrekkelig kontrollert til tross for høye doser	Prisnotat	Leverandør anmodet om vurdering 27.05.2025.

	inhalasjonskortikosteroid er i tillegg til en annen astmabehandling		
ID2025_057	Depemokimab som tilleggsbehandling ved alvorlig eosinofil astma hos pasienter i alderen 12 til 17 år som er utilstrekkelig kontrollert til tross for høye doser inhalasjonskortikosteroid er i tillegg til en annen astmabehandling.	Prisnotat	Leverandør anmodet om vurdering 27.05.2025.

Forslag til beslutning for oppdrag i saken:

Leverandør har ikke levert dokumentasjon innenfor 12 måneder etter anmodningstidspunkt, og oppdraget er derfor avbestilt.

Leverandørene 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

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.

Saksnummer: 092-26

Eventuelt