

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: 25.06.2025

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

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	ADZYNMA er en enzymerstatningsterapi (ERT) indisert for behandling av ADAMTS13-mangel hos barn og voksne pasienter med medfødt trombotisk trombocytopenisk purpura (cTTP).

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	
2.3 Handelsnavn	Adzynma
2.4 Generisk navn/virkestoff	rADAMTS13
2.5 ATC-kode	B01AD13
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde</i> <i>Skriv kort</i>	500 IU og 1500 IU pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning. Dosering for profylaktisk enzymerstatningsterapi er 40 IU/kg kroppsvekt én gang annenhver uke. Dosefrekvensen ved profylakse kan justeres til 40 IU/kg kroppsvekt én gang per uke basert på klinisk respons. Ved akutte TTP-episoder er den anbefalte dosen med ADZYNMA 40 IU/kg kroppsvekt dag 1, etterfulgt av 20 IU/kg kroppsvekt dag 2. 15 IU/kg kroppsvekt fra og med dag 3 én gang daglig til to dager etter at den akutte hendelsen er løst.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	ADZYNMA er en rensset bivalent humant rekombinant «A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13» (rADAMTS13) uttrykt i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved bruk av rekombinant DNA-teknologi (en blanding av ikke-modifisert rADAMTS13 Q23 og variant rADAMTS13 R23 med en kontrollert andel av de to variantene, omtalt som rADAMTS13).

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

Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder	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? Hvis ja, oppgi referanse	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 01.08.2024
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået) Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA. Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EU/1/24/1837/001 EU/1/24/1837/002 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: 01.08.2024
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 ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 12.03.2008

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

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

6 Sammenlignbarhet og anbud

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

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Det er store forskjeller i innføringsmekanismer i de Nordiske landene, særlig for behandlinger av sjeldne sykdommer. Det er også store variasjoner i epidemiologiske data (incidens og prevalens).
---	---

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

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

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

Ja ☐ Nei ☒

Dato for søknad til EMA:

Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren?

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

Begrunn forslaget

Takeda foreslår en metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, med en vurdering av effekt, sikkerhet, pasientpopulasjon, alvorlighet, kostnader og budsjettkonsekvenser.

cTTP er en ultrasjelden sykdom, og egner seg ikke for en kostnadseffektivitetsvurdering. Det finnes ikke noen alternativ behandling for denne pasientgruppen bortsett fra plasmaoverføring (Octaplas). Pasientgruppen er meget heterogen både i pasient- og sykdomskarakteristika. Metodevurdering på gruppenivå er ikke mulig fordi det ikke finnes en gjennomsnittlig pasient representativ for gruppen som helhet. Ikke alle pasienter vil ha behov for profylaktisk behandling. Det estimeres at rundt halvparten av pasientene kan være relevante for profylaktisk behandling, mens de resterende har behov for on-demand behandling av anfall.

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

Dette er en ultrasjelden sykdom i en svært heterogen pasientpopulasjon. Det er derfor ikke mulig å etablere en «gjennomsnittlig pasient», og heller ikke noen subpopulasjoner. Pasientpopulasjonen egner seg ikke for en helseøkonomisk analyse.

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

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

Fase III H2H studie

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

20 mill NOK for profylaktisk behandling. Tillegg for behandling av akutte anfall, som forventes å forekomme sjeldnere enn en gang per år per pasient.

	De totale budsjettkonsekvensene estimeres å være mye lavere fordi besparinger forventes i bruk av helsepersonellressurser og spesialsittelsetjeneste (sykehusinnleggelser). Adzynma kan, etter opplæring, administreres hjemme av pasienten selv og har kortere infusjonstid sammenlignet med dagens behandling. Derfor kan tilleggs besparelser forventes i form av tiden brukt på administrasjon og transportkostnader for pasienter.
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>	Dersom en alternativ prisavtale er bestilt, kan Takeda gå i dialog med Sykehusinnkjøp raskt etter bestillingen. Forventet innsendelse av dokumentasjon Nov/Dec 2025.

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptom bilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Kongenital (eller arvelig) trombotisk trombocytopenisk purpura er en sjelden, arvelig sykdom. Klinisk presenterer den seg med anfallsvis opptredende mikroangiopatisk hemolytisk anemi og trombocytopeni med varierende grad av skade på indre organer. Tilstanden kan debutere i nyfødtp perioden, men kan også presentere seg første gang i voksen alder. Pasienter har ultralange, klebrige von Willebrands faktor-multimerer i plasma som skyldes mutasjoner i genet for proteasen ADAMTS13 (A Disintegrin And Metalloprotease with ThromboSpondin type1 motifs-13), som spalter von Willebrands faktor. Det kan oppstå spontane tromber i mikrosirkulasjonen som fører til organskade i affiserte organer som nyre, hjerne, hjerte og tarm. https://tidsskriftet.no/2016/09/oversiktsartikkel/kongenital-trombotisk-trombocytopenisk-purpura Akutte anfall ved cTTP oppstår spontant eller utløses av faktorer som er forbundet med økte nivåer av vWF (von Willebrand-faktor) i plasma, aktivering av endotelceller eller økt skjærspenning, slik som infeksjoner, graviditet, alkohol og visse legemidler (desmopressin). https://ashpublications.org/blood/article/137/25/3563/475390/Annual-incidence-and-severity-of-acute-episodes-in
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Blodsykdommer
10.3 Kreftområde	Velg kreftområde fra menyen:

<i>Hvis metoden gjelder fagområdet</i> <i>Kreftsykdommer, angi</i> <i>hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Akutte anfall hos pasienter med kongenital trombotisk trombocytopenisk purpura behandles med plasmaoverføring for å erstatte manglende ADAMTS13. Både ferskfryst plasma, solvent-detergent (SD)-plasma og faktor VIII-konsentrat med intermediaær renhetsgrad inneholder ADAMTS13. Støttebehandling for affiserte organer gis etter behov, slik som dialyse ved akutt anurisk nyresvikt. Behandlingsvarighet med plasmainfusjon styres av klinisk effekt, der stigning i blodplatetall ofte er den beste indikatoren på behandlingsrespons. Behandlingen tolereres vanligvis godt, men er tidkrevende. De fleste oppnår stabilisering av sykdommen ved infusjon av 10 – 15 ml Octaplas per kilo hver 2. – 3.uke, men behandlingsintervall og volum må tilpasses den enkelte pasient. Hos pasienter som behandles med forebyggende plasmainfusjoner gjennom flere år har man vært bekymret for utvikling av hemmende alloantistoffer mot ADAMTS13, slik man har sett hos pasienter med hemofili behandlet med faktorkonsentrat. Pasientene bør ha regelmessig oppfølging av pediater eller hematolog som vurderer behovet for profylaktiske plasmainfusjoner og mulige organkomplikasjoner etter anfall og som kontrollerer nyrefunksjonen, generell kardiovaskulær risiko og nevropsykologisk funksjon. https://tidsskriftet.no/2016/09/oversiktsartikkel/kongenital-trombotisk-trombocytopenisk-purpura Oppdaterte internasjonale retningslinjer (2025) utstedt ny sterk anbefaling om bruk av rekombinant ADAMS-13 fremfor ferskfrossent plasma for pasienter med cTTP. Der det er tilgjengelig, gir rekombinant ADAMTS-13 den mest gunstige balansen mellom fordeler og risiko. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1538783625003605 Zheng XL, Al-Housni Z, Cataland SR, Coppo P, Geldziler B, Germini F, Iorio A, Keenanasser A, Masias C, Matsumoto M, McCrae KR, McIntyre J, Mustafa RA, Peyvandi F, Russell L, Tarawneh R, Vesely SK; International Society on Thrombosis and Haemostasis. 2025 focused update of the 2020 ISTH guidelines for management of thrombotic thrombocytopenic purpura. <i>J Thromb Haemost</i>. 2025 Jun 17:S1538-7836(25)00360-5. doi: 10.1016/j.jtha.2025.06.002. Epub ahead of print. PMID: 40533296.
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Ubehandlet innebærer anfall høy dødelighet, men ved rask diagnose og behandling overlever de fleste. https://tidsskriftet.no/2016/09/oversiktsartikkel/kongenital-trombotisk-trombocytopenisk-purpura cTTP har en dødelighet på opptil 90% hvis ubehandlet. 1. Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, et al; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. <i>Br J Haematol</i>. 2012;158(3):323-335. doi:10.1111/j.1365-2141.2012.09167.x 2. Kremer Hovinga JA, Vesely SK, Terrell DR, Lämmle B, George JN. Survival and relapse in patients with

	thrombotic thrombocytopenic purpura. <i>Blood</i>. 2010;115(8):1500-1511. doi:10.1182/blood-2009-09-243790 3. Sayani FA, Abrams CS. How I treat refractory thrombotic thrombocytopenic purpura. <i>Blood</i>. 2015;125(25):3860-3867. doi:10.1182/blood-2014-11-551580 I tillegg har høy anfallsrate stor risiko for organsvikt.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Adzynma vil erstatte dagens standard behandling med plasmaoverføring. Adzynma kan administreres hjemme og vil føre til besparelser i helsepersonellressurser som brukes på administrering og monitorering av plasmaoverføring på sykehus. Behandlingen vil også redusere administrasjons- og reisetiden til og fra sykehus for de fleste pasientene. Enklere selvadministrering er fremtiden for pasienter med kongenital trombotisk trombocytopenisk purpura, slik man har oppnådd for mange pasienter med hemofili. https://tidsskriftet.no/2016/09/oversiktsartikkel/kongenital-trombotisk-trombocytopenisk-purpura
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Insidensen av trombotisk trombocytopenisk purpura (uansett årsak) er på verdensbasis mellom 1,5 og 4 per million per år. Over 90 % av disse har ervervet trombotisk trombocytopenisk purpura. Prevalensen av den kongenitale formen er anslått til 1 per million. I Norge kjenner man til 19 familier med sykdommen. I helsergionen Midt-Norge er det gjennomført en prevalensundersøkelse, der man fant en forekomst på 16,7 per million. Den høye forekomsten var relatert til ADAMTS13-mutasjonen. Det finnes ikke tydelige data for hvem som bør tilbys forebyggende behandling, men større kasusserier har vist at omtrent halvparten av pasientene får plasmaprofylakse. Pasientgruppen er stabil eller synkende ettersom begge foreldre skal være bærere av genet for at barn blir født med sykdommen. https://tidsskriftet.no/2016/09/oversiktsartikkel/kongenital-trombotisk-trombocytopenisk-purpura

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	NCT03393975 A Study of BAX 930 in Children, Teenagers, and Adults Born With Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) https://clinicaltrials.gov/study/NCT03393975	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Fase III studie, åpen, randomisert, kontrollert, to-perioders crossover-studie. Det inkluderte to kohorter: en profylaktisk kohort hvor pasientene fikk behandling for å forhindre TTP-hendelser, og en on-demand kohort hvor behandling ble gitt kun ved akutte TTP-hendelser. Pasientene ble tilfeldig fordelt i en 1:1 ratio til å starte med enten rekombinant ADAMTS13 eller standard-terapi i en crossover farmakokinetisk vurderingsperiode, og deretter fortsatte de med den samme behandlingen i periode 1 (6 måneder). I periode 2 (6 måneder) mottok pasientene den alternative behandlingen. Alle pasienter mottok deretter rekombinant ADAMTS13 i periode 3 (6 måneder) for en langsiktig evaluering av effektiviteten og sikkerheten til rekombinant ADAMTS13-behandling.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Formålet med studien var å evaluere effekten og sikkerheten av rekombinant ADAMTS13 sammenlignet med standard-terapi hos pasienter med medfødt trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP). Studien undersøkte både rutinemessig profylakse og on-demand behandling for å forhindre eller behandle akutte TTP-hendelser.	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>	Populasjonen i studiet besto av pasienter med medfødt trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP), bekreftet gjennom molekulær genetisk testing og ADAMTS13-aktivitet på mindre enn 10%. Inklusjonskriteriene var at	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	pasientene skulle være mellom 0 og 70 år ved screening og kunne motta standard terapi uten uakseptable bivirkninger. Pasienter uten tegn på en akutt TTP-hendelse ved screening var kvalifisert for den profylaktiske kohorten. De som hadde en akutt TTP-hendelse ved screening kunne bli inkludert i on-demand kohorten.		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Rekombinant ADAMTS13 (rADAMTS13) (40 IU per kilogram kroppsvekt) administrert intravenøst enten ukentlig eller annenhver uke, avhengig av pasientens tidligere behandlingsfrekvens med standard terapi og vurdering fra forskerne. Behandlingsvarigheten var delt inn i tre perioder: • Periode 1: 6 måneder med enten rADAMTS13 eller standard terapi. • Periode 2: 6 måneder med den alternative behandlingen. • Periode 3: Alle pasienter mottok rADAMTS13 i 6 måneder for en lengre evaluering av effekt og sikkerhet. For on-demand behandling av akutte TTP-hendelser ble rADAMTS13 administrert med en initial dose på 40 IU per kilogram dag 1, 20 IU per kilogram dag 2, og 15 IU per kilogram daglig fra dag 3 til 2 dager etter at den akutte TTP-hendelsen var løst.	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>	Standard-terapi besto av tre typer plasma produkter: ferskfrosset plasma, plasma behandlet med et løsemiddel-detergent prosess, eller plasma-avledede faktor VIII-von Willebrand faktor konsentrater. Doseringen og doseintervall for standard terapi var basert på tidligere behandling og forskernes vurdering, og ble administrert enten ukentlig eller annenhver uke, likt som for rekombinant ADAMTS13. Den vektjusterte median dosen levert av standard terapi var 8.9 IU per kilogram, med en rekkevidde fra 0.7 til 22.3 IU per kilogram.	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>	Primære endepunkter: • Akutte TTP-hendelser: Definert som en reduksjon i blodplateantall med minst 50% fra baseline eller til mindre enn 100,000 per mikroliter, samt en økning i laktatdehydrogenase (LDH) nivå til mer enn 2 ganger baselineverdi eller mer enn 2 ganger den øvre grensen for normalområdet. Sekundære endepunkter: • Manifestasjoner av TTP: Inkluderte trombocytopeni (en reduksjon i blodplateantall med $\geq 25\%$ fra baseline eller til $< 150,000$ per mikroliter), forhøyet LDH-nivå (til > 1.5 ganger baselineverdi eller > 1.5 ganger den øvre grensen for normalområdet), økt kreatininnivå (til > 1.5 ganger baselineverdi), nevrologiske symptomer, og magesmerter. • Sikkerhet: Vurdert i form av bivirkninger som startet eller forverret seg etter første dose av prøvebehandlingen, alvorlige bivirkninger, og immunogenisitet av rekombinant ADAMTS13 i henhold til tilstedeværelsen av bindings- og inhiberende antistoffer mot ADAMTS13. Utforskende endepunkter: • Kompositt TTP-manifestasjoner: Forekomsten av én eller flere av de prespesifiserte TTP-manifestasjonene. • Subakutte TTP-hendelser: To eller flere av følgende (inkludert ≥ 1 laboratoriemåling): en reduksjon i blodplateantall med minst 25% fra baseline eller til mindre enn 150,000 per mikroliter, en økning i LDH-nivå til	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	mer enn 1.5 ganger baselineverdi eller mer enn 1.5 ganger den øvre grensen for normalområdet, eller organspesifikke tegn eller symptomer på TTP.		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Ikke relevant	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>	Total oppfølgingstid per pasient på 18 måneder.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Studie ble avsluttet 30.05.2024	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.</i>	Scully M, Antun A, Cataland SR, Coppo P, Dossier C, Biebuyck N, Hassenpflug WA, Kentouche K, Knöbl P, Kremer Hovinga JA, López-Fernández MF, Matsumoto M, Ortel	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Ev. forventet tidspunkt for publisering	TL, Windyga J, Bhattacharya I, Cronin M, Li H, Mellgård B, Patel M, Patwari P, Xiao S, Zhang P, Wang LT; cTTP Phase 3 Study Investigators. Recombinant ADAMTS13 in Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. N Engl J Med. 2024 May 2;390(17):1584-1596. doi: 10.1056/NEJMoa2314793. PMID: 38692292.		
---	--	--	--

12 Igangsatte og planlagte studier

12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☒ Nei ☐ A Phase 3b, Prospective, Open-label, Multicenter, Single Treatment Arm, Continuation Study of the Safety and Efficacy of TAK-755 (rADAMTS13) in the Prophylactic and On-demand Treatment of Subjects With Severe Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. A follow up study of NCT03393975 (NCT04683003) https://clinicaltrials.gov/study/NCT04683003
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ A Study of TAK-755 (rADAMTS13) With Little to No Plasma Exchange (PEX) Treatment in Adults With Immune-mediated Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (iTTP) (NCT05714969) https://clinicaltrials.gov/study/NCT05714969

13 Diagnostikk

13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis?	Ja ☒ Nei ☐

Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?	Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☐ Nei ☒
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fagekspert i Nye metoder)</i>	Ja ☒ Nei ☐ Tor Henrik Tvedt, overlege og spesialist i blodsykdommer og indremedisin ved Oslo Universitetssykehus/Rikshospitalet har forelest for Takeda ansatte samt invitert til Adboard. Anne Sophie von Krogh, overlege og spesialist i indremedisin og blodsykdommer ved St Olavs Hospital har blitt kontaktet i forbindelse med kartlegging av diagnostisering, behandling og oppfølging av pasienter, invitert til Adboard og vært en foredragsholder i webinar arrangert av Takeda.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☒ Nei ☐ Ingen gjennomsnittlig pasient er å etablere for denne sykdommen. Derfor er det ikke mulig å si noe om kostnadseffektiviteten for en gruppe som helhet. Videre, kan hyppigheten av anfall være svært varierende, det vil si at det ikke finnes en standard sykdomskarakteristika, men sykdomsforløp er svært individuelt hos hver enkelt pasient. Kostnader for pasienter på profylaktisk behandling forventes å påløpe gjennom hele livsløpet, derfor kan det være svært utfordrende å vise kostnadseffektivitet. Dessuten, er usikkerheten rundt modellering av viktige kliniske parametre, som for eksempel reduksjon i mulige organskomplikasjoner som følge av sykdom, stor. Videre, finnes det ingen evidens på at eksisterende standard behandling med plasma overføring er en kostnadseffektiv behandling. Videre er behandling med plasmaoverføring individuelt tilpasset for hver enkel pasient, og det er derfor vanskelig å etablere en gjennomsnittlig dosering for komparator. Dette vanskeliggjør en sammenligning mot noe som aldri var vurdert som kostnadseffektiv, og øker

	usikkerheten rundt resultater. Anfall kan forekomme sjeldent, men kan ha svært alvorlige konsekvenser. Det er derfor utfordrende å fange opp anfallsrate i en begrenset studieperiode. Basert på det nevnte over foreslår Takeda en alternativ prisavtale eller en midlertidig innføring med samling av kliniske data fra Norsk klinisk praksis. Klinikere Takeda har vært i kontakt med er villige til å gjøre dette. Det finnes allerede systemer/erfaringer som vil gjøre det mulig å fasilitere samling av data. Noen av klinikerne rapporterer allerede data til et internasjonalt register for hereditær TTP (cTTP) (https://ttpregistry.net/). Klinikere kan være behjelpelige med etablering av klinisk relevante endepunkter og prametere viktige for oppfølging av denne pasientgruppen. Det at majoriteten av pasienter er samlet i en region kan gjøre innsamling av data enklere.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no