

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: 10.07.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited
1.2 Navn kontaktperson	Astrid Wirén
1.3 Stilling kontaktperson	Pricing & Market access Director, Nordics
1.4 Telefon	+46 768 18 99 86
1.5 E-post	Astrid_Wiren@vrtx.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	For behandling av alvorlig sigdcellesykdom (SCD) hos pasienter fra 12 år og oppover med tilbakevendende vasookklusive kriser (VOC) som er egnet for hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSC), men

<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>	hvor en human leukocyttantigen (HLA)-match med beslektet hematopoietisk stamcelle (HSC)-donor ikke er tilgjengelig. Anmodningen gjelder hele indikasjonen.
2.3 Handelsnavn	Casgevy
2.4 Generisk navn/virkestoff	Eksagamglogen autotemcel
2.5 ATC-kode	B06AX05
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Casgevy er beregnet på autolog bruk. Den minste anbefalte dosen Casgevy er 3×10^6 CD34+ -celler/kg kroppsvekt. Behandlingen består av en enkelt dose som inneholder en infusjonsvæske, dispersjon med levedyktige CD34+ -celler i ett eller flere hetteglass.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Casgevy er en cellebehandling som består av autologe CD34+ hematopoietiske stam- og progenitorceller (HSPC) redigert ex vivo med CRISPR/Cas9-teknologi. Ved hjelp av den svært spesifikke guide-RNA kan CRISPR/Cas9 lage et nøyaktig brudd på dobbelttrådet DNA ved det avgjørende transkripsjonsbindingsstedet (GATA1) i den erytroidspesifikke enhancer-regionen av BCL11A-genet. Redigeringen resulterer i en uopprettelig forstyrrelse av GATA1-binding og redusert BCL11A-ekspresjon. Redusert BCL11A-ekspresjon resulterer i økt γ-globinekspresjon og produksjon av føtalt hemoglobin (HbF)-protein i erytroidceller, rettet mot det avvikende globinet ved sigdcellesykdom (SCD), som er den underliggende årsaken til sykdom. Hos pasienter med alvorlig SCD forventes HbFekspresjon å redusere intracellulær HbS-konsentrasjon, hvilket forhindrer sigdformingen av erytrocytter.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: Lignende indikasjon: ID2022_057 Siklos ID2019_128 Adakveo ID2021_106 Oxbryta
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☒ Nei ☐ Referanse: Danmark (DMC)[1], England (NICE)[2] [1] https://medicinraadet.dk/nyheder/2025/medicinraadet-anbefaler-ny-genterapi-mod-alvorlige-blodsygdomme [2] https://www.nice.org.uk/guidance/ta1044

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring

4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 9 February 2024
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☐ Nei ☒
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/005763/0000 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): n/a Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år):

	n/a Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Feb 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 ☒ Nei ☐ Beskrivelse: For å bekrefte effekt og sikkerhet av eksagamglogenaucetumcel hos pasienter med transfusjonsavhengig alvorlig sigdcellesykdom (SCD) fra 12 år og oppover, skal innehaver av markedsføringstillatelsen sende inn: • de endelige resultatene fra studie 121. Forfallsdato: 31 Aug 2026. • endelige resultatene fra studie 151 (hos pediatriske pasienter i alderen 2 till 11 år). Forfallsdato: 31 des 2027 • interimresultatene fra studie 161 Forfallsdato: 31 des 2027 • endelige resultatene fra studie 171 (hos forsøkspersoner med alvorlig SCD, βS /βC-genotype) Forfallsdato: 30 Jun 2032 • interimresultatene fra en studie basert på data fra et register, i henhold til en godkjent protokoll. Forfallsdato: 31 des 2027 • interimresultatene fra studie 131, to interimrapporter. Forfallsdato: 31 Aug 2026 og 31 aug 2029 • For å ytterligere karakterisere langtidssikkerhet og -effekt av eksagamglogenaucetumcel hos pasienter med (TDT), skal innehaver av markedsføringstillatelsen gjennomføre og sende inn resultatene fra en studie basert på data fra et register, i henhold til en godkjent protokoll. Forfallsdato: 31 Des 2043
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»: 17 October 2019
--	---

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: Fordi Casgevy allerede er godkjent av DMC i Danmark og sendt inn til evaluering i Sverige.
--	---

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

Kostnad-per-QALY analyse vs. SoC på grunn av at behandlingen påvirker kostnadene og liskvaliteten til pasientene og ressursbruken till heletjensterna, sammenlignet med dagens standardbehandling

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

Den relevante pasientpopulasjonen är i tråd med indikasjonen for SCD.

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.

Climb-121 er en enarmsstudie som evaluerer effekten og sikkerheten til Casgevy i den relevante populasjonen. I den helseøkonomiske modellen vil SoC modellert ved å anvende baseline-karakteristikkene til studiedeltakerne.

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

The number of patients relevant for treatment with Casgevy in Norway is still under investigation.

However, it is expected that approximately 2-4 SCD patients will be treated with Casgevy per year.

9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.

Tidspunkt må oppgis

November/December 2025 – Januari 2026

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon

Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser

In SCD, HbS polymerises abnormally into rod-shaped structures and deforms RBCs which interferes with their flexibility, shape, and rheological and physical properties (Kato et al. 2018, Sundd et al. 2019). Vascular occlusion (vaso-occlusion) of small and large blood vessels arises due to a complex process involving increased adhesion of sickle RBCs to each other and to endothelial cells (Kato et al. 2018, Gladwin and Vichinsky 2008, Sundd et al. 2019). Activated endothelial cells produce inflammatory mediators, leading to a chronic inflammatory state (Kato et al. 2018). As a result, sickle RBCs, neutrophils, and platelets become more adhesive, causing obstruction of small blood vessels, blocking blood flow to tissues, and resulting in severe pain and organ infarction (Kato et al. 2018).

Haemolysis is another mechanism contributing to the pathology of SCD and occurs because of the damage and dysfunction of the RBC membrane (Kato et al. 2018, Sundd et al. 2019). Sick erythrocytes are highly unstable with a lifespan that is approximately 75% shorter than normal: 10–20 days versus 120 days for normal erythrocytes (Kato et al. 2018, Neumayr et al. 2019). Intravascular haemolysis releases the contents of a RBC, including nitric oxide, into the plasma (Kato et al. 2018). Free haemoglobin (Hb) released from damaged RBCs scavenges nitric oxide, resulting in further vascular injury and endothelial dysfunction (Kato et al. 2018) (**Feil! Fant ikke referansebilden.**). The normal shape of the RBC can be restored through reoxygenation, breaking down the HbS polymer (Ware et al. 2017). This prompts a perpetuating cycle of sickling and unsickling that adversely affects the RBC membrane and ultimately leads to haemolysis (Ware et al. 2017).

SCD is associated with acute complications, including acute pain episodes, acute chest syndrome (ACS), splenic sequestration and stroke, as well as chronic end-organ damage (Kato et al. 2018). Chronic organ complications become the main cause of morbidity and mortality in patients with SCD around the third decade of life and end-organ damage arises due to repeated vaso-occlusion, infarction, and chronic haemolytic anaemia (Ware et al. 2017).

10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Blodsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Treatment of severe SCD where an HLA-matched donor is not available consists of standard treatment with hydroxyurea and blood transfusions, which can alleviate the complications of the disease, although they are often not completely prevented. In addition, pain management is also part of the standard treatment. Blood transfusions are recurrent, at least every 2–4 weeks, and depending on whether they are simple transfusions, partial or full exchange transfusions different there are different levels of resource needs.
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Although survival estimates have improved in the last few decades, life expectancy for patients with SCD is reduced by over 30 years compared to that of the general population (Payne et al. 2020, Piel et al. 2017), underscoring the morbidity and mortality associated with SCD.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	The expected placement of Casgevy for patients with SCD is aligned with the indication.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i>	The indication for exa-cel only covers a small proportion of the patients with severe SCD. Patients are only eligible if they are 12 years of age or older, have recurrent VOCs and are appropriate for a haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) and if a matched related haematopoietic stem cell (HSC) donor is not available.

<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>	The number of patients relevant for treatment with Casgevy in Norway is still under investigation. However, it is expected that there are approximately 15-20 patients eligible for treatment.
---	---

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	CLIMB-121	CLIMB-131	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Phase 1/2/3, single-arm, open-label, multi-centre, single-dose study (ongoing)	Multi-centre, open-label study – follow up of study CLIMB-121	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Evaluate the efficacy and safety of exa-cel in patients aged 12 to 35 years with severe SCD	Evaluate the long-term safety and efficacy of exa-cel in patients who received exa-cel in CLIMB-121	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Inclusion criteria: • $\beta S/\beta S$, $\beta S/\beta^0$, or $\beta S/\beta^+$ genotype • Age 12–35 years • Severe SCD defined as experiencing ≥ 2 severe VOCs per year during the past 2-years • Eligible for autologous HSCT Exclusion criteria: • An available 10/10 HLA-matched related donor	Inclusion criteria: Completion or discontinuation of parent study (CLIMB-121)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	- Clinically significant and active bacterial, viral, fungal, or parasitic infection - Prior haematopoietic stem cell transplant (HSCT)		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Casgevy (exa-cel)	Casgevy (exa-cel)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	None – single-arm study	None - single-arm study	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary endpoint: - Proportion of patients who were absent of any severe VOCs for at least 12 consecutive months (VF12) following Exa-cel infusion. Secondary endpoints and other endpoints: - Proportion of patients free from inpatient hospitalisation for severe VOC for at least 12 consecutive months (HF12) following exa-cel infusion - For patients achieving VF12: Severe VOC-free duration	Primary endpoints: - Safety endpoints (new malignancies, new or worsening haematologic disorders, all-cause mortality, all SAEs occurring up to 5 years after exa-cel infusion, exa-cel-related AEs and SAEs) Secondary endpoints: - Efficacy outcomes (Severe VOC, SCD-related transfusion, Hb and HbF concentration over time, proportion of alleles in peripheral blood leukocytes over time)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	• For patients who did not achieve VF12: relative change from baseline in annualized rate of severe VOCs • For patients who did not achieve HF12: relative change from baseline in rate of inpatient hospitalisation for severe VOCs • Relative change in RBC units transfused for SCD-related indications over time • HbF and Hb concentrations over time • Allelic editing in CD35+ cells of the bone marrow and in peripheral blood leukocytes • Changes in selected laboratory parameters • PROs		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Baseline VOC-rate, Age and genotype	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>	Mean follow-up 40.9 months for 46 subjects with SCD.	Mean follow-up 40.9 months for 46 subjects with SCD.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Ongoing study Feb 2025 data cut presented at EHA June 2025 Latest data-cut: April 2025	Ongoing study Feb 2025 data cut presented at EHA June 2025 Latest data-cut: April 2025	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Frangoul, H., et al. (2021). CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and β -Thalassemia. <i>The New England journal of medicine</i> , 384(3), 252–260. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2031054	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☒ Nei ☐

12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Studie 141: En fase 3-studie for å evaluera sikkerhet og effecten av Casgevy hos pediatriske (2-12 år) pasienter med TDT (NCT05356195) forventet ferdigstillelse: May 2026 Studie 151: En fase 3-studie for å evaluera sikkerhet og effecten av Casgevy hos pediatriske (2-12 år) pasienter med SCD (NCT05329649) forventet ferdigstillelse: May 2026
--	---

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

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 ☐ Tina Ous

14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	En anmodan for TDT vil også bli sendt inn.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no