

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 pasienter fra 12 år og oppover med transfusjonsavhengig betatalassemi (TDT) som er egnet for hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSC), men hvor en human leukocyttantigen (HLA)-match med

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	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 fraværende globinet i transfusjonsavhengig betatalassemi (TDT) som er den underliggende årsaken til sykdom. Hos pasienter med TDT forventes produksjonen av γ-globin å korrigere ubalansen mellom α-globin og ikke-α-globin og dermed redusere ineffektiv erytropoiese og hemolyse og øke totalt hemoglobin.

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: ID2019_046 Zynteglo ID2022_016 Luspatercept – indikasjon II
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], SMC [3] [1] https://medicinraadet.dk/nyheder/2025/medicinraadet-anbefaler-ny-genterapi-mod-alvorlige-blodsygdomme [2] https://www.nice.org.uk/guidance/ta1003 [3] https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/exagamglogene-autotemcel-exa-cel-casgevy-uo-smc2709/

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>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/005763/0000

<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>	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 eksagamglogenaototemcel hos pasienter med transfusjonsavhengig betatalassemi (TDT) fra 12 år og oppover, skal innehaver av markedsføringstillatelsen sende inn: • de endelige resultatene fra studie 111. Forfallsdato: 31 Aug 2026. • interimresultatene fra studie 161 Forfallsdato: 31 des 2026 • 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 eksagamglogenaototemcel 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?	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»:

Hvis ja, fyll ut dato	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)?	Ja ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA:
---	---

Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT 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 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 TDT.
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>	Climb-111 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 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. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	November/December 2025 – Januari 2026

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon	The α -globin to β -globin chain imbalance is the basis of β -thalassaemia pathophysiology, and the degree of
--	--

<i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	imbalance is associated with clinical severity (Galanello and Origa 2010, Taher et al. 2018, Alassaf et al. 2021). The excess unpaired α-globin chains are unstable and form intracellular precipitates in erythroid precursors inside and outside the bone marrow. This impairs the maturation and viability of RBC precursors. Severe forms of β-thalassaemia lead to significantly impaired erythropoiesis, causing chronic severe anaemia and insufficient oxygen delivery to organs and tissues (Dhaliwal et al. 2004, Machogu and Machado 2018). The consequences of inadequate oxygen delivery can be life-threatening, including cerebral ischemia and myocardial ischemia (Michiels 2004). TDT is a severe, chronic blood disorder that can have a devastating impact on patients' lives. TDT usually manifests itself within the first 2 years of life through a variety of symptoms (Rachmilewitz and Giardina 2011, Russo et al. 2016, Fibach and Rachmilewitz 2017). Affected infants fail to thrive and become progressively pale (Russo et al. 2016). Feeding problems, diarrhoea, irritability, recurrent bouts of fever, and progressive enlargement of the abdomen caused by spleen and liver enlargement may occur (Russo et al. 2016). Affected infants with inadequate blood transfusions may also experience growth retardation (see Feil! Fant ikke referansekinden.), pallor, jaundice, poor musculature, hepatosplenomegaly, leg ulcers, and skeletal changes resulting from expansion of the bone marrow (Russo et al. 2016). Among adult patients with TDT, pain and fatigue are the most prominent symptoms. Other symptoms include chronic back pain, general pain, muscle aches, shortness of breath, headaches and dizziness (Rachmilewitz and Giardina 2011, Russo et al. 2016, Fibach and Rachmilewitz 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>	The main goals of managing TDT include ameliorating the negative effects of anaemia by supplying normal RBCs and reducing iron overload, through blood transfusions (every 2- weeks) and iron chelation therapy. While regular lifelong RBC transfusions have been shown to prevent the life-threatening effects of anaemia and to promote growth, allow physical activities and maintain good energy levels in most patients, they ultimately lead to iron overload, and associated complications (Shah et al. 2021). Iron overload causes progressive damage of vital organs such as heart, liver and the endocrine system leading to multiple serious comorbidities / complications in patients with TDT. Supplementing RBC transfusions with a lifelong regimen of iron chelating agents (deferioxamine, deferiprone, and deferasirox) is therefore crucial to maintaining safe levels of iron in the body (Shah et al. 2021).
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Generally, life expectancy for patients with TDT has significantly improved in the past 50 years due to improvements in patient care. However, available mortality estimates indicate a significantly higher mortality in patients with TDT than in the general population. The mean age of death (standard deviation [SD]) for patients with TDT is reported to range from 52.5 years in France to 55 years (29.01) in the UK (Jobanputra et al. 2020), which is approximately >30 years lower than the modal age of death for the general population.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	The expected placement of Casgevy for patients with TDT 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 TDT. Patients are only eligible if they are 12 years of age or older and are eligible for HSCT and a matched 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 20-25 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-111	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 TDT	Evaluate the long-term safety and efficacy of exa-cel in patients who received exa-cel in CLIMB-111	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Inclusion criteria:	Inclusion criteria: Completion or discontinuation of parent study (CLIMB-111)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	• Diagnosis of TDT, defined by homozygous or compound heterozygous β-thalassemia, including β-thalassemia/HbE) and by history of ≥ 100 mL/kg/year or ≥ 10 units/year of packed RBC transfusions in the prior 2 years • Aged 12 to 35 years • Eligible for autologous HSCT Exclusion criteria: • 10/10 HLA-matched related donor • Sickle cell β-thalassemia variant • Clinically significant and active bacterial, viral, fungal, or parasitic infection • Prior allogeneic HSCT • Associated α-thalassemia and >1 α deletion or α multiplications • WBC count $<3 \times 10^9$ /L or platelet count $<50 \times 10^9$ /L		
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	Primary endpoints: • Proportions of patient who achieved	Primary endpoints: • Safety endpoints (new malignancies, new or worsening	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	treatment independence for at least 12 consecutive months (TI12) after wash-out period after wash-out period Secondary endpoints: • Treatment indepenence for at least 6 months (TI6) • Duration of transfusion free period • Total Hb and HbF concentration • Allelic editing in CD34+ in bone marrow and peripheral blood • Serum ferritin over time • PROs	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 (TI12, TI6, duration of transfusion free, relative reduction from baseline in annualised volume of RBC transfusions, Iron overload measured by liver iron concentration (LIC), cardiac iron concentration (CIC), and ferritin, proportion of patients receiving ICT, Hb & HbF concentration over time, alleles in peripheral blood leukocytes over time.)	
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Age, 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</i>	Mean follow-up 45.0 months for 56 subjects with TDT.	Mean follow-up 45.0 months for 56 subjects with TDT.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien			
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 publisering</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 ☐ n/a
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Studie 141: En fase 3-studie for å evaluere sikkerhet og effekt av Casgevy hos pediatriske (2-12 år)

	patienter 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) patienter 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 fageksperter 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?	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	
14.3 Andre relevante opplysninger?	En anmodan for SCD vil også bli sendt inn.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no