

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: Fysisk på Grev Wedels plass i Oslo, med muligheter for å delta digitalt.

Tidspunkt: Mandag 25.08.2025 kl. 10:00- 11:00

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

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

Saksliste

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

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 114-25	Protokoll fra møte 16.06.2025.	Til godkjenning.
Sak 115-25	Anmodning ID2025_033 Iptacopan (Fabhalta) til behandling av voksne pasienter med komplement 3-glomerulopati (C3G) i kombinasjon med en renin-angiotensinsystem (RAS)-hemmer, eller hos pasienter som er intolerante for RAS-hemmer, eller hvor en RAS-hemmer er kontraindisert.	Til drøfting.
Sak 116-25	Anmodning: ID2025_035 Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab, cyklofosamid, doksorubicin, vinkristin og prednisolon (R-CHOP) for behandling av voksne med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom, som er kvalifisert for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT).	Til drøfting.

Sak 117-25	Anmodning: ID2025_037 Repotrectinib (Augtyro) til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre enn 12 år med solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og som har en sykdom som er lokalavansert, metastatisk eller der kirurgisk reseksjon sannsynligvis vil føre til alvorlig morbiditet, og - har fått en tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller - ikke har fått en tidligere behandling med NTRK-hemmer og ikke har noen tilfredsstillende behandlingsalternativer.	Til drøfting.
Sak 118-25	Anmodning: ID2025_038 Vanzakaftor / tezakaftor / deutivakaftor (Alyftrek) til behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer fra 6 års alder som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I.	Til drøfting.
Sak 119-25	Anmodning: ID2025_046 Depemokimab som tilleggshandling ved alvorlig eosinofil astma hos pasienter i alderen 18 år og eldre som er utilstrekkelig kontrollert til tross for høye doser inhalasjonskortikosteroider i tillegg til en annen astmabehandling.	Til drøfting.
Sak 120-25	Oppdrag: ID2022_117 Pembrolizumab (Keytruda) i monoterapi til adjuvant behandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	Til drøfting.
Sak 121-25	Oppdrag: ID2025_012 Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI) ved autisme hos barn i førskolealder. Notat fra Folkehelseinstituttet.	Til drøfting.
Sak 122-25	Oppdrag: ID2024_014, ID2024_030 og ID2024_062. 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 123-25	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2024_004, ID2018_042. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder	Til orientering.
Sak 124-25	Anmodning: ID2025_060 Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med etoposid og platinabasert kjemoterapi til førstelinjehandling av voksne med småcellet lungekreft (SCLC) i omfattende stadium.	Til drøfting.
Sak 125-25	Eventuelt	

Bestillerforum for nye metoder 16.06.2025 – protokoll

Sted: Digitalt møte

Tidspunkt: Mandag 16.06.2025 kl. 10:00-11:30

Deltakere i møtet:

Helse Sør-Øst RHF v/ Leder av Bestillerforum, Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Trude Basso
Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Nord RHF v/ Fung. fagdirektør Synøve Kalstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang
Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Hilde Risstad
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Anette Grøvan
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Martin Lerner
Direktoratet for medisinske produkter v/ Seniorrådgiver Anna Lien Espeland (sak 113-25)
Direktoratet for medisinske produkter v/ Forsker Jon-Vidar Gaustad (sak 113-25)
Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg (sak 113-25)
Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagsjef Anne Marthe Ringerud
Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagrådgiver Christina Sivertsen
Helse Nord RHF v/ Seniorrådgiver André Engesland
Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad
Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland
Brukerrepresentant Henrik Aasved
Brukerrepresentant Faridah S. Nabaggala
Sekretariatet Nye metoder v/ Enhetsleder Ellen Nilsen
Sekretariatet Nye metoder v/ Medisinsk rådgiver Michael Vester
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Barbra Schjoldager Frisvold
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Helene Örtthagen
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Karianne Mollan Tvedt
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Roya Ghobadi

Saksliste

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

Sak 100-25	Protokoll fra møte 26.05.2025.	Beslutning Protokollen fra møtet den 26.05.2025 ble godkjent.
Sak 101-25	Anmodning: ID2024_066 Elexakaftor_tezakaftor_ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjon med ivakaftor til behandling av cystisk fibrose hos pasienter fra to års alder som har minst en mutasjon som ikke er av Klasse I i CFTR-genet. (Oppdatert versjon av anmodning.)	Metode ID2024_066 Elexakaftor_tezakaftor_ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjon med ivakaftor til behandling av cystisk fibrose hos pasienter fra to års alder som har minst en mutasjon som ikke er av Klasse I i CFTR-genet.

		Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 102-25	Anmodning: ID2025_041 Zanidatamab (Ziihera) til behandling av voksne med inoperabel lokalt avansert eller metastatisk HER2-positiv (IHC3+) galleveiskreft som tidligere er behandlet med minst én tidligere systemisk behandlingslinje.	Metode ID2025_041 Zanidatamab (Ziihera) til behandling av voksne med inoperabel lokalt avansert eller metastatisk HER2-positiv (IHC3+) galleveiskreft som tidligere er behandlet med minst én tidligere systemisk behandlingslinje. Kommentar/begrunnelse Bestillerforum ser behov for en metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse). Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Det bes om at leverandøren leverer dokumentasjon til det nordiske samarbeidet JNHB. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 103-25	Anmodning: ID2018_020 Damoctocog alfa pegol (Jivi) til behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter fra 12 års alder med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel). Indikasjonsutvidelse til bruk fra 7 års alder.	Metode ID2018_020 Damoctocog alfa pegol (Jivi) til behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter fra 7 års alder med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel). Kommentar/begrunnelse Bestillerforum for nye metoder vurderer at et prisnotat er tilstrekkelig i denne saken. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 104-25	Anmodning: ID2025_039 Darolutamid (Nubeqa) til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling.	Metode ID2025_039 Darolutamid (Nubeqa) til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling. Kommentar/begrunnelse En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 20.05.2025 vurderes legemiddelet Nubeqa (darolutamid) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Erleada (apalutamid) for hovedparten av pasientene. Leverandør bes ta kontakt med Sykehusinnkjøp HF når de får opinion i EMA (det europeiske legemiddelbyrået). Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 105-25	Anmodning: ID2025_042 Akalabrutinib (Calquence) til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer.	Metode ID2025_042 Akalabrutinib (Calquence) til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 106-25	Anmodning: ID2022_120 Pembrolizumab (Keytruda) til behandling av microsatellite instability-high (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) endometrie-, mage-, galle-, tynntarm- eller tykktarmskreft fra andrelinje. Leverandør anmoder etter avbestilling.	Metode ID2022_120 Pembrolizumab (Keytruda) i monoterapi til behandling for følgende MSI-H- eller dMMR-tumorer hos voksne med: - inoperabel eller metastatisk kolorektalkreft etter tidligere fluoropyrimidin-basert kombinasjonsbehandling, - avansert eller tilbakevendende endometriekarsinom, som har sykdomsprogresjon under eller

		etter tidligere behandling med platinabasert kjemoterapi og som ikke er kandidater til kurativ kirurgi eller stråling, - inoperabel eller metastatisk kreft i mage, tynntarm eller galle som har sykdomsprogresjon under eller etter minst en tidligere behandling. Beslutning En metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 107-25	Anmodning: ID2023_096 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi til førstelinjehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1. Leverandør anmoder etter avbestilling.	Metode ID2023_096 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi til førstelinjehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1. Kommentar/begrunnelse Bestillerforum for nye metoder ser behov for at prioriteringskriteriene for bruken av immunterapi til pasienter CPS 1-<5 belyses. Beslutning En metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 108-25	Metodevarsel: ID2025_031 Repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) ved behandlingsresistent moderat eller alvorlig depresjon.	Metode ID2025_031 Repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) ved

		behandlingsresistent moderat eller alvorlig depresjon. Beslutning En metodevurdering som tar utgangspunkt i publiserte tilgjengelige internasjonale metodevurderinger av repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) ved behandlingsresistent moderat eller alvorlig depresjon hos voksne gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 109-25	Oppdrag: ID2024_077 Seladelpar (Lyvdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA. Notat fra DMP og innspill fra leverandør.	Metode ID2024_077 Seladelpar (Lyvdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA. Kommentar/begrunnelse Leverandør har informert om at de ikke kommer til å levere dokumentasjon i henhold til oppdraget fra Bestillerforum for nye metoder. Leverandørene kan sende inn en ny anmodning dersom de ønsker en vurdering i Nye metoder på et senere tidspunkt. Beslutning Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.
Sak 110-25	Metode: ID2023_052 Talkvetamab (Talvey) til behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling. Innspill fra leverandør.	Metode ID2023_052 Talkvetamab (Talvey) til behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling

		Kommentar/begrunnelse Bestillerforum for nye metoder mener at opplysningene som leverandøren viser til i innspillet ikke vil kunne resultere i en metodevurdering som vil endre gjeldende beslutning i Beslutningsforum for nye metoder. Beslutning Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en ny metodevurdering.
Sak 111-25	Metode: ID2023_027 Sparsentan tilbehandling av primær immunglobulin A (IgA)-nefropati. Oppfølging av tidligere sak, 075-25.	Metode ID2023_027 Sparsentan (Filspari) til behandling av voksne med primær immunoglobulin A-nefropati (IgAN) med urinproteinutskillelse $\geq 1,0$ g/dag (eller urinprotein-kreatinin-ratio $\geq 0,75$ g/g) Beslutning Bestillerforum for nye metoder gjenoppretter tidligere oppdrag, og tilpasser ordlyd i henhold til godkjent indikasjon. En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 112-25	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2024_061 og ID2024_052. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	Beslutning Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.
Sak 113-25	Eventuelt Sak 1. Oppdrag: ID2022_076 Fotontellende CT (computertomografi). Kartlegging ferdigstilt. Drøfting av videre håndtering.	Sak 1. Metode: ID2022_076 Fotontellende CT (computertomografi). Kommentar/begrunnelse Det er behov for mer kunnskap og dokumentasjon, spesielt på konsekvenser for videre oppfølging

		etter avbildning (videre utredning og behandlingsvalg) og kost-nytte vurdering for hele pasientforløp, for eksempel for fotontellende CT til koronarangiografi (der dokumentasjonen per nå er mest omfattende) Kartleggingen kan brukes av RHF-ene til strategisk planlegging av bruk og innkjøp av Fotontellende CT. Beslutning Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en nasjonal metodevurdering. Oppdraget utkvitteres. Kartleggingen kan publiseres og sendes videre til RHF-ene for forberedelser til beslutning.
--	--	--

Saksnummer 115-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_033 Iptacopan (Fabhalta) til behandling av voksne pasienter med komplement 3-glomerulopati (C3G) i kombinasjon med en renin-angiotensinsystem (RAS)-hemmer, eller hos pasienter som er intolerante for RAS-hemmer, eller hvor en RAS-hemmer er kontraindisert.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har markedsføringstillatelse (MT): Novartis.
- Leverandøren er ikke kjent med at Nye metoder har vurdert andre legemidler/virkestoff til samme indikasjon.
- Sykdomsbeskrivelse: C3G er en gruppe sjeldne nyresykdommer karakterisert ved dysregulering av komplementsystemet.
- Pasientgrunnlag: Det er estimert en prevalens på ca. 1 tilfelle per million per år i Norge. Det er usikkert hvor mange av disse som vil være aktuelle for behandling.
- Dagens behandling: Det finnes ikke sykdomsmodifiserende behandling.
- Tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge: 31.03.2025.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q3 2025. Leverandør foreslår et formøte før innlevering av dokumentasjon.
- Leverandøren foreslår en forenklet metodevurdering med bakgrunn i at dette er en sjelden sykdom.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Vurdering fra DMP: Iptacopan er ikke tidligere metodevurdert av DMP for indikasjonen som initialt fikk markedsføringstillatelse: «som monoterapi til behandling av voksne pasienter med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som har hemolytisk anemi».
- I innspill til Nye metoder påpeker ansatte i spesialisthelsetjenesten at det er behov for iptacoplan ettersom ikke alle pasientene har respons på dagens behandling.
- Eculizumab nevnes som en mulig komparator i norsk klinisk praksis i innspill til Nye metoder. Eculizumab er imidlertid ikke innført i Nye metoder og en eventuell bruk vil derfor være off-label til indikasjonen C3 glomerulopati. DMP vurderer derfor at komparator bør være dagens standardbehandling, som består av støttebehandling, samt glukokortikoider eller mykofenolatmofetil. DMP vurderer at komparator i APPEAR-C3G kan benyttes direkte til å informere relativ effekt i en helseøkonomisk analyse, med forbehold om kort kontrollert varighet.
- Som forventet ved sjeldne sykdommer er det usikkerhet knyttet til dokumentasjonen med få deltakere, kort varighet av placebokontrollert studieperiode og surrogatendepunkter. DMP foreslår at usikkerhetene kan ivaretas ved hjelp av scenarioanalyser og diskusjon av hvordan dette vil påvirke resultatene.
- 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 (kostnad-nytte-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: 2 innspill.
- Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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: 14.04.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Novartis Norway AS
1.2 Navn kontaktperson	Thea Halvorsen
1.3 Stilling kontaktperson	Value & Access Manager
1.4 Telefon	+47 45 44 82 45
1.5 E-post	Thea.halvorsen@novartis.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?	Fabhalta er indisert til behandling av voksne pasienter med komplement 3-glomerulopati (C3G) i kombinasjon med en renin-angiotensinsystem (RAS)-hemmer, eller hos pasienter som er intolerante for RAS-hemmer, eller hvor en RAS-hemmer er kontraindisert.

<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	Fabhalta
2.4 Generisk navn/virkestoff	Iptacopan
2.5 ATC-kode	L04AJ08
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	Iptacopan is an oral formulation, and the recommended dose is 200 mg taken orally, twice per day.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Iptacopan is a proximal complement inhibitor that targets Factor B (FB) to selectively inhibit the alternative pathway. In C3G, overactivation of the complement alternative pathway leads to deposition of C3 within the glomeruli, triggering inflammation, glomerular injury, and kidney fibrosis. Iptacopan selectively blocks the alternative pathway overactivation by inhibiting the alternative pathway related C3 convertase activity, leading to decreased cleavage of C3 and reduced C3 deposition in the kidney (1).

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

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

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 17.05.2024
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: EMEA/H/C/005764/II/0001 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: 31.03.2025
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i	Ja ☐ Nei ☒

«accelerated assessment» hos EMA?	
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 31.07.2024

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: Fabhalta is an oral treatment and will consequently fall into different reimbursement pathways in the Nordic countries, not being fit for a Nordic joint assessment.

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

Because of the rarity of C3G, the limitations & uncertainty related to performing a cost-utility analysis, Novartis suggest a simplified HTA for iptacopan in this indication. The documentation to the Norwegian Medicinal Products Agency would thus be based on a medical assessment and a budget impact analysis. Novartis suggest to further discuss the documentation needed to assess iptacopan for C3G in a dialogue meeting with DMP prior to submission.

Clinical trial results shows that iptacopan significantly reduce proteinuria (UPCR), and stabilizes kidney function (eGFR) in patients with C3G. Therefore, iptacopan has potential to delay progression to end stage kidney disease and the need for replacement therapies (dialysis & transplant), with large impact on quality of life & healthcare costs.

However, we expect the use of surrogate endpoints to introduce uncertainty into the health economic analysis. The endpoints used in APPEAR-C3G are clinically relevant and validated within renal diseases. While the endpoints are sufficient to assess the clinical value of iptacopan and the risk of kidney disease progression, the most important clinical outcome of chronic kidney disease (CKD) is kidney failure. The natural progression of CKD and C3G occurs over years, often several decades. In the health economic analysis, this would mean to extrapolate the relative risk of progression to end stage kidney disease based on surrogate endpoints over a lifetime horizon, introducing uncertainty into the long term outcomes of the model.

According to the guidelines for single technology assessments in Norway, the use of surrogate endpoints in a health economic analysis will be assessed on a case by case basis. Novartis is

	concerned that the expected uncertainty in the analysis could potentially delay access for these patients. Furthermore, the Norwegian Medicinal Products Agency has recently stated that they will look into alternative measures to reduce time to access for rare diseases, including the possibility for simplified assessments. There is a significant unmet need as there are no targeted treatments available for these patients, only supportive care. Iptacopan is the first targeted therapy for C3G, addressing the disease's underlying pathophysiology by specifically binding Factor B, inhibiting the overactivation of the alternative complement pathway. This represents a significant advancement over non-specific therapies and offers unique benefits for patients. Considering the unmet need, that C3G is a rare disease with an incidence of 1-2 patients per million per year, and the expected uncertainty in the health economic model, Novartis suggest an alternative/simplified HTA for Fabhalta in C3G.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Adult patients with complement 3 glomerulopathy (C3G) The APPEAR-C3G study enrolled adult patients with biopsy-confirmed C3G, urine protein-to-creatinine ratio (UPCR) ≥ 1 g/g, and eGFR ≥ 30 ml/min/1.73 m².
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>	The application will be based on data from the APPEAR-C3G study, a phase 3 study (NCT04817618) in patients with C3G randomized to either iptacopan or standard treatment. Supportive data from a phase 2 study (NCT03832114) will also be included as well as follow-up from an extension study (NCT03955445).
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Novartis expect a limited number of eligible patients due to the rarity of C3G. There is limited knowledge on the epidemiology, however, the internationally estimated incidence is 1-2 cases per million per year (2). There's uncertainty in how many of these patients will be eligible for treatment.

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>	Novartis plans to submit documentation to DMP during Q3 2025. We suggest to discuss the challenges addressed in this section, as well as the documentation needed to evaluate iptacopan for C3G in a dialogue meeting prior to submission. This will secure a common understanding of the case and enable us to give a more accurate timing for submission.
--	--

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombylde, eventuelt inkl. referanser</i>	C3G is a pathologic description that defines a group of rare renal diseases characterized by complement dysregulation. The disease is often caused by immunological and/or genetic factors, although in a significant number of patients, current tests are unable to identify disease drivers (5). C3G is caused by overactivation of the complement alternative pathway of the immune system, which leads to the deposition of C3 and its cleavage products within the glomeruli of the kidneys (1). The continued and unchecked complement activity characteristic of C3 glomerulopathy incites glomerular inflammation and subsequent scarring, which leads to chronic and irreversible kidney damage (1). While the natural history of C3G is not well defined, hematuria, proteinuria, and nephrotic syndrome are the most common signs and symptoms (1,5). Individuals with nephrotic syndrome experience a high symptom burden and are at risk of complications such as infection, hyperlipidemia, hypercoagulability, respiratory distress, sepsis and thromboembolism (8). About one-third of adults present with acute kidney failure (1,5)
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Sykdommer i nyrer, urinveier og kjønnsorganer
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>	There are currently no disease-modifying treatments approved in C3G. Due to lack of evidence, an optimal treatment for C3G patients has not been established internationally nor in Norway; however, there are international guideline recommendations to support renal preservation, most recently those published by the KDIGO Glomerular Diseases Work Group (KDIGO), which reflect expert opinion and the collective experience derived from a number of clinical case series (6). These recommendations are followed in Norway. The treatments either act to protect the kidneys and reduce blood pressure (e.g., ACE- and ARB-inhibitors), or to reduce the immune system activation driving the disease (e.g., MMF and corticosteroids/prednisolone). (6)
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	As progression through CKD stages is usually irreversible, the treatment goal in C3G is to slow disease progression, preserving kidney function for longer (1,6). There are currently no disease-modifying treatments for C3G; available treatments either act to protect the kidneys and reduce blood pressure (e.g., ACE- and ARB-inhibitors), or to reduce the immune system activation driving the disease (e.g., MMF and corticosteroids/prednisolone) (6). With these therapies, as the underlying cause of disease has not been addressed, ~50% of people will progress to kidney failure within 10-years (1). If transplantation is offered, histologic disease recurrence is the rule (90%) with allograft loss occurring in about half of the cases (1,5). Consequently, there is a need for targeted treatments which can reduce the risk of disease progression.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	There are no disease modifying treatments available. Novartis expect Fabhalta to be used in patients who do not respond, or are intolerante, to current SoC, ie after RASi and before/after MMF+CS.

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>	There is very limited knowledge about the Norwegian C3G-population. The extreme rarity of C3G hampers the collection of precise epidemiological data, and since the sole diagnostic criterion requires interpretation of a renal biopsy sample, incidence and prevalence estimates are affected by regional and national biopsy and referral practices. Despite having a Norwegian Renal & Biopsy Registry since late 80'ties, there's not been any disease specific, -clinical nor -pathology, C3G-coding implemented. ICD-10 codes have been available since October 2023 (7). In a study from the Norwegian Renal Biopsy Registry (NKBR), 158 patients with biopsy verified membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) were identified during the period of 1991-2012. This population included both C3G and Immune-Complex MPGN (3). A recent Finnish study from the Helsinki University Hospital district looking at patients diagnosed between 2006 and 2017, found a 40-60% split of C3G vs IC-MPGN (4). Consequently, based on ~63 C3G patients diagnosed during a period of 11 years in NKBR, we estimate a Norwegian prevalence of ~1 case/million/year. There's uncertainty in how many of these patients will be 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>	APPEAR-C3G NCT04817618 Study Details Study of Efficacy and Safety of Iptacopan in Patients With C3 Glomerulopathy. ClinicalTrials.gov	Phase 2 NCT03832114 Study Details Study on Efficacy and Safety of LNP023 in C3 Glomerulopathy Patients Transplanted and Not Transplanted ClinicalTrials.gov	Extension trial NCT03955445 Study Details Long-term Efficacy, Safety and Tolerability of Iptacopan in C3G or IC-MPGN ClinicalTrials.gov
11.2 Studietype og -design	Phase 3, pivotal, multicentre, randomised, placebo-controlled trial, comprising a 6-months double-blinded and 6-month open-label period	Open-label, two cohort non-randomized trial	Open-label, non-randomized, extension trial

11.3 Formål	The study is designed to evaluate the efficacy and safety of iptacopan 200 mg b.i.d vs placebo, in addition to standard of care, in patients with C3G disease	The study is designed to evaluate the efficacy, safety, and pharmacokinetics of iptacopan in patients with C3G (Cohort A) and patients who have undergone kidney transplant and have C3G recurrence (Cohort B)	The study is designed to evaluate the long-term efficacy, safety and tolerability of iptacopan in subjects with C3 glomerulopathy or idiopathic immune-complex-membranoproliferative glomerulonephritis
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Adult (≥ 18 years) patients with biopsy-confirmed C3G disease and reduced serum C3 levels Key inclusion criteria - Adult patients, 18–60 years of age - Biopsy-confirmed C3G within 12 months prior to enrollment - UPCR ≥ 1.0 g/g eGFR (CKD-EPI) ≥ 30 mL/min/1.73 m² - Serum C3 < 77 mg/dL - Stable, maximally recommended or tolerated dose of ACEi/ARB and of other antiproteinuric medications MMF and corticosteroids (prednisolone ≤ 7.5 mg/day or equivalent) were allowed Key exclusion criteria: - Solid organ or cell transplant - Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis - Renal biopsy showing interstitial	Inclusion Criteria for Cohort A and B: - Male and female patients between the ages of 18 to 65 (inclusive) at screening - C3G patients with proteinuria Inclusion criteria Cohort A: - Estimated GFR (using the CKD-EPI formula) or measured GFR ≥ 30 mL/min per 1.73 m² for patients on a maximum recommended or maximum tolerated dose of an angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) or angiotensin receptor blocker (ARB) - UPCR ≥ 100 mg/mmol (equivalent to ≥ 1 g/24h total urinary protein excretion)	Inclusion Criteria: - Patients must have completed the treatment period of the CLNP023X2202, CLNP023B12301 or CLNP023B12302 study on study drug Exclusion Criteria: - Severe concurrent co-morbidities, e.g. advanced cardiac disease (NYHA class IV), severe pulmonary arterial hypertension (WHO class IV), or any illness or medical condition that in the opinion of the investigator and sponsor is likely to prevent the patient from safely tolerating LNP023 or complying with the requirements of the study - Participants with an active systemic

	fibrosis/tubular atrophy of more than 50% - Post-infectious glomerulonephritis - Monoclonal gammopathy - Active systemic bacterial, viral or fungal infection or the presence of fever - A history of recurrent invasive infections caused by encapsulated organisms - Use of complement inhibitors within 6 months prior to screening - Use of immunosuppressants (except MMF, cyclophosphamide or systemic corticosteroids (prednisolone >7.5 mg/day or equivalent)) within 90 days of randomization	Inclusion criteria Cohort B: - No historical/ Laboratory/ clinical signs of allojection - If applicable, induction treatment after allotransplantation needs to be completed >30 days before inclusion - Transplantation of kidney allograft >90 days before inclusion Exclusion criteria cohort A and B: - Use of other investigational drugs at the time of enrollment, or within 5 half-lives of randomization, or within 30 days, whichever is longer; or longer if required by local regulations - A history of clinically significant ECG abnormalities, - History of immunodeficiency diseases, or a positive HIV test result. - Chronic infection with Hepatitis B (HBV) or Hepatitis C (HCV).	bacterial, viral or fungal infection within 14 days prior to screening - History or current diagnosis of ECG abnormalities - History of HIV or any other immunodeficiency disease Other protocol-defined inclusion/exclusion criteria may apply
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Iptacopan 200 mg twice a day (in combination with background medication)	Increasing doses of iptacopan up to 200mg	Iptacopan 200 mg twice a day

11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo (in combination with background medication)	No comparator	No comparator
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary objective at 6 months (double blind period): Reduction of proteinuria (UPCR 24h). Primary objective at 12 month (open label period): effect on UPCR. Key secondary objectives at 6 months (double blind period): improvements in eGFR, the proportion of participants who achieve a composite renal endpoint ($\geq 50\%$ reduction UPCR + $\leq 15\%$ reduction in eGFR), reducing glomerular inflammation in the kidney (total activity score), improvement of patient-reported fatigue (total FACIT-Fatigue score), evaluate the safety and tolerability of iptacopan vs. placebo. Secondary endpoints at 12 months (open label period): The effect on composite renal endpoint, safety and tolerability.	Primary endpoints: - Cohort A: Change from baseline in UPCR at 12 weeks - Cohort B: Change from baseline in C3 deposit Secondary endpoints: Change from baseline in UPCR, change from baseline in urine protein excretion, change from baseline in UACR excretion, change from baseline change in urinary albumin excretion, change from baseline in eGFR, change from baseline in creatine clearance, number of patients with hematuria, change from baseline in UPCR first morning void, pharmacokinetics of LNP023 area under the plasma-concentration-time curve AUC_{tau}, observed maximum concentration after drug administration, observed minimum concentration after drug administration, time to reach the max plasma concentration, summary of change from baseline	Primary endpoints: - Cohort A-native C3G: Number of participants who achieve the composite renal endpoint - Cohort B - kidney transplant and recurrent C3G: Change from baseline in the C3 Deposit Score - Number of AEs of special interest for participants from CLNP023X2202, CLNP023B12301 and CLNP023B12302 - Number of participants with study drug discontinuation due to an AE (or any safety issue) for participants from CLNP023X2202, CLNP023B12301 and CLNP023B12302 - Number of participants with abnormal clinically

		complement C3 biomarker in serum, ratio to baseline summary of plasma Bp	significant vital signs, ECGs, and safety laboratory measurements for participants from CLNP023X2202, CLNP023B12301 and CLNP023B12302 Secondary endpoints: CLNP023X2202: Number of participants who achieve the 2-component composite renal endpoint, CLNP023X2202: Change from baseline in log- transformed urine protein/creatinine ratio (UPCR), CLNP023X2202: Change from baseline in log-transformed urine albumin/creatinine ratio (UACR), CLNP023X2202: Change from baseline in serum creatinine concentration, CLNP023X2202: Change from baseline in estimated glomerular filtration rate (eGFR), CLNP023X2202: Status of C3G disease progression, CLNP023X2202: Log- transformed ratio to baseline in serum C3, CLNP023X2202: Number of participants who achieve the composite renal endpoint, CLNP023X2202: Plasma LNP023 concentration up to 12 months at trough, CLNP023B12301 and CLNP023B12302: Change from initiation of iptacopan treatment in the core study in log- transformed UPCR over time, CLNP023B12301
--	--	---	---

			and CLNP023B12302: Change from initiation of iptacopan treatment in the core study in eGFR over time, CLNP023B12301 and CLNP023B12302: Number of participants who achieve a 2-component composite renal endpoint
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	6 month double blind period & 6 month open label period (in total 12 months).	12 weeks (84 days)	9 months (beyond initial study period). The study is expected to continue until the drug product becomes commercially available and accessible (anticipated to be up to approximately 168 months from the first patient first visit date), or the benefit-risk profile is no longer positive, or the program is discontinued for business or strategic reasons.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Ongoing. Estimated study completion: January 2026.	Completed 23.04.2021	Estimated: 30.05.2036
11.11 Publikasjoner	Alternative Complement Pathway Inhibition With Iptacopan for the Treatment	Efficacy and Safety of Iptacopan in Patients With C3 Glomerulopathy - PMC	WCN25-1242 UPDATE TO THE LONG-TERM SAFETY AND EFFICACY OF

Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon	of C3 Glomerulopathy-Study Design of the APPEAR-C3G Trial		IPTACOPAN IN C3G: 33-MONTH EXTENSION STUDY DATA FROM PATIENTS ENROLLED IN A PHASE 2 STUDY - ScienceDirect Iptacopan Reduces Proteinuria and Stabilizes Kidney Function in C3 Glomerulopathy
--	---	--	--

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 ☐ In the APPEAR-C3G study, a separate and independent cohort of adolescent participants (aged 12-17 years) with C3G was initiated later and is still enrolling. Estimated study completion: January 2026. An extension study (NCT03955445) with open label treatment of Iptacopan is ongoing. The study includes patients with C3 glomerulopathy from the phase 2 and 3 studies, as well as patients from the trial program for Iptacopan in patients with idiopathic Immune-complex-membranoproliferative glomerulonephritis. Estimated study completion: March 2033.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ IgAN: Phase 2, NCT06797518: Study Details Study to Evaluate the Impact of Iptacopan on Top of SOC on Biopsy Changes in Kidneys of Adult Patients With IgAN ClinicalTrials.gov Phase 3, NCT040578834 (APPLAUSE-IgAN): Study Details Study of Efficacy and Safety of LNP023 in Primary IgA Nephropathy Patients ClinicalTrials.gov Phase 3, NCT04557462: Study Details A Rollover Extension Program (REP) to Evaluate the Long-term Safety and Tolerability of Open Label Iptacopan/LNP023 in Participants With Primary IgA Nephropathy ClinicalTrials.gov

	IC-MPGN: Phase 3 (APPARENT), NCT05755386: Study Details Study of Efficacy and Safety of Iptacopan in Participants With IC-MPGN ClinicalTrials.gov aHUS: Phase 3, NCT04889430 (APPELHUS): Study Details Efficacy and Safety of Iptacopan (LNP023) in Adult Patients With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Naive to Complement Inhibitor Therapy ClinicalTrials.gov Phase 3, NCT05935215: Study Details Efficacy and Safety of Switching From Anti-C5 Antibody Treatment to Iptacopan Treatment in Study Participants With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS) ClinicalTrials.gov Phase 3, NCT05795140: Study Details Evaluate Long-term Safety, Tolerability and Efficacy of Iptacopan in Study Participants With aHUS ClinicalTrials.gov AAV: Phase 2, NCT0638841: Study Details Iptacopan in Patients With ANCA Associated Vasculitis ClinicalTrials.gov LN: Phase 2, NCT05268289: Study Details Study of Efficacy and Safety of LNP023 in Participants With Active Lupus Nephritis Class III-IV, +/- V ClinicalTrials.gov AMD: Phase 2, NCT05230537: Study Details A Masked, Placebo-controlled Study to Assess Iptacopan in Age-related Macular Degeneration ClinicalTrials.gov gMG: Phase 3, NCT06517758: Study Details A Phase III Study to Investigate Efficacy, Safety and Tolerability of Iptacopan Compared With Placebo in Participants Aged 18 to 75 Years With gMG. ClinicalTrials.gov
--	--

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	Ja ☒ Nei ☐

<i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	
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	The differential diagnosis for glomerulonephritis (GN) is broad and if symptoms (hematuria, proteinuria and/or edema) persist and C3 levels remain low for more than 3 months, a renal biopsy is warranted (5). The evaluation for complement dysregulation should include serum levels of complement proteins and their cleavage products as well as functional assays of Alternative Pathway (AP) and Classical Pathway (CP) integrity and activity. To identify possible drivers of dysregulation, patients could be screened for nephritic factors, autoantibodies, and genetic variants that can lead to dysregulation of the AP (5). However, the tests are not new within the field of GN. It is not expected that testing will change if Fabhalta is implemented in clinical practice.

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

at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	
14.3 Andre relevante opplysninger?	References used in this document: 1. Smith RJH et al. C3 glomerulopathy - understanding a rare complement-driven renal disease. Nat Rev Nephrol. 2019 Mar;15(3):129-143. 2. Schena FP, Esposito P, Rossini M. A Narrative Review on C3 Glomerulopathy: A Rare Renal Disease. Int J Mol Sci. 2020;21(2) 3. Bjoerneklekk R, Bostad LS, Knoop T, Bostad LH. Long-Term Risk and Risk Factors for ESKD in Membranoproliferative Glomerulonephritis: SA-PO811. Journal of the American Society of Nephrology. 2024;35(10S):10.1681/ASN.2024kw17k12d. 4. Kovala M, Seppala M, Raisanen-Sokolowski A, Meri S, Honkanen E, Kaartinen K. Diagnostic and Prognostic Comparison of Immune-Complex-Mediated Membranoproliferative Glomerulonephritis and C3 Glomerulopathy. Cells. 2023;12(5). 5. Heiderscheit, A. K., et al. (2022). "C3 glomerulopathy: Understanding an ultra-rare complement-mediated renal disease." <u>Am J Med Genet C Semin Med Genet</u> 190(3): 344-357. 6. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int. 2021;100(4):753-79. 7. https://icd10cmttool.cdc.gov/?fy=FY2023&query=c3%20glomerulopathy 8. Tapia C, Bashir K. Nephrotic Syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL)2025.

--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_033
Handelsnavn (virkestoff)	Fabhalta (iptacopan)
Virkningsmekanisme	Hos pasienter med komplement 3-glomerulopati er komplementsystemet (en del av kroppens immunforsvar) overaktivt. Komplement 3-glomerulopati gir avleiring av C3 i glomeruli, som utløser inflammasjon, glomerulær skade og nyrefibrose. Iptacopan hemmer C3-konvertaseaktivitet, som gir redusert spalting av C3 og redusert avleiring av C3 i nyrene.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa 17.05.2024 for paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH), og indikasjonsutvidelse 31.03.2025 for den aktuelle indikasjonen C3-glomerulopati.
Aktuell indikasjon	Til behandling av voksne pasienter med komplement 3-glomerulopati i kombinasjon med en renin-angiotensinsystem (RAS)-hemmer, eller hos pasienter som er intolerante for RAS-hemmer, eller hvor en RAS-hemmer er kontraindisert.
Dosering	Kapsel á 200 mg oralt 2 ganger daglig.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Novartis Norway AS
Bakgrunn	Komplement 3-glomerulopati er en sjelden nyresykdom som skyldes overaktivering av komplementsystemets komplement komponent 3 (1). Sykdommen opptrer vanligvis hos barn/unge og oppstår gjerne i etterkant av øvre luftveisinfeksjoner inkludert streptokokkinfeksjon. Sykdommen gir gradvis økende nyresvikt med symptomer som proteinuri, hematuri og hypertensjon. Noen får i tillegg druser (avleiringer i makula) eller Barraquer-Simons/Dunnigan-Kobberling syndrom (en form for ervervet partiell lipodystrofi) (1). Prognosen ved komplement 3-glomerulopati varierer fra lavgradig proteinuri og bevart nyrefunksjon i lang tid, mens andre har en mer progressiv glomerulonefritt med dårlig prognose. En kohort av unge voksne pasienter med C3-glomerulopati viste at omtrent 40 % av pasientene progredierte til endestadiet nyresvikt i løpet av 6 år (2). Pasientene får ofte progredierende nyresvikt med behov for dialyse og transplantasjon. Det er i tillegg risiko for residiv etter transplantasjon. Det finnes ikke tall på antall pasienter med C3-glomerulopati i Norge. I Europa anslås mindre enn 1-3 nye tilfeller årlig per million (1). C3-glomerulopati nevnes i Generell veileder i pediatri (4) og Akuttveileder i pediatri (4), men behandling for C3-glomerulopati nevnes ikke spesifikt. UpToDate anbefaler ulik behandling avhengig av alvorlighetsgraden (tabell 1). Ifølge innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten, behandles pasienter med RAAS- og SGLT2-hemmere som støttebehandling, samt immunsuppresjon med steroider, mykofenolatmofetil og/eller eculizumab (off label). Tabell 1. Oversikt over behandling ved C3-glomerulopati anbefalt av UpToDate (1).

Alvorlighetsgrad	Kriterier	Behandling
Mild sykdom	Proteinuri <1.5 g/dag, hematuri, normal nyrefunksjon	Støttebehandling (kosthold med salt- og proteinrestriksjon, blodtrykkskontroll, RAAS og behandling for dyslipidemi). Oppfølging av nyrefunksjon
Moderat til alvorlig	Proteinuri ≥1.5 g/dag og/eller nedsatt nyrefunksjon	Mykofenolatmofetil og glukokortikoider. Dersom proteinuri ikke reduseres og nyrefunksjon stabiliseres eller bedres, avsluttes mykofenolatmofetil- og glukokortikoidbehandling og det gis plasmainfusjon eller plasmaferese ved genetisk mutasjon i faktor H, eller eculizumab dersom man ikke har genetisk mutasjon i faktor H
Rask progredierende	Rask forverring av nyrefunksjon og halvmåneformet glomerulonefritt på nyrebiopsi	Glukokortikoider + enten cyklofosamid eller mykofenolatmofetil

Effekt og sikkerhet av iptacopan er vurdert i en multisenter, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 3 studie, APPEAR-C3G (NCT04817618), med en placebokontrollert periode på 6 måneder etterfulgt av en 6 måneders åpen fase (3). Eksklusjonskriterier var blant annet raskt progredierende halvmåneformet glomerulonefritt og bruk av immunsupprimerende (utenom mykofenolatmofetil, cyclofosamid og systemiske kortikosteroider) siste 90 dager før randomisering. 38 pasienter (hvorav 23 ≥ 18 år) ble randomisert til iptacopan og 36 pasienter (hvorav 30 ≥ 18 år) til placebo. Studien av pasienter <18 år er fremdeles pågående, og gjeldende MT gjelder derfor kun voksne pasienter.

Hovedendepunkt i APPEAR C3G var reduksjon i proteinuri (målt ved 24-timers urin protein-kreatinin-ratio [UPCR]) fra baseline til 6 måneder (3).

Sekundærendepunkter var endring fra baseline til 6 måneder i (3):

- estimert Glomerulær Filtrasjonsrate (eGFR)
- andel som nådde komposittendepunktet for nyrefunksjon (stabil eller forbedret eGFR og ≥50 % reduksjon i UPCR)
- total sykdomsaktivitet skår på nyrebiopsi

Eksplorative endepunkter (et utvalg av mest relevante) (3):

- årlig endring i eGFR slope før og etter behandling med iptacopan
- endring i serum C3 nivåer fra baseline til 6 måneder
- endring i glomerulær C3-deponeringsscore fra baseline til 6 måneder
- livskvalitet (målt ved SF-36, EQ-5D-5L, FACIT fatigue skår, PGIS fatigue skår)

Ifølge EMA viste studien en klinisk forbedring av proteinuri og stabilisering av eGFR sammenlignet med placebo (+ standardbehandling) som ser ut til å vedvare i den åpne studieperioden.

	Det er begrenset dokumentasjon på sikkerhet grunnet kort oppfølgingstid og at sykdommen er sjelden (2).
Begrunnelse i forslag	Novartis foreslår en forenklet metodevurdering med en medisinsk vurdering og budsjettkonsekvensanalyse av iptacopan.
Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon I: Iptacopan brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling (støttebehandling ved mild sykdom, glukokortikoider og mykofenolatmofetil ved moderat til alvorlig sykdom). O: Urin protein-kreatinin-ratio, urin albumin-kreatinin-ratio, eGFR, hematuri, sykdomsprogresjon (behov for dialyse/transplantasjon), dødelighet, sikkerhet, helserelatert livskvalitet, ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Iptacopan er ikke tidligere metodevurdert av DMP for indikasjonen som initialt fikk markedsføringstillatelse: «som monoterapi til behandling av voksne pasienter med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som har hemolytisk anemi». I innspill til Nye metoder påpeker ansatte i spesialisthelsetjenesten at det er behov for iptacoplan ettersom ikke alle pasientene har respons på dagens behandling. Ecilizumab nevnes som en mulig komparator i norsk klinisk praksis i innspill til Nye metoder. Ecilizumab er imidlertid ikke innført i Nye metoder og en eventuell bruk vil derfor være off-label til indikasjonen C3 glomerulopati. DMP vurderer derfor at komparator bør være dagens standardbehandling, som består av støttebehandling, samt glukokortikoider eller mykofenolatmofetil. DMP vurderer at komparator i APPEAR-C3G kan benyttes direkte til å informere relativ effekt i en helseøkonomisk analyse, med forbehold om kort kontrollert varighet. Som forventet ved sjeldne sykdommer er det usikkerhet knyttet til dokumentasjonen med få deltakere, kort varighet av placebokontrollert studieperiode og surrogatendepunkter. DMP foreslår at usikkerhetene kan ivaretas ved hjelp av scenarioanalyser og diskusjon av hvordan dette vil påvirke resultatene.
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 (kostnad-nytte-analyse).

Kilder:

- 1) [C3 glomerulopathies: Dense deposit disease and C3 glomerulonephritis - UpToDate](#)
- 2) [C3 glomerulonephritis and dense deposit disease share a similar disease course in a large United States cohort of patients with C3 glomerulopathy - ScienceDirect](#)
- 3) [Fabhalta, INN-iptacopan](#)
- 4) [Generell veileder i pediatri. Kap 10. Nyre, urinveier og kjønnsorganer - Helsebiblioteket](#)
- 5) [Akuttveileder i pediatri. Kapittel 10.5 Akutt glomerulonefritt - Helsebiblioteket](#)

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

Versjonslogg*

Dato	Hva
12.08.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://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)

ID2025_033 Iptacopan (Fabhalta) til behandling av voksne pasienter med komplement 3-glomerulopati (C3G) i kombinasjon med en renin-angiotensinsystem (RAS)-hemmer,

eller hos pasienter som er intolerante for RAS-hemmer, eller hvor en RAS-hemmer er kontraindisert.
[Iptacopan \(Fabhalta\) - Nye metoder](#)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Ingen spesifikk behandling mot selve sykdommen, men «støttebehandling» i form av blokkade av renin-angiotensin-aldosteron systemet, kolesterol senkende behandling. Komparator bør være dagens «støttebehandling» evt. eculizumab (komplement factor 5 hemmer)
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, per i dag har vi intet å tilby mot selve sykdommen. Iptacopan vil komme i tillegg til dagens «støttebehandling» Meget sentral, da ingen aktiv behandling som fungerer finnes i dag.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Svært sjelden lidelse, med insidens rater varierende fra 1 per 300 000 til 1 per 1000 000 i befolkningen.

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

Undertegnede er Primary Investigator i REP studien til Novartis (Rollover Extension Program – open label studie som viderefører APPLAUSE studien med iptacopan hos IgA nefropati pasienter). Men har ikke fått noen honorar, sponing eller annen kompensasjon foruten at AHUS er med i studien. Studien hadde allerede startet på AHUS før jeg ble involvert.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Akershus Universitetsskehus
Avdeling	Nyremedisin
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Bartłomiej J. Witczak Overlege, PhD
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_033 Iptacopan (Fabhalta) til behandling av voksne pasienter med komplement 3-glomerulopati (C3G) i kombinasjon med en renin-angiotensinsystem (RAS)-hemmer,

eller hos pasienter som er intolerante for RAS-hemmer, eller hvor en RAS-hemmer er kontraindisert.

[Iptacopan \(Fabhalta\) - Nye metoder](#)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	- Etablert beh: Immunsuppresjon med steroider, mykofenolat og/eller eculizimab. Støttetbeh med RAAS hemmer + SGLT-hemmer - Bør sammenligne med immunosuppr behandling.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja det er behov. Ikke alle har respons på nåværende behandling. Får ofte progredierende nyresvikt med behov dialyse/transplantasjon. I tillegg risiko recidiv etter transplantasjon. Vil sannsynlig være at alternativ. Persontilpasset behandling ut i fra risikofaktorer Usikker på rolle. Patofysiologisk angriper den problemet. Således kan en tenke seg sentral rolle. Pris og bivirkninger vil nok bety en del.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	Sjelden sykdom. 1-2/år i nedslagsfelt til Drammen Sykehus. Men ofte stor konsekvens for pasienten

som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	med progredierende nyresvikt uten behandling med behov nyreerstattende behandling
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Nei

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	Drammen
Avdeling	Nyreseksjonen
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Tommy Aronsen, fungerende seksjonsoverlege nyre
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Saksnummer 116-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_035 Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab, cyklofosamid, doksorubicin, vinkristin og prednisolon (R-CHOP) for behandling av voksne med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom, som er kvalifisert for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): Janssen
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Leverandøren er ikke kjent med at det finnes andre legemidler med lignende virkemekanisme og/eller tilsvarende effekt til denne indikasjonen.
- Dagens behandling: Den vanligste behandlingsformen er cellegift i kombinasjon med rituksimab. For yngre pasienter (under 65-70 år) med utbredt sykdom, anbefales i tillegg høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS).
- Pasientgrunnlag: I 2023 ble det registrert 1114 nye personer med non-Hodgkins lymfom i Norge, og MCL utgjør om lag 6 % av alle non-Hodgkins lymfomer.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Juni 2025.
- Leverandør foreslår en kostnad-per-QALY-analyse fordi ibrutinib vil være første behandling med Bruton's tyrosinkinase (BTK)-hemmer for den aktuelle indikasjonen.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Legemidlet fikk MT i Europa for denne indikasjonen i juli 2025.
- Kombinasjonen ibrutinib pluss kjemoimmunterapi kan redusere behovet for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT), som er en ressurskrevende behandling med mye bivirkninger, for pasienter med MCL som kvalifiserer for slik behandling. Grunnet dette er det stor interesse i det kliniske miljøet for metoden.
- Ibrutinib monoterapi er allerede i bruk for pasienter med MCL som andrelinjes behandling. TRIANGLE-studien er en randomisert, kontrollert studie som undersøker endepunkter som egner seg for en helseøkonomisk analyse med en kostnad-nytte-analyse.
- Anbefaling fra DMP:
 - o DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse i form av en kostnad-nytte-analyse.

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 fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

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

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret hos RHF-ene.

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: 28.04.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Janssen/J&J Innovative Medicine
1.2 Navn kontaktperson	Kaspar Nieland
1.3 Stilling kontaktperson	HEMAR Manager
1.4 Telefon	40702005
1.5 E-post	KNieland@ITS.JNJ.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?	Imbruvica (ibrutinib) i kombinasjon med rituximab, syklofosfamid, doksorubicin, vinkristin og prednisolon (R-CHOP) til behandling av voksne pasienter 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>	ubehandlet mantelcellelymfom (MCL) som er kvalifisert for autolog stamcelletransplantasjon IMBRUVICA® (ibrutinib) in combination with rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone (R-CHOP) for the treatment of adult patients with previously untreated mantle cell lymphoma (MCL), who are eligible for autologous stem cell transplant (ASCT)
2.3 Handelsnavn	Imbruvica
2.4 Generisk navn/virkestoff	Ibrutinib
2.5 ATC-kode	L01EL01
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	Tablett, oralt. Ibrutinib 560mg daglig med R-CHOP i 3 sykluser (induksjonsfase), fulgt av ibrutinib monoterapi daglig i 2 år
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Antineoplastiske midler, proteinkinasehemmere. Ibrutinib er en potent, småmolekylær hemmer av Brutons tyrosinkinase (BTK)

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: ID2013_030, ID2014_001, ID2015_010, ID2016_002, ID2018_039, ID2019_016, ID2019_026, ID2020_033, ID2020_035, ID2022_067, 2022_105
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 21.10.2014
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/003791 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Juni 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Høsten 2025 Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒

4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
--	---

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

6 Sammenlignbarhet og anbud	
6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: 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: HTA-prosess igangsatt i andre nordiske land

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 fordi ibrutinib vil være første behandling med BTK-hemmer for den aktuelle indikasjonen.

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

Voksne pasienter med ubehandlet mantelcellelymfom (MCL) som er kvalifisert for autolog stamcelletransplantasjon

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.

H2H-studie

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

Ca. 25M listepriis

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

Tidspunkt må oppgis

Juni 2025

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombylde, eventuelt inkl. referanser</i>	Mantelcellelymfom (MCL) er en sjelden undergruppe av non-Hodgkins lymfom, som karakteriseres av diffus eller vagt knutet vekst bestående av relativt små centrocyttliknende celler. Viktige undergrupper av MCL består av større eller blastiske celler, og er kalt henholdsvis polymorf eller blastoid variant av MCL. Sykdommen er ofte aggressiv med hyppig affeksjon av benmarg, milt og gastrointestinal traktus. Median overlevelse ved tradisjonell CHOP-basert terapi er ca. 3 år, med 20–30 % i live etter 5 år. De vanligste symptomene er smertefrie hevelser i lymfeknutene i nakken, armhulen eller lysken. Median alder ved sykdomsdebut er 63 år, og tre av fire pasienter er menn. I 2023 ble det registrert 1114 nye personer med non-Hodgkins lymfom i Norge, og MCL utgjør om lag 6 % av alle non-Hodgkins lymfomer. Kilde: Metodevarsel for ID2022_105, handlingsprogrammet, kreftregisteret.
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 behandlingsretningslinjer. Den vanligste behandlingsformen er cellegift i kombinasjon med rituksimab. For yngre pasienter (under 65-70 år) med utbredt sykdom, anbefales i tillegg høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS).
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Median overlevelse ved tradisjonell CHOP-basert terapi er ca. 3 år, med 20–30 % i live etter 5 år.

10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Til ubehandlede MCL-pasienter som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon i stedet for autolog stamcelletransplantasjon.
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>	Ca. 65 pasienter diagnostiseres med MCL årlig (kreftregisteret 2023 tall). Det antas at omtrent en tredjedel av pasientene er aktuelle for HMAS og dermed omfattes av den aktuelle indikasjonen.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	Triangle. NCT02858258 https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT02858258	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Phase 3, randomized, open-label, three-arm trial	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	The primary objective of the the trial is to establish one of three study arms, as future standard based on the comparison of the investigator-assessed failure-free survival	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>	Eligible patients were aged ≤ 65 years, had advanced previously untreated Stage II–IV MCL, an Eastern Cooperative Oncology Group Performance Score of 0–2, and were suitable for high-dose cytarabine and ASCT therapy	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>	R-CHOP+Ibrutinib / R-DHAP: Alternating 3 cycles of R-CHOP + Ibrutinib at Days1-19 in cycle 1,3,5 and 3 cycles of R-DHAP in cycle 2,4,6; each 21 day cycle 2 years Ibrutinib Maintenance Drug: Ibrutinib (Maintenance)	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>	R-CHOP/R-DHAP: Alternating 3 cycles of R-CHOP in cycle 1,3,5 and 3 cycles of R-DHAP in cycle 2,4,6; each 21 day cycle. ASCT conditioning	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>	The primary outcome was investigator-assessed failure free survival, and was defined as time from randomisation to stable disease at end of induction immunochemotherapy, progressive disease, or death from any cause, whichever occurred first. Secondary: PFS, OS, AEs	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	N/A	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	55M	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>	Pågående, 55M data tilgjengelig. Ingen info om fremtidige datakutt	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Ibrutinib combined with immunochemotherapy with or without autologous stem-cell transplantation versus immunochemotherapy and autologous stem-cell transplantation in previously untreated patients with mantle cell lymphoma (TRIANGLE): a three-arm, randomised, open-label, phase 3 superiority trial of the European Mantle Cell Lymphoma Network Martin Dreyling, Jeanette Doorduijn, Eva Giné et al., Lancet 2024; 403: 2293–306	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

<i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

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

<i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_035
Handelsnavn (virkestoff)	Imbruvica (ibrutinib)
Virkningsmekanisme	Ibrutinib blokkerer enzymet Bruton's tyrosinkinase (BTK). Ved å blokkere BTK, reduserer ibrutinib blant annet overlevelsen og migrasjonen til maligne B-celler, og forsinket dermed kreftens utvikling.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa for denne indikasjonen i juli 2025.
Indikasjon	IMBRUVICA i kombinasjon med rituksimab, syklofosamid, doksorubicin, vinkristin og prednisolon (IMBRUVICA + R CHOP) alternerende med R-DHAP (eller R-DHAox) uten IMBRUVICA, etterfulgt av IMBRUVICA som monoterapi, er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom (MCL) som vil være kvalifisert for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT).
Forventet dosering	Tablett administrert oralt, ibrutinib 560 mg daglig med R-CHOP i 3 sykluser (induksjonsfase), etterfulgt av ibrutinib monoterapi daglig i 2 år.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Janssen/J&J Innovative Medicine
Bakgrunn	MCL er en sjelden type non-Hodgkins lymfom som karakteriseres som et aggressivt B-cellelymfom. Pasienter med MCL har høy risiko for tilbakefall etter førstelinjebehandling, og det finnes få alternativer for videre behandling. Den randomiserte kontrollerte kliniske studien TRANGLE¹ viser lovende resultater av ibrutinib i kombinasjon med kjemoimmunterapi med og uten tillegg av ASCT for pasienter som kvalifiserer for behandling med ASCT. Behandlingsarmer i TRIANGLE studien: • Kjemoimmunterapi med ASCT (gruppe A) • Ibrutinib pluss kjemoimmunterapi med ASCT (gruppe A+I) • Ibrutinib pluss kjemoimmunterapi uten ASCT (gruppe I) Behandlingsregimer som inkluderer BTK-hemmere kan potensielt endre standard praksis for MCL ved å redusere behovet for ASCT, dette trekkes også frem av norske kliniske eksperter som mener ibrutinib kan erstatte behovet for ASCT i denne gruppen pasienter. Handlingsprogrammet for lymfekreft skriver følgende om resultatene fra TRIANGLE studien: «For Mantelcelle populasjonen som helhet ser det ikke ut til at er noen gevinst av HMAS om man bruker ibrutinib i induksjon og som vedlikeholdsbehandling. Etter 5 års observasjon gir den eksperimentelle armen med Ibrutinib ca. 10 % bedre totaloverlevelse i forhold til standard behandling med kun HMAS. Det er imidlertid subgrupper hvor p53 > 50 % (målt ved IHC) og/eller blastoid phenotype kan ha en tilleggsgevinst av HMAS i tillegg til

¹ [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)00184-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)00184-3/fulltext)

	<i>Ibrutinib (arm A+I i Triangle studien), denne gevinsten er imidlertid relativt liten og ikke signifikant.»²</i> Status i andre relevante saker fra Nye metoder: ID2014_001: Ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL). Besluttet innført 28.04.2025³. ID2022_105: Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab i første linje for behandling av mantelcellelymfom når autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) ikke er aktuelt. Søknaden om markedsføringstillatelse er trukket⁴ og indikasjonen er ikke innført.
Preliminær PICO⁵	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon. Pasienter som kvalifiserer for stamcellebehandling regnes vanligvis som de under 65 år. I norsk klinisk praksis kan dette gjelde også pasienter opp til 70 år. I: Ibrutinib brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling. Alternierende R-maxiCHOP og høydose cytarabin etterfulgt av ASCT (HMAS). Rituksimab vedlikehold i 3 år⁶. I TRIANGLE-studien kunne rituksimab vedlikeholdsdosering legges til i hht. nasjonale retningslinjer. O: Overlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Kombinasjonen ibrutinib pluss kjemoimmunterapi kan redusere behovet for ASCT, som er en ressurskrevende behandling med mye bivirkninger, for pasienter med MCL som kvalifiserer for slik behandling. Grunnet dette er det stor interesse i det kliniske miljøet for metoden. Ibrutinib monoterapi er allerede i bruk for pasienter med MCL som andrelinjes behandling. TRIANGLE studien er en randomisert, kontrollert studie som undersøker endepunkter som egner seg for en helseøkonomisk analyse med en kostnad-nytte-analyse.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse i form av en kostnad-nytte-analyse.

² <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram/behandling-ved-non-hodgkin-lymfom/b-celle-lymfom>

³ <https://www.nyemetoder.no/metoder/ibrutinib-imbruvica-indikasjon-ii/>

⁴ <https://www.nyemetoder.no/metoder/ibrutinib-imbruvica-indikasjon-x/>

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

⁶ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram/behandling-ved-non-hodgkin-lymfom/b-celle-lymfom>

Versjonslogg*

Dato	Hva
12.08.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_035 Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab, cyklofosamid, doksorubicin, vinkristin og prednisolon (R-CHOP) for behandling av voksne med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom,

som er kvalifisert for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT).

[Ibrutinib \(Imbruvica\) - Nye metoder](#)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	MCL-2 protokoll. Alternierende R-maxiCHOP og Høydose cytarabin. Totalt 6 kurer etterfulgt av HMAS. Rituximab vedlikehold i 3 år
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, metoden vil innføre BTK hemmer i 1. linje, men pasientene vil slippe HMAS. Jeg anser denne metoden som svært viktig og vi har allerede begynt å bruke metode på individuelt off label unntak pga. dette.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	Ca 30-35 i året i Norge

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

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Jeg er PI på studien som brukes som grunnlag for metoevalueringen, TRIANGLE studien. Har deltatt i advisory boards for andre BTK hemmere enn Ibrutinib (Jansen).

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	OUS
Avdeling	AKB
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Jon Riise, avdelingsleder AKB
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_035 Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab, cyklofosamid, doksorubicin, vinkristin og prednisolon (R-CHOP) for behandling av voksne med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom, som er kvalifisert for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert behandling: Alternierende R-maxi-CHOP / R-HD cytarabin (totalt 6 kurer) + HMAS + vedlikehold rituximab (hver 2. mnd i 3 år) Komparator: Mot dagens behandling eller alternierende R-CHOP/R-DHAP (totalt 6 kurer) + HMAS + vedlikehold rituximab i 3 år
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.	Behov for metoden? Ja. TRIANGLE studien: Pasienter som ble randomisert til alternierende ibrutinib-R-CHOP/R-DHAP (totalt 6 kurer) + ibrutinib vedlikehold i 2 år / rituksimab vedlikehold i 3 år – viser en signifikant bedre FFS og OS, sammenliknet med pasienter som ble randomisert til behandling uten ibrutinib, men med HMAS. Behandling uten HMAS gir mindre toksisitet. Vil metoden bli brukt i stedet for eller tillegg til dagens behandling? Ved å benytte den nye metoden, vil pasienter

	unngå HMAS – en ressurskrevende / toksisk behandling på sykehus. Dvs at den nye metoden kommer ikke i tillegg til dagens behandling. Hvor sentral rolle? Resultatene fra TRIANGLE-studien er så oppløftende at alternerende ibrutinib-R-CHOP/R-DHAP (totalt 6 kurer) + vedlikehold ibrutinib i 2 år + vedlikehold rituksimab i 3 år nå regnes som den nye standarden for den aktuelle pasientgruppen.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	TRIANGLE studien inkluderte pasienter 65 år og yngre som var egnet for HMAS. I Norge vurderes pasienter under ca 70 år for HMAS – og tilsvarende populasjon bør kunne være aktuell for den aktuelle metoden.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Haukeland Universitetssykehus
Avdeling	Kreftklinikken
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):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Saksnummer 117-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_037 Repotrectinib (Augtyro) som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre med avanserte, solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og

- som har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller
- ikke har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, og behandlingsalternativer som ikke er rettet mot NTRK gir begrenset klinisk nytte eller har blitt uttømt.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som innehar markedsføringstillatelse (MT): Bristol Myers Squibb (BMS)
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Legemidlet har MT, men markedsføres ikke i Norge.
- Leverandør viser til at Nye metoder fra før har legemidlet til en indikasjon på lungekreft: [ID2024_064](#) Repotrectinib (Augtyro) i monoterapi for behandling av lokalavansert eller metastatisk ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft, for voksne TKI-naive pasienter.
- Leverandør viser til at Nye metoder fra tidligere har behandlet [ID2019_119](#) med overlappende indikasjoner.
- Dagens behandling: Entrectinib er standardbehandling.
- Leverandør mener at legemidlet i anmodningen er sammenlignbart med følgende legemiddel til den aktuelle indikasjonen: Entrectinib i [ID2019_119](#).
- Pasientgrunnlag: Anslår at 20-50 pasienter årlig potensielt kan være aktuelle for behandling med repotrectinib, når sekvensering med neste generasjons teknologi tas i rutinemessig bruk.
- Det er et eksisterende anbud på terapiområdet.
- Leverandør foreslår at det ikke er behov for en kostnad-nytte-analyse (CUA) da det er et etablert anbud, minimale budsjettkonsekvenser og overlappende indikasjoner med relevante konkurrenter.
- Kan levere en prissammenligning til Sykehusinnkjøp i mai/juni 2025.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Sykehusinnkjøp HF har gitt tilbakemelding om at de ikke har en spesialgruppe som kan foreta en vurdering av sammenlignbarhet.

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

- Anmodningen gjelder et legemiddel og indikasjon med betinget MT i Europa.
- Entrectinib (Rozlytrek) i [ID2019_119](#) er innført midlertidig.
- Leverandør hevder at legemidlet er sammenlignbart med entrectinib (Rozlytrek) i foreliggende indikasjon, og foreslår kun prisnotat som beslutningsstøtte. Med bakgrunn i konkurransebestemmelsene for Onkologi 2507 og nivå på beslutningsstøtte i tidligere bestilt sak ([ID2024_064](#)), støtter DMP dette.
- Anbefaling fra DMP:
 - DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

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

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Flere handlingsprogram kan være aktuelle. (Er til vurdering for lungekreft spesifikt)

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 01.03.2024.

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: 30.04.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Bristol Myers Squibb
1.2 Navn kontaktperson	Kristine Dahle Bryde-Erichsen
1.3 Stilling kontaktperson	Senior Manager, Market Access
1.4 Telefon	0047 99 16 95 87
1.5 E-post	Kristine.dahlebrydeerichsen@bms.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?	Augtyro til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre enn 12 år med solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og som har en sykdom som er

<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>	lokalavansert, metastatisk eller der kirurgisk reseksjon sannsynligvis vil føre til alvorlig morbiditet, og - har fått en tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller - ikke har fått en tidligere behandling med NTRK-hemmer og ikke har noen tilfredsstillende behandlingsalternativer. • Augtyro for treating adults and adolescents 12 years and older with solid tumours (cancer growths in organs, bones, and soft tissues) that have a genetic abnormality called <i>NTRK</i> gene fusion. It is used in patients who have been treated previously with medicines that work in the same way as Augtyro (known as NTRK inhibitors), or if the patient has not been treated with such medicines and other treatment options have stopped working or offer limited benefits.
2.3 Handelsnavn	Augtyro
2.4 Generisk navn/virkestoff	Repotrectinib
2.5 ATC-kode	L01EX28
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Augtyro is available as capsules (160 mg) taken once daily for the first 14 days and then twice daily. Treatment should continue until the medicine stops working. The doctor may reduce the dose, interrupt treatment or stop it altogether if the patient has certain side effects.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Repotrectinib is an inhibitor of proto-oncogene tyrosine-protein kinase ROS1 and the tropomyosin receptor tyrosine kinases (TRK) TRKA, TRKB, and TRKC. Fusion proteins that include ROS1 or TRK domains can drive tumorigenic potential through hyperactivation of downstream signaling pathways leading to unconstrained cell proliferation. Repotrectinib has demonstrated a dose-dependent suppression of phosphorylation of the targeted oncogenic fusion proteins, their downstream signal effectors and inhibition of cell proliferation of several human cancer cell lines expressing the targeted fusion oncogenes ROS1, TRKA, TRKB, TRKC, and corresponding mutations. Repotrectinib binds inside the boundary of the ATP-binding pocket and avoids steric interference from both solvent front and gatekeeper mutations [1].

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2024_065
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_119
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 13.01.2025
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☐ Nei ☒
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/6005 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: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☒ Nei ☐ Beskrivelse: This medicine received a conditional marketing authorisation. This was granted in the interest of public health because the medicine addresses an unmet medical need and the benefit of immediate availability outweighs the risk from less comprehensive data than normally required. The company must provide further data on Augtyro. It must submit the results from the ongoing studies on the effectiveness of Augtyro in adults with advanced <i>ROS1</i> -positive NSCLC or advanced solid tumors with <i>NTRK</i> gene fusion. The company must also submit data from an ongoing study in children on the effectiveness and long-term safety in children with solid tumors with <i>NTRK</i> gene fusion. Every year, the Agency will review any new information that becomes available.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

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

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

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Rozlytrek, ID2019_119
---	--

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: Rozlytrek, ID2019_119
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: onkologianbudet

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: 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 ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
---	--

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	BMS sees no need for a CUA due to established tender, minimal budget consequences, and overlapping indications with relevant competitors. We therefore recommend the case goes straight to the procurement agency.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	adults and adolescents 12 years and older with solid tumours (cancer growths in organs, bones, and soft tissues) that have a genetic abnormality called <i>NTRK</i> gene

	fusion. It is used in patients who have been treated previously with medicines that work in the same way as Augtyro (known as NTRK inhibitors), or if the patient has not been treated with such medicines and other treatment options have stopped working or offer limited benefits.
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>	NA
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	No additional budget consequence expected.
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>	With a price comparison with the standard of care, the necessary information can be provided may/June 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>	NTRK fusion disease in solid tumors refers to cancers that have a genetic alteration involving the neurotrophic receptor tyrosine kinase (NTRK) genes. These alterations result in the formation of fusion proteins that drive cancer growth and survival. NTRK gene fusions occur when the NTRK genes (NTRK1, NTRK2, or NTRK3) fuse with other genes, creating abnormal proteins that promote uncontrolled cell proliferation. NTRK fusions can be found in various solid tumors.
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.

10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Entrectinib is reimbursed in Norway and considered standard of care.
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	The effect of Rozlytrek was considered in a subgroup of adult patients with inoperable or metastatic solid tumors with a NTRK gene fusion, that was included in one of three multi center, one-armed, clinical trials (ALKA, STARTRK-1 og STARTRK-2) or a multi center, multi cohort, open clinical trial TAPESTRY (Ref: Rozlytrek SPC). The results from patients with NTRK-gene fusion positive solide tumors was: Primary endpoint : ORR: 62,8% (56,4, 68,9) Duration of response median 22 months.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsskemaet	Treatment of adults and adolescents 12 years and older with solid tumours (cancer growths in organs, bones, and soft tissues) that have a genetic abnormality called <i>NTRK</i> gene fusion. It is used in patients who have been treated previously with medicines that work in the same way as Augtyro (known as NTRK inhibitors), or if the patient has not been treated with such medicines and other treatment options have stopped working or offer limited benefits.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i>	The prevalence of NTRK-fusions is estimated to be about 0.3% of solid tumours. This implies that in order to identify one patient with NTRK-fusion, approximately 300 patients would have to be tested. Assuming that all eligible patients with NTRK-fusion would be identified, approximately 20-50 individuals could potentially receive repotrectinib on a

Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen. * Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives	yearly basis once next generation sequencing is routinely used (https://www.nyemetoder.no/4ab921/siteassets/documents/rapporter/id2019_119_entrectinib_rozlytrek_ntrk-fusjonspositive-solide-svulster_metodevurdering_offentlig-versjon_oppdatert-sladding.pdf.)
---	--

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke	TRIDENT-1 NCT03093116 https://clinicaltrials.gov/search?term=NCT03093116	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	TRIDENT-1 (NCT03093116) is a phase 1/2, open-label, multi-center, first-in-human study of the safety, tolerability, PK, and anti-tumor activity of repotrectinib in patients with advanced solid tumors harboring ALK, ROS1, or NTRK1-3 fusions. 1. ClinicalTrials.gov. A Study of Repotrectinib in Pediatric and Young Adult Subjects Harboring ALK, ROS1, OR NTRK1-3 Alterations. https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04094610. Accessed September 26, 2023. 2. Drilon A, Camidge DR, Lin JJ, et al. Repotrectinib in ROS1 Fusion–Positive Non–Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2024;390(2):118-131.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	doi:10.1056/NEJMoa2302299 3. ClinicalTrials.gov. A Study of Repotrectinib (TPX-0005) in Patients With Advanced Solid Tumors Harboring ALK, ROS1, or NTRK1-3 Rearrangements. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03093116. Accessed January 23, 2023. 4. Cho BC, Lin JJ, Camidge DR, et al. Pivotal topline data from the phase 1/2 TRIDENT-1 trial of repotrectinib in patients with ROS1+ advanced non-small cell lung cancer. Oral presentation at the 34th EORTC-NCI-AACR (ENA) symposium. October 26-28, 2022; Barcelona, Spain. Abstract #2LBA.)		
11.3 Formål	Objectives for: - o Phase 1 was the dose-escalation phase to determine first cycle dose-limiting toxicities, MTD, biologically active dose, and RP2D. The primary endpoints were to define DLTs and to determine MTD and RP2D - o The primary objective of phase 2 is to determine the confirmed ORR (as assessed by BICR using	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	RECIST v1.1) of repotrectinib in each patient population expansion cohort of advanced solid tumors that harbor a ROS1 or NTRK1-3 gene fusion. Secondary objectives include DOR, TTR, PFS, OS, CBR, icORR by modified RECIST v1.1 in patients with measurable brain metastases, PROs, and safety of repotrectinib in each expansion cohort of advanced solid tumors that harbor a ROS1 or NTRK1-3 gene fusion.		
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Trident-1 (EXP-5 and EXP-6) included patients who met the following key inclusion criteria: - Histologically or cytologically confirmed diagnosis of locally advanced, or metastatic solid tumor (including primary CNS tumors) that harbors NTRK1-3 gene fusion. - EXP-5: TRK TKI-naïve NTRK+ solid tumors - EXP-6: TRK TKI-pretreated NTRK+ solid tumors - ECOG PS 0-1 - Age ≥12 years	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>	The recommended dose is 160 mg orally once daily for 14 days, followed by 160 mg orally twice daily until disease progression or unacceptable toxicity.	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>	NA	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>	o Phase 1 was the dose-escalation phase to determine first cycle dose-limiting toxicities, MTD, biologically active dose, and RP2D. The primary endpoints were to define DLTs and to determine MTD and RP2D o The primary objective of phase 2 is to determine the confirmed ORR (as assessed by BICR using RECIST v1.1) of repotrectinib in each patient population expansion cohort of advanced solid tumors that harbor a ROS1 or NTRK1-3 gene fusion. Secondary objectives include DOR, TTR, PFS, OS, CBR, icORR by modified RECIST v1.1 in patients with measurable brain metastases, PROs, and safety of repotrectinib in each expansion cohort of advanced solid tumors that harbor a	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	ROS1 or NTRK1-3 gene fusion.		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	NA	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>	NTRKpositive and TKI naïve median follow-up: 17.8 months NTRK positive and TKI pretreated median follow-up: 20.1 months	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>	Study Start (Actual) 2017-03-07 Primary Completion (Estimated) 2028-02-29 Study Completion (Estimated) 2028-02-29 https://clinicaltrials.gov/study/NCT03093116?int=r=Trident-1&rank=1#study-overview	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner	1. ClinicalTrials.gov. A Study of Repotrectinib in	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Pediatric and Young Adult Subjects Harboring ALK, ROS1, OR NTRK1-3 Alterations. https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04094610. Accessed September 26, 2023. 2. Drilon A, Camidge DR, Lin JJ, et al. Repotrectinib in ROS1 Fusion–Positive Non–Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2024;390(2):118-131. doi:10.1056/NEJMoa2302299 3. ClinicalTrials.gov. A Study of Repotrectinib (TPX-0005) in Patients With Advanced Solid Tumors Harboring ALK, ROS1, or NTRK1-3 Rearrangements. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03093116. Accessed January 23, 2023. 4. Cho BC, Lin JJ, Camidge DR, et al. Pivotal topline data from the phase 1/2 TRIDENT-1 trial of repotrectinib in patients with ROS1+ advanced non-small cell lung cancer. Oral presentation at the 34th EORTC-NCI-AACR (ENA) symposium. October 26-28, 2022; Barcelona, Spain. Abstract #2LBA.)		
---	---	--	--

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 ☐ The following is a list of key ongoing company-sponsored trials evaluating repotrectinib: •TRIDENT-1: A phase 1/2 study of repotrectinib in patients with advanced solid tumors harboring ALK, ROS1, or NTRK1-3 rearrangements (NCT03093116) •CARE: A phase 1/2 study of repotrectinib in pediatric and young adult patients harboring ALK, ROS1, or NTRK1-3 alterations (NCT04094610)
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ TRIDENT-3: A Study of Repotrectinib Versus Crizotinib in Participants With Locally Advanced or Metastatic TKI-naïve ROS1-positive NSCLC (NCT06140836)

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

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved	Ja ☐ Nei ☒

norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_037
Handelsnavn (virkestoff)	Augtyro (repotrekatinib)
Virkningsmekanisme	Repotrekatinib hemmer protoonkogen tyrosinkinase ROS1 og tropomyosin-reseptor-tyrosinkinase (TRK) TRKA, TRKB og TRKC, samt anaplastisk lymfokinase (ALK). Hyperaktivering av nedstrøms signalveier via disse tyrosinkinasene kan føre til uhemmet celleproliferasjon og ha et tumorfremkallende potensiale.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et legemiddel og indikasjon med betinget markedsføringstillatelse (MT) i Europa.¹ MT var basert på: • TRIDENT-1 (NCT03093116), en pågående fase 1/2 åpen, multisenter førstegangsstudie i mennesker med formål å dokumentere sikkerhet og tolerabilitet, samt farmakokinetikk og anti-tumor aktivitet av repotrekatinib hos pasienter med solide tumorer som har ALK, ROS1 eller NTRK1-3 fusjoner/forandringer, og; • CARE (NCT04094610), en pågående fase 1/2, åpen, enarmet, multisenter multikohortstudie som dokumenterer sikkerhet, tolerabilitet, farmakokinetikk og effect av repotrekatinib hos barn og unge voksne (inntil 25 år) med avanserte eller metastatiske solide svulster som har ALK, ROS, eller NTRK forandring. MT er betinget av at firma leverer resultater som bekrefter histologi-uavhengig effekt og langtidssikkerhet, samt effekt uavhengig av resistensmutasjoner, og intrakraniell respons, fra TRIDENT-1 innen Q12029. Videre, skal firma levere endelige effekt- og sikkerhetsresultater fra den pågående fase 1/2 studien i barn og unge (CARE) innen Q4 2030.
Aktuell indikasjon	Som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre med avanserte, solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og • som har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller • ikke har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, og behandlingsalternativer som ikke er rettet mot NTRK gir begrenset klinisk nytte eller har blitt uttømt.
Dosering	160 mg repotrekatinib én gang daglig i 14 dager, etterfulgt av 160 mg repotrekatinib to ganger daglig inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	BMS
Bakgrunn	Repotrekatinib fikk betinget MT i Europa 13.01.2025 for foreliggende indikasjon, i tillegg til indikasjonen: <i>som monoterapi for behandling av lokalavansert eller metastatisk ROS-1-positiv ikke-småcellet lungekreft, for voksne TKI-naive personer</i> . Sistnevnte indikasjon er under behandling i Nye Metoder (ID2024_065): Bestillerforum vurderte at repotrekatinib er sammenlignbart med entrekatinib (Rozlytrek) for hovedparten av pasientene, og har besluttet at prisnotat skal utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

¹ <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1883.htm>

	Konkurransebestemmelsene for kommende anbud (onkologi 2507) angir følgende: <i>Larotrectinib, repotrectinib og entrectinib vil bli sammenlignet med hverandre for tumorer som uttrykker nevrotrofisk tyrosinreseptor kinase (NTRK)-genfusjon.</i>² Dette omfatter foreliggende indikasjon. Entrectinib er innført midlertidig som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 12 års alder som har solide tumorer som uttrykker nevrotrofisk tyrosinreseptor kinase (NTRK)-genfusjon, • og som har en lokalavansert eller metastatisk sykdom, eller der kirurgisk reseksjon forventes å kunne resultere i alvorlig morbiditet, og • som ikke har mottatt tidligere behandling med NTRK-hemmer • som ikke har noen tilfredsstillende behandlingsalternativer (ID2019 119).
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Leverandør hevder at legemiddelet er sammenlignbart med entrectinib (Rozlytrek) i foreliggende indikasjon, og foreslår kun prisnotat som beslutningsstøtte. Med bakgrunn i konkurransebestemmelsene for Onkologi 2507 og nivå på beslutningsstøtte i tidligere bestilt sak, støtter DMP dette.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Versjonslogg*	
Dato	Hva
12.08.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

² <https://www.merck.com/m/file/GetFile.ashx?id=249278374&version=0>

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_037

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Entrektinib innført for pasienter ≥ 12 år med NTRK genfusjon (ID2019_119). Viktigste komparator: placebo-armen fra tidligere studier som inkluderer relevant populasjon (syntetisk kontrollarm). Responsrater vs entrektinib også relevant.
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.	0,3% har NTRK-fusjon, dette vil si ca 30-50 pasienter i året i Norge. Gode resultater for de med NTRK-fusjon, for de mange uten godt alternativt, så ja klinisk behov. Tillegg til annen behandling. Sentral for de det gjelder. Ca 5-10 pasienter i året i Midt-Norge.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Se over
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Forutsetter diagnostikk på laboratorier for NTRK-fusjon, som allerede er etablert for de fleste laboratorier.

	Responstrater på 63% og median DoR 2 måneder er svært høyt for populasjonen. I syntetisk kontrollarm vil jeg tro ORR vil være rundt 1% på placebo, basert på Sachdev et al 2023, 10.1016/j.eclim.2022.101753, vel vitende om at her er ikke NTRK-fusjon-positive trukket ut som egen gruppe (av over 5000 pasienter ville ca 17 hatt NTRK-positiv sykdom, som understreker hvor krevende det vil være å skaffe evidens fra randomisert kontrollert studie).
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).

Mottatt honorar for foredrag fra BMS 2024 (Midt-Norsk GI).

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	St Olavs hospital
Avdeling	Kreftklinikken
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Åsmund Flobak
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_037 Repotrectinib (Augtyro) til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre enn 12 år med solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og som har en sykdom som er lokalavansert, metastatisk eller der kirurgisk reseksjon sannsynligvis vil føre til alvorlig morbiditet, og
- har fått en tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller
- ikke har fått en tidligere behandling med NTRK-hemmer og ikke har noen tilfredsstillende behandlingsalternativer.

[Repotrectinib \(Augtyro\) - Nye metoder](#)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	NTREK fusjoner finnes i flere forskjellige pediatriske solide tumores. Noen av dem (f.eks sarkomer og CNS-tumores) har få andre behandlingsalternativer, eller svarer dårlig på kjemoterapi/stråling. For Infantilt fibrosarcoma er NTREK driver. Behandlingsalternativet er aggressiv kirurgi, og ved metastatisk sykdom er det få behandlingsmuligheter i dag. NTREK er en av de molekytlære forandringene som svarer best på tyrosin kinaser og hvor TKI kan ha en tydelig effekt. Samtidig kan det være forskjell på respons og noen utvikler resistens. Det er derfor svært viktig å ha flere tilgjengelige medikamenter. Larotrectinib (ID2018_114, 2019_029. 2020_115) og entrectinib (ID2019_115) er de som er godkjent i Norge fra før og under metodevurdering.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden?	Ja, det er behov for flere NTREK-hemmere registrert og dekket av det offentlige i Norge. Det vil både kunne brukes i stedet for og i tillegg til

- 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.	annen behandling, f.eks svært toksisk kjemoterapi, mutilerende kirurgi og bestråling med stor risiko for sekveler. I tillegg kan det sannsynligvis være kurativ behandling hos pasienter man ellers ikke hadde kunnet redde. I Norge har man flere metoder for å påvise NTREK-abberasjoner, og det brukes i økende grad både i diagnostisk og ved refraktær/residiv. NTREK fusjoner regnes som en Nivår 1 target/Høy prioritet, dvs kjent driver hvor studier har vist effekt i enten aktuell eller annen sykdom.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Hos barn vil det være snakk om noen få pasienter pr år, sannsynligvis under 5 på landsbasis. Av pasienter sendt til INFORM er det hos 2 av 50 funnet NTREK abberasjoner på 5 år.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Anne Gro Rognlien som skriver dette svaret er frikjøpt kliniker i INPRED Child prosjektet ved OUS som sekvenserer behandlingsrefraktøre og tilbakevendende krefttilfeller hos barn.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	OUS-Rikshospitalet
Avdeling	Barneavdeling for Barnekreft og blodsykdommer

Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Anne Gro W. Rognlien, Overlege, medarbeider i INPRED barn ved OUS.
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Saksnummer 118-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_038 Vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor (Alyftrek) til behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer fra 6 års alder som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Vertex.
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff.
- Administrasjonsform: tabletter (dosering en gang daglig – livslang behandling).
- Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme: CFTR-modulatorer.
- Leverandør skriver at også andre virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme/liknende indikasjon: ID2021_134, ID2024_013, 2020_029, ID2018_112-111-110, ID2024-066-033.
- Sykdomsbeskrivelse: Cystisk Fibrose (CF) er en autosomal, recessiv, arvelig lungesykdom, med kroniske forverrelser av kliniske sykdomstegn og kortere levetid sammenlignet med den friske befolkningen.
- Pasientgrunnlag: Det er rundt 400 personer med cystisk fibrose (CF) i Norge i dag, og det fødes rundt 7-10 personer med CF i Norge hvert år. Vanskelig å anslå hvor mange av disse som vil være aktuelle for behandlingen som anmodes om.
- Dagens behandling: se pkt. 10.4 i anmodningsskjema.
- Tidspunkt for MT i Norge: forventet august 2025.
- Leverandør foreslår en metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon) med tilhørende prisnotat.

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):

- MT i Europa gitt 01.07.2025.
- En trippelkombinasjon av et kjent virkestoff (tezakaftor) og to nye virkestoff (vanzakaftor og deutivakaftor).
- Den nye behandlingen er studert i to randomiserte, dobbeltblindete fase III-studier.
 - o Sammenlignes direkte med Kaftrio (ivakaftor, tezakaftor, eleksakaftor) + Kalydeco (ivakaftor) i begge de kliniske studiene (SKYLINE-studiene).
 - o Resultatene fra studiene er publisert og viser at vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor ikke er dårligere enn (non-inferior) ivakaftor, tezakaftor, eleksakaftor, både med hensyn til effekt og sikkerhet.
 - o Den nye behandlingen Alyftrek doseres en gang daglig, mens Kaftrio + Kalydeco doseres to ganger daglig. Begge behandlingene tas av pasienten hjemme.
- Anbefaling fra DMP:
 - o EMA har vurdert at Alyftrek er non-inferior til Kaftrio + Kalydeco. DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

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: Ingen innspill.
- Helse Vest RHF: 1 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- 1 innspill (Barnelegeforeningen).

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Ingen nasjonale faglige retningslinjer vil bli påvirket.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 01.11.2024.

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: 30.04.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Vertex
1.2 Navn kontaktperson	Astrid Wirén
1.3 Stilling kontaktperson	Nordic Pricing & Market Access Director
1.4 Telefon	+46 768 189986
1.5 E-post	astrid_wiren@vrtx.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	☒ Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Alyftrek tabletter er indisert til behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer fra 6 års alder som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (<i>CFTR</i>)-genet som ikke er av klasse I.

<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>	Alyftrek tablets are indicated for the treatment of cystic fibrosis (CF) in people aged 6 years and older who have at least one non-Class I mutation in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene.
2.3 Handelsnavn	Alyftrek
2.4 Generisk navn/virkestoff	Vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor
2.5 ATC-kode	R07AX
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	50 mg/20 mg/4 mg filmdrasjerte tabletter 125 mg/50 mg/10 mg filmdrasjerte tabletter Dosering en gang daglig. Livslang behandling.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Andre preparater med virkning på respirasjonssystemet (CFTR-modulatorer). Vanzakaftor og tezakaftor er CFTR-korrigerende substanser som bindes til forskjellige seter på CFTR-proteinet, og har en additiv effekt som bedrer cellulær prosessering og transport av utvalgte mutante former av CFTR, slik at mengden av CFTR-protein som leveres til celleoverflaten øker sammenlignet med molekylene hver for seg. Deutivakaftor øker sannsynligheten for åpen kanal (eller regulering) i CFTR-proteinet på celleoverflaten.

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: ID2021_134, ID2024_013, 2020_029, ID2018_112-111-110, ID2024-026-033
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for MT for første indikasjon: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☐ Nei ☒
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/006382 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): April 25th 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): August 2025 Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 12.11.2021

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: Hänvisar till tidigare vurderinger, se 3.2. Gällande effekt hänvisas till 10.6
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ Legemiddel og ID-nummer: Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) ID2024_013 ID2021_134 ID2020_029 ID2024_066 Tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) ID2018_112 Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) ID2018_111 Ivakaftor (Kalydeco) ID2018_110
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: 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 ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse	
9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Vi foreslår «Metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon), med tilhørende prisnotat». Vi henvisar till dialog med Sykehusinnkjöp.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Patientpopulation enligt indikation i 2.2. Vi foreslår «Metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon), med tilhørende prisnotat» och därmed ingen hälsoekonomisk analys.
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 eftersom vi foreslår «Metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon), med tilhørende prisnotat».

9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Vi henviser til dialog med Sykehusinnkjøp
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>	Vertex kan omgående leverera det Sykehusinnkjøp behøver for «Metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon), med tilhørende prisnotat».

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Cystisk Fibrose (CF) er en autosomal, recessiv, arvelige sykdom, med kroniske forverrelser av kliniske sykdomstegn og kortere levetid sammenlignet med den friske befolkningen. Prognosen for pasienter med CF har økt betraktelig de siste tiårene blant annet som følge av tettere og mer systematisk oppfølging av sykdommen og lungefunksjonen, og median forventet levetid for britiske CF-pasienter som fødes i dag er rundt 49 år. Det finnes ingen kur for CF. CF forårsakes av mutasjoner i CFTR genet, dette resulterer i manglende eller svekket funksjon av CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) proteiner på celleoverflaten, og medfører svikt i transport av kloridioner over slimhinnene i kroppen. CFTR-genet er stort og det er påvist svært mange mutasjoner som kan gi CF. Noen regnes for å være milde, mens andre gir alvorlig sykdom. Den vanligste CF-forårsakende mutasjonen er en delesjon i CFTR-genet som resulterer i et tap av fenylalanin ved posisjon 508 i CFTR-proteinet (F508del). Med denne mutasjonen produserer cellene CFTR-protein, men proteinet feilfoldes og degraderes før det når cellemembranen. Dette resulterer i liten eller ingen CFTR-funksjon hos pasienten. (Kilde: Merk - CFTR-modulerende legemidler for behandling av cystisk fibrose (CF), fra New Methods-prosessen ID2021_134 for Kaftrio+Kalydeco, datert 22.04.2022.) CF-fremkallende mutasjonskombinasjoner som ikke inneholder F508del er mindre vanlig i Norge, men kan gi CF-tilstander med stort udekket medisinsk behov.

10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Lunge- og luftveissykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Kaftrio+Kalydeco fra 2 år (F/Any). - Orkambi for pasienter i alderen 2-5 år med F/F-mutasjon, (hvorav de fleste forventes å bli overgått til behandling med Kaftrio+Kalydeco i 2024). - BSC for pasienter med andre mutasjoner (hvilken gruppe er delvis inkludert i dagens indikasjonsutvidelse). - Kalydeco (monoterapi) har indikasjon for Gating-pasienter. - Omtrent 15-17 % av pasientene i CF-registeret er i dag uten tilgang til behandling. En andel av dessa kan snart vara aktuella för behandling, se ID2024_066
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Nuvarande behandling ger signifikant reduktion av mortalitet och morbiditet. (ref ID2020_029)
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Vanzacafter gjør å behandle pasienter som i dag er i behandling med sykdomsmodulerende preparat. Vanzacafter har vist i studiene VX20 121 102-103 øket CFTR funksjon sammalignet med nåværende standarbehandling (Kaftrio+Kalydeco). Dette kan medføre redusert CF-relaterte lesjoner som oppstår over tid uten optimal CFTR-modulasjonsbehandling, samt tilhørende helseforbruk. I tillegg forventes en positiv effekt basert på at vanzacafter med sin nye formulering som doseres engang dalig sammalignet med den nåværende (Kaftrio+Kalydeco) behandling kunne medføre en posetive effekt på adherence og compliance .

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>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Det er omtrent 400 personer med cystisk fibrose i Norge i dag, og rundt 7-10 personer fødes med CF i Norge hvert år. Av disse kan alle pasienter motta behandling fra 2 års alder med nåværende behandling (Kaftrio+Kalydeco). Behandlingen vill ikke kunne gis til den gruppen av pasienter som har to allel par av klass 1 mutasjoner (estimert i Norge er det ca 10 pasienter som har denne allel kombinationen) Det betyr at Vanzacaftor vill være aktuelt for den samme poulationen som nåværedne (Kaftrio-Kalydeco) behandling hos pasienter fra 6 års alder. Vanzacaftor inkluderer noen ytterligere meget sjældne mutasjoner/varianter som har vist respons på behandlingen, som ikke har respondert på Kaftrio+Kalydeco. På grunn av små pasientgrupper og behov for konfidensialitet synes vi det er vanskelig å anslå hvor mange av disse variantene som finnes hos norske pasienter, og hvor mange som kan være aktuelle for behandling. Dette relaterer til ID2024_066 og vi henviser til det norske CF-registeret (Dr. Egil Bakkeheim) for mer presis informasjon.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	- VX20-121-102 2021-000712-31 (EudraCT Number) - SKYLINE Trials VX20-121-102 and VX20-121-103 https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(24)00411-9/fulltext	- VX20-121-103 - NCT05076149 2021-000694-85 (EudraCT Number) - SKYLINE Trials VX20-121-102 and VX20-121-103 https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(24)00411-9/fulltext	RIDGELINE Trial VX21-121-105 2024-513754-29-00 (Other Identifier) (OTHER: EU Trial (CTIS) Number) https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(24)00407-7/fulltext

11.2 Studietype og -design	A Phase 3, Randomized, Double-blind, Controlled Study	A Phase 3, Randomized, Double-blind, Controlled Study	A Phase 3 Study Evaluating the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of VX-121/Tezacaftor/Deutivac after Triple Combination Therapy in Cystic Fibrosis
11.3 Formål	The purpose of this study evaluates the efficacy and safety of VX-121/tezacaftor/deutivac after (VX-121/TEZ/D-IVA) in CF participants who were heterozygous for F508del and a minimal function mutation (F/MF participants)	The purpose of this study is to evaluate the efficacy and safety of VX-121/tezacaftor/deutivac after (VX-121/TEZ/D-IVA) in CF participants who are homozygous for F508del, heterozygous for F508del and a gating (F/G) or residual function (F/RF) mutation, or have at least 1 other TCR CF transmembrane conductance regulator (CFTR) gene mutation and no F508del mutation.	The purpose of this study is to evaluate the pharmacokinetics, safety, tolerability and efficacy of VX-121/tezacaftor/deutivac after (VX-121/TEZ/D-IVA) in CF participants with at least 1 triple combination responsive (TCR) mutation in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Key Inclusion Criteria -Heterozygous for F508del and a minimal function mutation (F/MF genotype) -Forced expiratory volume in 1 second (FEV1) value $\geq 40\%$ and $\leq 90\%$ of predicted mean for age, sex, and height for participants currently receiving ELX/TEZ/IVA therapy; FEV1 $\geq 40\%$ and $\leq 80\%$ for participants not currently receiving ELX/TEZ/IVA Key Exclusion Criteria:	Key Inclusion Criteria: -Participant has one of the following genotypes: -Homozygous for F508del; -Heterozygous for F508del and a gating (F/G) mutation; -Heterozygous for F508del and a residual function (F/RF) mutation; -At least 1 other TCR CFTR gene mutation identified as responsive to ELX/TEZ/IVA and no F508del mutation -Forced expiratory volume in 1 second (FEV1) value $\geq 40\%$ and	Subjects 1 Through 11 Years of Age Key Inclusion Criteria: -Participants with stable CF and at least 1 TCR mutation (including F508del) in the CFTR gene Key Exclusion Criteria: -History of solid organ, hematological transplantation, or cancer -Hepatic cirrhosis with portal hypertension, moderate hepatic impairment (Child Pugh Score 7 to 9), or severe

	-History of solid organ or hematological transplantation -Hepatic cirrhosis with portal hypertension, moderate hepatic impairment (Child Pugh Score 7 to 9), or severe hepatic impairment (Child Pugh Score 10 to 15) -Lung infection with organisms associated with a more rapid decline in pulmonary status -Pregnant or breast-feeding females	<=90% of predicted mean for age, sex, and height for participants currently receiving CFTR protein modulator therapy; FEV1 >=40% and <=80% for participants not currently receiving CFTR protein modulator therapy Key Exclusion Criteria: -History of solid organ or hematological transplantation -Hepatic cirrhosis with portal hypertension, moderate hepatic impairment (Child Pugh Score 7 to 9), or severe hepatic impairment (Child Pugh Score 10 to 15) -Lung infection with organisms associated with a more rapid decline in pulmonary status -Pregnant or breast-feeding females	hepatic impairment (Child Pugh Score 10 to 15) -Lung infection with organisms associated with a more rapid decline in pulmonary status
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Active comparator: ELX/TEZ/IVA -Following elexacftor/tezacaftor/ivacaftor (ELX/TEZ/IVA) run-in period of 4 weeks, participants received ELX 200 milligram (mg) once daily (qd) /TEZ 100 mg qd/IVA 150 mg every 12 hours (q12h) in the treatment period for 52 weeks. Experimental: VX-121/TEZ/D-IVA	Active Comparator: ELX/TEZ/IVA Following elexacftor/tezacaftor/ivacaftor (ELX/TEZ/IVA) run-in period of 4 weeks, participants received ELX 200 milligram (mg) once daily (qd) /TEZ 100 mg qd/IVA 150 mg every 12 hours (q12h) in the treatment period for 52 weeks.	-Drug: VNZ/TEZ/D-IVA Fixed-dose combination tablets for oral administration. Other Names: -VX-121/VX-661/VX-561 -VX-121/VX-661/CTP-656 Vanzacaftor/tezacaftor/deutivacaftor 24 weeks

	-Following ELX/TEZ/IVA run-in period of 4 weeks, participants received VX-121 20 mg qd/TEZ 100 mg qd/D-IVA 250 mg qd in the treatment period for 52 weeks.	Experimental: VX-121/TEZ/D-IVA Following ELX/TEZ/IVA run-in period of 4 weeks, participants received VX-121 20 mg qd/TEZ 100 mg qd/D-IVA 250 mg qd in the treatment period for 52 weeks.	
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	-Drug: Placebo (matched to VX-121/TEZ/D-IVA) Placebo matched to VX-121/TEZ/D-IVA for oral administration. -Drug: Placebo (matched to ELX/TEZ/IVA) Placebo matched to ELX/TEZ/IVA for oral administration. -Drug: Placebo (matched to IVA) Placebo matched to IVA for oral administration. 52 weeks	-Drug: Placebo (matched to VX-121/TEZ/D-IVA) Placebo matched to VX-121/TEZ/D-IVA for oral administration. -Drug: Placebo (matched to ELX/TEZ/IVA) Placebo matched to ELX/TEZ/IVA for oral administration. -Drug: Placebo (matched to IVA) Placebo matched to IVA for oral administration. 52 weeks	NA
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon,</i>	Primary -Absolute Change From Baseline in Percent Predicted Forced Expiratory Volume in 1 Second (ppFEV1) Through Week 24 [Time	Primary -Absolute Change in Percent Predicted Forced Expiratory Volume in 1second (ppFEV1) [Time Frame:	Primary -Part A: Observed Pre-dose Plasma Concentration (Ctrough) of VX-121, TEZ, D-IVA, and Relevant Metabolites [Time

<i>målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Frame: From Baseline Through Week 24] Secondary -Absolute Change in Sweat Chloride (SwCl) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Sweat samples were collected using an approved collection device. -Percentage of Participants With SwCl <60 mmol/L (Pooled With Data From Study VX20-121-103) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Sweat samples were collected using an approved collection device. -Percentage of Participants With SwCl <30 mmol/L (Pooled With Data From Study VX20-121-103) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Sweat samples were collected using an approved collection device.	From Baseline Through Week 24] -FEV1 is the volume of air that can forcibly be blown out in one second, after full inspiration. Secondary Absolute Change in Sweat Chloride (SwCl) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Sweat samples were collected using an approved collection device. -Percentage of Participants With SwCl <60 Millimole Per Liter (mmol/L) (Pooled With Data From Study VX20-121-102) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Sweat samples were collected using an approved collection device. -Percentage of Participants With SwCl <30 mmol/L (Pooled With Data From Study VX20-121-102) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Sweat samples were collected using an approved collection device.	Frame: From Day 1 up to Day 22] -Part A: Safety and Tolerability as Assessed by Number of Participants With Adverse Events (AEs) and Serious Adverse Events (SAEs) [Time Frame: From Day 1 up to Day 50] -Part B: Safety and Tolerability as Assessed by Number of Participants With Adverse Events (AEs) and Serious Adverse Events (SAEs) [Time Frame: From Day 1 up to Week 28] Secondary -Part B: Absolute Change in Sweat Chloride (SwCl) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Part B: Observed Pre-dose Plasma Concentration (C_{trough}) of VX-121, TEZ, D-IVA, and Relevant Metabolites [Time Frame: From Day 1 up to Week 16] -Part B: Drug Acceptability Assessment Using Modified Facial Hedonic Scale [Time Frame: At Day 1 and Week 24] -Part B: Absolute Change in Percent Predicted Forced Expiratory Volume (ppFEV1) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Part B: Number of Pulmonary Exacerbation (PEx) [Time Frame: From
--	---	---	---

			Baseline Through Week 24] -Part B: Number of CF-Related Hospitalizations [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Part B: Absolute Change in Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R) Respiratory Domain (RD) Score [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Part B: Absolute Change in Body Mass Index (BMI) [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in BMI-for-age Z-score [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in Weight [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in Weight-for-age Z-score [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in Weight-for-length [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in Weight-for-length Z-score [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in Height [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in Height-for-age Z-score [Time
--	--	--	--

			Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in Length [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Absolute Change in Length-for-age Z-score [Time Frame: From Baseline at Week 24] -Part B: Proportion of Participants With SwCl <60 millimole per liter (mmol/L) [Time Frame: From Baseline Through Week 24] -Part B: Proportion of Participants With SwCl <30 mmol/L [Time Frame: From Baseline Through Week 24]
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	NA	NA	-(Cohort 1: 6 through 11 years of age (inclusive); Cohort 2: 2 through 5 years of age (inclusive) and Cohort 3: 1 to less than (<) 2 years of age) will receive VNZ/TEZ/D-IVA once daily at doses determined based on their age and weight. The age range is based on date of informed consent in parent study.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi</i>	96 weeks	96 weeks	From Day 1 up to Week 100 VX22-121-106

<i>oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			2022-503081-74-00 (Other Identifier) (OTHER: EU CT) 2030-10
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	NA	NA	2030-10
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	-Vanzacaftor–tezacaftor–deutivacaftor versus elexacaftortezacaftor–ivacaftor in individuals with cystic fibrosis aged 12 years and older (SKYLINE Trials VX20-121-102 and VX20-121-103): results from two randomised, active-controlled, phase 3 trials -Lancet Respir Med 2025; 13: 256–71 -Claire Keating,	Vanzacaftor–tezacaftor–deutivacaftor versus elexacaftortezacaftor–ivacaftor in individuals with cystic fibrosis aged 12 years and older (SKYLINE Trials VX20-121-102 and VX20-121-103): results from two randomised, active-controlled, phase 3 trials -Lancet Respir Med 2025; 13: 256–71 -Claire Keating,	-Vanzacaftor–tezacaftor–deutivacaftor for children aged 6–11 years with cystic fibrosis (RIDGELINE Trial VX21-121-105): an analysis from a single-arm, phase 3 trial - Lancet Respir Med 2025; 13: 244–55 -Jordana E Hoppe

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden?	Ja ☒ Nei ☐ Same Study with data cut med patients age 1-5 years

<i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dr Egil Bakkeheim ved Nasjonalt sentrum for Cystisk fibrose, har deltatt i studie på legemidlet.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i>	Ja ☐ Nei ☐ Det finns ett avtal för CFTRm läkemedel. Vi hänvisar till dialog med Sykehusinnkjöp.

<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?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_038
Handelsnavn (virkestoff)	Alyftrek (vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor)
Virkningsmekanisme	Vanzakaftor og tezakaftor virker begge ved å øke mengden cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-proteiner på celleoverflaten, mens deutivakaftor virker ved å øke aktiviteten til de defekte CFTR-proteinene. I sum fører dette til økt mengde og funksjon av CFTR-proteiner på celleoverflaten, som fører til økt CFTR-mediert kloridtransport (1).
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en kombinasjonsbehandling av tre legemidler, hvorav to er nye virkestoff, mens et er kjent. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa 01.07.25 (1).
Aktuell indikasjon	Behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer fra 6 års alder som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I (1).
Forventet dosering	I den kliniske studien fikk pasientenevanzakaftor (20 mg), tezakaftor (100 mg) og deutivakaftor (250 mg) som en to-tabletters kombinasjonsbehandling en gang daglig i 52 uker (2). Behandlingen er livslang.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Vertex (leverandør)
Bakgrunn	CF er en multiorgansykdom som kan ha en rekke manifestasjoner. Pasienter har nedsatt CFTR funksjon, noe som bla uttrykkes ved nedsatt kloridtransport og dårligere lungefunksjon. Et av hovedmålene ved behandling av CF er å forhindre/utsette progresjon av sykdommen (3). I dag er Kaftrio (ivakaftor, tezakaftor, eleksakaftor), Kalydeco (ivakaftor), Symkevi (tezakaftor + ivakaftor) og Orkambi (lumakaftor + ivakaftor) innført i Nye Metoder til behandling av CF hos pasienter med minimum en F508del-mutasjoner (klasse II mutasjon), og visse klasse III og klasse V mutasjoner. Se metodesidene og preparatomtalene for mer informasjon. Den nye behandlingen (Alyftrek) er en trippelkombinasjon av et kjent virkestoff (tezakaftor) og to nye virkestoff (vanzakaftor og deutivakaftor). Den nye behandlingen er studert i to randomiserte, dobbeltblindete fase III-studier. Den nye behandlingen sammenlignes direkte med Kaftrio (ivakaftor, tezakaftor, eleksakaftor) + Kalydeco (ivakaftor) i begge de kliniske studiene (SKYLINE-studiene). Resultatene fra studiene er publisert og viser at vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor <i>ikke er dårligere enn (non-inferior)</i> ivakaftor, tezakaftor, eleksakaftor, både med hensyn til effekt og sikkerhet (1, 3). Alyftrek doseres en gang daglig, mens Kaftrio + Kalydeco doseres to ganger daglig. Begge behandlingene tas av pasienten hjemme.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	EMA har vurdert Alyftrek (vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor) er <i>ikke dårligere enn (non-inferior)</i> Kaftrio (ivakaftor, tezakaftor, eleksakaftor) + Kalydeco (ivakaftor), både med hensyn til effekt og sikkerhet for den omsøkte indikasjonen.

Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	EMA har vurdert at Alytrek er <i>non-inferior</i> til Kaftrio + Kalydeco. DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.
---	---

Kilder:

1. EMA/CHMP: [Alyftrek - SMOP](#)
2. [Vanzacaftor-tezacaftor-deutivacaftor versus elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor in individuals with cystic fibrosis aged 12 years and older \(SKYLINE Trials VX20-121-102 and VX20-121-103\): results from two randomised, active-controlled, phase 3 trials - PubMed](#)
3. [7.14 Cystisk fibrose - Helsebiblioteket](#)

Versjonslogg*	
Dato	Hva
12.08.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*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.	

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_038 Vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor (Alyftrek) til behandling av cystisk fibrose (CF)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Årsakskorrigerende (CFTR-modulerende) behandling med eleksakaftor, ivakaftor og tezakaftor (Kaftrio/Kalydeco) er tilgjengelig for pasienter >2 års alder med minst en F508del mutasjon. Årsakskorrigerende behandling med ivakaftor (Kalydeco) i monoterapi ved følgende mutasjoner: R117H, G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N eller S549R. Rundt 15% av pasientene har andre mutasjoner hvor det ikke er et tilbud om årsakskorrigerende behandling. Disse pasientene får symptomatisk behandling med slimdrenasje, antibiotika ved infeksjoner, pankreasenzymmer og ernæringstilskudd, vitaminer og lungefysisk behandling.
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	Det er et behov for flere alternativer CFTR-modulatorer. Metoden gjør det lettere for pasienter og gir derfor bedre compliance pga engangs dosering. Muligens annen bivirkningsprofil

(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.	slik at man har alternativ behandling ved oppståtte bivirkninger av Kaftrio/Kalydeco. Aflyttrek er aktuell som alternativ til eksisterende CFTR-modulatorbehandling for pasienter med godkjent genotype og som potensiell første CFTR-modulator for enkelte pasienter som i dag ikke har tilgang til årsakskorrigerende behandling. Symptomatisk behandling vil fortsatt være nødvendig, men ressursbruk til dette kan reduseres ved bedre lungefunksjon og færre forverringer/inferksjoner/innleggelser.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Det er ca 400 pasienter med CF i Norge hvorav 15% (ca 60 pasienter) i dag er uten tilgang til årsakskorrigerende behandling. Pasienter som i dag har tilgang til årsakskorrigerende behandling vil være aktuell for metoden. En del av pasienten som i dag er uten tilgang til årsakskorrigerende behandling vil også være aktuell for metoden. Dette antallet kan nærmere spesifiseres med opplysninger fra Nasjonalt CF register.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Metoden vil erstatte nåværende årsakskorrigerende behandling. Metoden kommer altså ikke 'på toppen' av nåværende årsakskorrigerende behandling hos de pasientene som har allerede i dag tilgang til årsakskorrigerende behandling.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen

--

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Stavanger Universitetssykehus
Avdeling	Medisinsk avdeling, lungeseksjon
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Bas Jeroen de Romijn, overlege
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_038

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	ID2020_029Elexakaftor / tezakaftor / ivakaftor (Kaftrio) + utvidelser i alder gjort i beslutningsforum ned til 2 år. Kaftrio bør være komparator. I kliniske studier er Alyftrek og Kaftrio relativt like på de fleste utfall, men noe bedre effekt på svetteklorid for Alyftrek. Alyftrek vil per nå ha litt begrenset indikasjon i forhold til Kafrio,
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, denne metoden vil mest sannsynlig føre til bedre etterlevelse av behandling da den doseres x 1 per dag og ikke x 2. Dette vil for svært mange erstatte Kaftrio. Alyftrek vil ikke komme i tillegg til Kaftrio. Alyftrek kan for noen pasienter som ikke tolererer Kaftrio være et bedre alternativ. Majoriteten vil bytte til Alyftrek.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	Ca 300 voksne og barn vil være innefor indikasjon, noen færre en gjeldende EMA-indikasjon for

som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Kafrtio. (Pga at Kafrtio omfatter noen flere genotyper)
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Effekten av Alyftrek i forhold til Kafrtio forsvarer ikke betydelig økt pris. Man vil forvente at prisen holdes relativt uendret.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen

7. Avsender av faglig innspill

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

Saksnummer 119-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: 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 inhalasjonskortikosteroider i tillegg til en annen astmabehandling.

Informasjon fra sekretariatet

- Innsendt anmodning omfattet aldersgruppen 12 år og eldre (ungdom og voksne).
- Etter tilbakemelding fra spesialistgruppen i Sykehusinnkjøp, ble indikasjonen delt i to metoder:
 - o ID2025_046 (voksne, 18 år og eldre), behandles i Bestillerforum i august.
 - o ID2025_057 (ungdom, 12-17 år), behandles i Bestillerforum i september.
- Det ble innhentet innspill til hele indikasjonen, disse vedlegges begge metodene.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): GSK.
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff.
- Administrasjonsform: 100 mg subkutan injeksjon hver 6. måned. Langtidsvirkende interleukin-5 (IL-5)- hemmer.
- Leverandør vurderer at legemiddelet er sammenlignbart med mepolizumab, dupilumab, benralizumab og tezepelumab (ID2018_011, ID2018_101, ID2022_043, ID2016_089).
- Leverandør forventer at depemokimab vil inngå i alvorlig astma-anbudet.
- Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA: Q4 2025.
- Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge: Desember 2025 / januar 2026
- Leverandører foreslår at det gis oppdrag om et prisnotat.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Spesialistgruppens vurdering mht voksne er: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 23.06.2025 vurderes legemiddelet depemokimab til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator mepolizumab (Nucala) for hovedparten av pasientene.

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: 2 innspill.
- Helse Vest RHF: 1 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening:

- Norsk forening for lungemedisin: 1 innspill.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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: 27.05.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	GSK
1.2 Navn kontaktperson	Johan Mikkeltorg Moss
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager
1.4 Telefon	90644075
1.5 E-post	Johan.x.mikkeltorgmoss@gsk.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 ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Prosess for godkjenning pågår. Forventet indikasjon: Depemokimab er indisert som tilleggsbehandling ved alvorlig eosinofil astma hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er

<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>	utilstrekkelig kontrollert til tross for høye doser inhalasjonskortikosteroider i tillegg til en annen astmabehandling. Depemokimab is indicated as an add-on maintenance treatment of severe eosinophilic asthma in patients aged 12 years and older who are inadequately controlled despite high-dose inhaled corticosteroids (ICS) plus another asthma controller
2.3 Handelsnavn	Ikke avklart
2.4 Generisk navn/virkestoff	Depemokimab
2.5 ATC-kode	R03DX12
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde</i> <i>Skriv kort</i>	100 mg subkutan injeksjon hver 6. måned
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Langtidsvirkende interleukin-5 (IL-5)- hemmer. Dermed hemmes IL-5-signaler, og vekst, differensiering, rekruttering, aktivering, produksjon og overlevelse av eosinofiler reduseres.

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:
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: ID2018_011, ID2018_101, ID2022_043, ID2016_089

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:
--	---

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:
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/006446 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Q4 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Desember 2025 / Januar 2026 Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen:
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:
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»:
--	--

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

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

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Ja, mepolizumab er også en IL-5 hemmer. I tillegg er det anbud på området der det er vurdert tilsvarende effekt for mepolizumab, dupilumab, benralizumab og tezepelumab i alvorlig astma anbudet.
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: Mepolizumab, dupilumab, benralizumab og tezepelumab ID2018_011, ID2018_101, ID2022_043, ID2016_089
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: GSK forventer at depemokimab vil inngå i alvorlig astma anbudet.

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: GSK mener depemokimab er svært egnet for tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet med legemidlene mepolizumab, dupilumab, benralizumab og tezepelumab
--	---

	og vil dermed få en forenklet prosess, uten behov for metodevurdering.
--	--

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

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

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>	GSK mener at resultatene i SWIFT 1-2 viser at depemokimabs effekt og sikkerhet er tilsvarende med de andre behandlingene som inngår i astmaanbudet (benralizumab, mepolizumap, dupilumab og tezepelumab). På bakgrunn av dette mener GSK det ikke vil være hensiktsmessig med en metodevurdering av denne indikasjonen for depemokimab og mener at et prisnotat som sammenligner legemiddelkostnadene opp mot kostnadseffektivpris for biologiske legemidler mot alvorlig astma vil være hensiktsmessig for beslutning om finansering for depemokimab.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	I samsvar med sammenligningsgruppene i alvorlig astma anbudet: «Alvorlig ukontrollert T2-høy astma hos voksne» Og «Alvorlig ukontrollert T2-høy astma hos ungdom ≥ 12 år»
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>	SWIFT 1-2

9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Det forventes ingen endring i legemiddelbudsjett ettersom depemokimab vil konkurrere om de samme pasientene som er aktuelle for biologisk behandling.
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>	GSK mener at studiene SWIFT 1-2 er tilstrekkelig for at spesialistgruppen skal kunne gjennomføre en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet med de andre behandlingene som inngår i anbudet for alvorlig astma (benralizumab, mepolizumab, dupilumab og tezepelumab) og at ytterligere dokumentasjon ikke vil være nødvendig. GSK forventer å kunne levere pris rundt samme tidspunkt som positiv opinion i CHMP som er forventet okt/nov 2025.

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Astma er en heterogen sykdom, vanligvis kjennetegnet ved kronisk luftveisinflammasjon. Alvorlighetsgraden bestemmes av behandlingen som trengs for symptomkontroll. De fleste oppnår god kontroll med vanlig behandling, men anses som ukontrollerte ved hyppige symptomer, forverringer eller sykehusinnleggelser tross høydosert astma behandling (GINA step 5) Kilde: Praktisk Astma veileder (praktisk-veileder-for-alvorlig-astma-hos-voksne.pdf)
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Lunge- og luftveissykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen:

10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Behandling i norsk klinisk praksis avhenger av feno-/endotype. Pasienter med T2-høy alvorlig astma kan behandles med biologiske legemidler (mepolizumab, benralizumab, tezepelumab, dupilumab) som allerede er metodevurdert, og innført i et anbud. anbefaling-alvorlig-astma.pdf
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Alvorlig astma har svært høye helseutgifter på grunn av medisiner, legebesøk, sykehusinnleggelser og kostnader knyttet til bivirkninger av perorale kortikosteroider (OCS). (Kilde: GINA 2025 rapport) Biologiske legemidler har transformert behandlingen av alvorlig astma som tidligere var uresponsiv eller behandlingsresistent. Etter ett år viser data fra BSAR (Bergen alvorlig astmaregister for pasienter på biologisk behandling) færre forverringer, bedre symptomkontroll og klinisk remisjon hos 26-40%. Funnene samsvarer med eksisterende litteratur (kilde : Indremedisinen)
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Ettersom det er anbud på området vil plassering i behandlingsalgoritmen avhenge av rangering i anbudet.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Det er anslått at 3-8% av det totale antall astmapasienter lider av alvorlig astma (Kilde: Biologisk behandling av alvorlig astma Indremedisinen)

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier		
	Studie 1	Studie 2
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	First Time in Human (FTIH) Study to Evaluate Safety, Tolerability, Immunogenicity, Pharmacokinetics (PK) and Pharmacodynamics (PD) of GSK3511294 Administered Subcutaneously (SC) in Subjects With Mild to Moderate Asthma, NCT03287310	SWIFT-1 & SWIFT-2 Placebo-controlled Efficacy and Safety Study of GSK3511294 (Depemokimab) in Participants With Severe Asthma With an Eosinophilic Phenotype NCT04719832 NCT04718103
11.2 Studietype og design	Multisenter, dobbeltblind, placebokontrollert, parallellgruppe, fase 1-studie	Multisenter, dobbeltblindede, randomiserte, placebokontrollerte replikerte fase 3 studier
11.3 Formål	Undersøkte sikkerhet, toleranse, farmakokinetikk (PK) og effekt på antall eosinofile blodceller av Depemokimab (GSK3511294).	Undersøkte effektiviteten og sikkerheten til Depemokimab som tilleggsbehandling for pasienter med alvorlig eosinofil astma og eksaserbasjoner til tross for middels eller høy dose ICS.

11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Viktige inklusjonskriterier : - Astma diagnostisert av lege i ≥ 12 måneder. - FEV1 $\geq 60\%$ av forventet normalverdi. - ACT-score >19. - Astma kontrollert med SABA og stabil lav-til-moderat dose ICS eller ICS/LABA. - Blodeosinofilantall ≥ 200 celler/μL ved screening Viktige eksklusjonskriterier: - Andre klinisk betydelige lungesykdommer eller infeksjoner. - Astmaforverring som krever kortikosteroider innen 12 uker eller sykehusinnleggelse innen 6 måneder før screening. - Bruk av andre legemidler innen 7 dager før dosering (unntatt SABA, ICS eller ICS/LABA).	Viktige inklusjonskriterier: - Alder: Minst 12 år - Astmadiagnose: Minst 2 år tidligere - Blodeosinofiler: ≥ 300 celler/μL siste 12 måneder eller ≥ 150 celler/μL ved screening - Behandling: Middels eller høy dose ICS siste 12 måneder, og minst én ekstra kontrollmedisin i minst 3 måneder - Eksaserbasjoner: Minst to episoder som krevde systemiske glukokortikoider siste 12 måneder - Luftveisobstruksjon: FEV1 $<80\%$ av predikert verdi for voksne, FEV1 $<90\%$ for barn (12-17 år) eller FEV1/FVC <0.8 Viktige eksklusjonskriterier: - Andre klinisk betydningsfulle lungesykdommer eller infeksjoner - Nåværende biologisk terapi eller på anti-IL5 siste 12 måneder.
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Depemokimab (GSK3511294) 1 enkel dosering med: 2, 10, 30, 100 eller 300 mg subkutan injeksjon Oppfølgingsperiode: 32-40 uker, avhengig av dose.	Depemokimab 100 mg subkutan injeksjon. Doseringsintervall: uke 0 og uke 26 Oppfølgingsperiode: 52 uker

11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	En subkutan injeksjon med placebo (saltvannløsning).	En subkutan injeksjon med placebo (saltvannløsning) ved uke 0 og 26, i tillegg til standard behandling.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primære endepunkter: • Andel pasienter med bivirkninger (AEs) og alvorlige bivirkninger (SAEs). • Målemetode: Kliniske vurderinger, laboratorietester, vitale parametre , EKG. Sekundære endepunkter: • Forhold til baseline i absolutt antall blod-eosinofiler, plasma farmakokinetiske (PK) parametere, frekvens og titere av bindende antistoffer (ADAs). • Målemetode: Blodprøver for eosinofilantall og PK-parametere, ADA-tester. Eksplorative endepunkter: • Endringer fra baseline i lungefunksjonsparametere, serum total IL-5 nivåer, sirkulerende immunkomplekser (CICs), astmabiomarkører. • Målemetode: Spirometri for lungefunksjon, blodprøver for biomarkører.	Primær endepunkt: - Årlig rate av forverringer. - Målemetode: Kliniske vurderinger Sekundære endepunkter: - Endring i St. George's Respiratory Questionnaire. - Endring i Asthma Control Questionnaire 5 (ACQ-5) - Endring i pre-bronkodilator FEV1. - Astma nattlige og daglige symptomendring (dagbok) - Forverringer som fører til sykehusinnleggelse/legevakt. - Målemetode: kliniske vurderinger, spørreskjema, spirometri. Målt ved baseline og ved uke 52. Sikkerhetsendepunkter: - Bivirkninger og alvorlige bivirkninger (kontinuerlig overvåket) - Endring fra baseline i immunogenisitet (ADA, anti-drug antistoffer)

11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	NA	NA
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>	NA	NA
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Publisert 2022 Avsluttet studie.	Publisert 2024 Avsluttet studie.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publisasjon</i>	Phase 1 study of the long-acting anti-IL-5 monoclonal antibody GSK3511294 in patients with asthma. Singh D, Fuhr R, Bird NP, et al. <i>A Br J Clin Pharmacol.</i> 2022;88(2):702-712. doi:10.1111/bcp.15002	Twice-Yearly Depemokimab in Severe Asthma with an Eosinophilic Phenotype. Jackson DJ, Wechsler ME, Jackson DJ, et al. <i>N Engl J Med.</i> 2024;391(24):2337-2349. doi:10.1056/NEJMoa240667

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 ☐ AGILE- studie NCT05243680 Study Details An Open-Label Extension Study of GSK3511294 (Depemokimab) in Participants Who Were Previously Enrolled in 206713 (NCT04719832) or 213744 (NCT04718103) ClinicalTrials.gov NIMBLE-studie NCT04718389 Study Details A Study of GSK3511294 (Depemokimab) Compared With Mepolizumab or Benralizumab in Participants With Severe Asthma With an Eosinophilic Phenotype ClinicalTrials.gov
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ HES: Study Details Depemokimab in Participants With Hypereosinophilic Syndrome, Efficacy, and Safety Trial ClinicalTrials.gov EGPA: Study Details Efficacy and Safety of Depemokimab Compared With Mepolizumab in Adults With Relapsing or Refractory Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis (EGPA) ClinicalTrials.gov Kols: Study Details Depemokimab as an Extended treatment Duration Biologic in Adults With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and Type 2 Inflammation (ENDURA -1) ClinicalTrials.gov

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

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen?	Ja ☐ Nei ☒
<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>	Ikke i forbindelse med denne anmodningen. Det er verdt å påpeke at NIMBLE-studien pågår på Ahus og Haukeland.

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 ☒
14.3 Andre relevante opplysninger?	Depemokimab er også under vurdering av EMA for indikasjon mot nesepolypper som vil anmodes som egen sak.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2025_046

1. Depemokimab som tilleggsbehandling ved alvorlig eosinofil astma hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er utilstrekkelig kontrollert til tross for høye doser inhalasjonskortikosteroider i tillegg til en annen astmabehandling er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Navn på spesialistgruppe, dato for vurderingen: Spesialistgruppe Alvorlig astma, 23.06.2025
Evtnt interessekonflikter:

2. Spesialistgruppens vurdering **mht voksne** er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet depemokimab til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator mepolizumab (Nucala) for hovedparten av pasientene.
3. Spesialistgruppens vurdering **mht ungdom (12-17 år)** er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd er det ikke mulig å avgjøre om legemiddelet depemokimab til aktuell indikasjon har sammenlignbar effekt som Nucala (mepolizumab) for hovedparten av pasientene.

Evtnt utfyllende kommentar:

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: ID2025_046 Depemokimab som tilleggsbehandling ved alvorlig eosinofil astma hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er utilstrekkelig kontrollert til tross for høye doser inhalasjonskortikosteroider i tillegg til en annen astmabehandling.

[Depemokimab - Nye metoder](#)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Inhalasjonssteroider, ofte i moderat-høy dose og nesten alltid med tillegg av langtidsvirkende betaagonist. En del med tillegg av langtidsvirkende antimuskarin og montelukast. Ved utilstrekkelig effekt av dette vil man ved Th2 høy astma forsøke biologisk behandling som eks. mepolizumab, benralizumab, tezepelumab, dupilumab.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det finnes allerede potent og godt tolerert biologisk behandling for Th2 høy astma på markedet. Depemokimab har ikke vist seg ha bedre effekt i SWIFT-studiene. Depemokimab vil like fullt kunne være nok et alternativ i repertoaret. Et fortrinn sammenlignet med eksisterende behandling kan være sjelden dosering.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Behandling bør forbeholdes pas. med alvorlig astma med flere forverrelser tross behandling i henhold til GINA trinn 4 der kofaktorer og etterlevelse er adressert. Det er anslått at rundt 6-7% av den

	voksne befolkningen har astma, men kun rundt 3% av disse har alvorlig astma.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Bistår i en bestillingsstudie fra AstraZeneca på biologisk behandling ved KOLS.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Oslo Universitetssykehus, Ullevål
Avdeling	Lungemedisin
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Annette Kristiansen, Overlege
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

Anmodning: ID2025_046 Depemokimab som tilleggsbehandling ved alvorlig eosinofil astma hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er utilstrekkelig kontrollert til tross for høye doser inhalasjonskortikosteroider i tillegg til en annen astmabehandling.

[Depemokimab - Nye metoder](#)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	- Dagens behandling er andre biologiske legemidler med nesten nøyaktig samme angrepspunkt, men med månedlig administrasjon (se liste over foretrukne legemidler) - Førstevalg på liste over foretrukne midler i dag (benralizumab) eller foregående førstevalg (mepolizumab) som har samme angrepspunkt.
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.	- Behandlingen gis med injeksjoner hver 6.mnd, og vil være en forenkling for pasienter og leger. - Vil bli brukt i stedetfor dagens førstevalg av biologiske astmamedikamenter som angriper IL%-reseptor-komponenter.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	- Populasjonen vil være de som i dag benytter biologiske preparater som angriper IL5-reseptorer (kan hentes fra reseptstatistikk), og de som i fremtiden skal starte med dette.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	En mulig gunstig virkning av medikamentet er tilgang. Volumet som må produseres er 1/6 av dagens, slik at det sjeldnere kan bli mangel
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	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).

Lungeavdelingen Ahus har deltatt i fase III studie for legemiddelet.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Akershus universitetssykehus HF
Avdeling	Lungemedisinsk avdeling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Gunnar Einvik, overlege/professor
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

046 Depemokimab som tilleggsbehandling ved alvorlig eosinofil astma hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er utilstrekkelig kontrollert til tross for høye doser inhalasjonskortikosteroider i tillegg til en annen astmabehandling.

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Mepolizumab, dupilumab, benralizumab, tezepelumab Komparator: mepolizumab, benralizumab (anti IL-5)
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja. Den vil bli brukt i stedet for annen behandling Erstatte mepoli/ benrali pga. injeksjon kun x 2 pr. år
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	2-3 % av astmapopulasjonen i Norge har alvorlig type 2 høy eosinofil astma, rundt 6000 pas.

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

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Har vært PI for NIMBLE studien, RCT depemokimab vs benrali/ mepoli. For avdelingen, ingen egne økonomiske bindinger

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Haukeland universitetssjukehus, Bergen
Avdeling	Lungeavdelingen
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Sverre Lehmann, direktør, lungespesialist
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025-046

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert behandling per i dag er biologisk behandling med interleukin 5 hemmere mepolizumab (Nucala), benralizumab (Fasenra), interleukin 4 hemmer dupilumab (Dupixent) og TSLP hemmer tezepelumab(Tezpire), . ID numre er ID2018_011, ID2018_101, ID2022_043, ID2016_089 Hovedkomparatorer bør være interleukin 5 hemmere mepolizumab og benralizumab
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er klinisk behov, ca. 3-8% av pasienter med astma har alvorlig eosinofil astma med stort forbruk av helsetjenester. Legemiddelet vil i starten komme i tillegg til dagens behandling. Man kann tenke seg overgang til dekemokimab fra de to andre interleukin 5 hemmere pga. administrering hver 6. måned, som kann være et godt alternativ for pasienter som ikke kann utføre selvadministrering eller med lang reisevei til helsetjeneste Legemiddelet dekemokimab vil dermed utvide behandlingsmuligheter i denne pasientgruppen for en del av pasienter I forhold til dagens alternativer er lang doseringsintervall hovedfordel.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Pasienter med alvorlig eosinofil astma utgjør 3-8 % av pasientgruppen med astma, men er en gruppe som reponderer dårlig på inhalasjonsbehandling og har ofte eksaserbasjoner med stort forbruk av helsetjenester. Tidelig diagnose og behandling med biologiske medisiner er essensiell for å forebygge

	tap av lungefunksjon og komplikasjoner. Behandling med biologisk medisin er injeksjonsbehandling og gjennomføres over mange år. Mulighet for injeksjoner 2 ggr. per år mot hver 2./4. eller 8. uke som i dag vil kunne øke compliance og føre til bedre astmakontroll i pasientgruppen
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	nei
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke relevant

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 deltatt i Advisory boards og har mottatt honorar for foredrag fra Glaxo, Astra Zanova, og Sanofi som er de legemiddelfirmaer som produserer biologisk behandling tilgjengelig i Norge. Jeg har ikke vært involvert i Advisory boards, studier eller holdt foredrag om det aktuelle medikamentet dekemokimab.

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk forening for lungemedisin
Navn, stilling og arbeidsplass	Sabine Sandweg-Zähler, Spes. lungemedisin, indre medisin , kompetanseomr. allergologi Avtalespesialist lunge Fredrikstad, Astma og allergiklinikken AS
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒

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

NOTAT TIL BESTILLERFORUM

Til:	Bestillerforum
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter (DMP)
Dato:	27.06.2025

Hva saken omhandler i korte trekk

DMP har startet utredning i sak ID2022_117, og foreslår en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse med en presentasjon av kostnader og en budsjettanalyse.

Bakgrunn for saken

Bestillerforum for nye metoder har bestilt en hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnadsnytteanalyse for pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med høy risiko for tilbakefall etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi (ID2022_117). Oppdraget ble bestilt 26.09.2022 og oppdatert 20.11.2023. DMP mottok dokumentasjon fra leverandøren 30.04.2025 og er nå i gang med utredning.

Etter siste vurdering i Bestillerforum, har det kommet betydelige endringer i behandlingsretningslinjene for pasientene som er aktuelle for adjuvant pembrolizumab (operable NSCLC pasienter i stadium II og III uten påviste endringer i EGFR eller ALK):

- Pasienter med positivt PD-L1 uttrykk ($\text{PD-L1} \geq 1\%$) tilbys neoadjuvant nivolumab (ID2022_071; innført 12.02.2024)
- Pasienter uten PD-L1 uttrykk ($\text{PD-L1} < 1\%$) tilbys pembrolizumab som neoadjuvant behandling etterfulgt av pembrolizumab som adjuvant behandling (ID2023_091; innført 28.04.2025)
- Pasienter, uavhengig av PD-L1 uttrykk, tilbys durvalumab som neoadjuvant behandling etterfulgt av durvalumab som adjuvant behandling (ID2024_059; innført 28.04.2025)

De nye innføringene innebærer at alle operable NSCLC pasienter i stadium II og III har tilbud om neoadjuvant immunterapi. Adjuvant pembrolizumab er bare aktuelt for pasienter som ikke har fått annen neoadjuvant immunterapi. Dette kan være pasienter som vurderes å være stadium I før operasjon, men som viser seg å være stadium II eller III i patologisk vurdering (etter operasjon). Disse pasientene har ikke fått tilbud om neoadjuvant immunterapi (fordi de ble «feil-staget»), og kan være aktuelle for adjuvant pembrolizumab. Leverandøren har anslått at det kan dreie seg om omtrent 60 pasienter per år, og anslaget støttes av oppnevnt fagekspert.

DMP har sammenlignet dokumentasjonen i denne saken (ID2022_117) med dokumentasjonen i den tidligere saken som vurderte samme legemiddel for neoadjuvant + adjuvant behandling (ID2023_091). I den tidligere saken presenterte ikke DMP kostnadseffektivitetsratio (IKER), men konkluderte at «IKER havner godt innenfor det som normalt vil anses som et kostnadseffektivt nivå, hensyntatt tilstandens alvorlighet». Den kliniske effekten virker å være minst like god i denne saken, kostnadene er sammenlignbare (samme legemiddel og omtrent like mange doser), og alvorligheten er den samme. Følgelig vil også konklusjonen bli den samme.

Gitt det lave antallet aktuelle pasienter og utfallet i den tidligere saken, foreslår DMP en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse med en presentasjon av kostnader og en budsjettanalyse.

Anbefaling til Bestillerforum

DMP foreslår å gjøre en grundig vurdering av den kliniske effekten, og en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse med en presentasjon av kostnader og en budsjettanalyse.

Saksnummer: 121-25

Til:	Bestillerforum for Nye metoder
Fra:	FHI
Dato:	07.08.2025

Oppdrag: ID2025_012 Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI) ved autisme hos barn i førskolealder. Notat fra FHI**Hva saken omhandler i korte trekk**

Saken handler om 1) informasjon om arbeidet så langt og 2) bruk av fageksperter og videre oppfølging i Nye metoder:

Oppdraget er avgrenset til en kartlegging. FHI foreslår at RHF-ene ikke trenger å rekruttere fageksperter til dette arbeidet. Folkehelseinstituttet (FHI) foreslår videre at prosjektplanen presenteres kort i Bestillerforum når den er klar. Rapporten planlegges ferdigstilt i januar 2026.

Bakgrunn for saken

Oppdraget er ikke en metodevurdering, og produktet FHI skal levere er ikke ment å gi beslutningsgrunnlag om innføring eller utfasing av en metode. Oppdraget er en kartlegging, og tar form som et forarbeid. Dette skal gi Nye metoder grunnlag for å beslutte om metodevurdering av et konkret tiltak (for eksempel EIBI) eller en annen form for kunnskapsoppsummering skal igangsettes. FHI oppfatter at det ikke er behov for at RHF-ene å rekruttere fageksperter til dette oppdraget, men at det er tilstrekkelig med et samarbeid med Hdir og fagmiljøet i FHI som jobber med Autismestudien slik oppdragsteksten indikerer:

Oppdragsteksten:

En kartlegging gjennomføres av Folkehelseinstituttet (FHI) av ulike former for adferdsbehandling som tilbys hos barn med autismspekterforstyrrelser i Norge, inkludert EIBI. Forhold som utbredelse av bruk, pasientgrunnlag, pasientseleksjon, ressursbruk (primært personellressurser), fordeling av ressursbehov i norsk spesialist- og primærhelsetjeneste, og eventuelle andre relevante forhold belyses. Kartleggingen tar form som en utredning og skal gi Bestillerforum for nye metoder et grunnlag for å vurdere om metoden egner seg for metodevurdering eller eventuelt en annen tilnærming.

FHI bes om å arbeide tett med fagmiljøene og Helsedirektoratet.

Prosjektgruppen i FHI har etablert kontakt med arbeidsgruppen i Helsedirektoratet (Hdir) som skal utarbeide nasjonal faglig retningslinje for utredning og oppfølging av denne pasientgruppen. Vi har deltatt på innspillsmøte (webinar) om retningslinjen og dialogseminar i regi av Hdir om tidlig intervensjon ved autisme i Helse Sør-Øst, og derigjennom fått kontakt med sentrale aktører i fagmiljøene. Vi har også interne ressurser på autisme i FHI som vi kan benytte oss av. Vi vurderer det derfor slik at vi har tilstrekkelig tilgang på fagpersoner og andre ressurser til dette arbeidet.

Spesielle forhold Bestillerforum bør være kjent med

FHI samarbeider med gruppen i Hdir som jobber med utvikling av den nasjonale faglige retningslinjen om autisme og med sentrale fagpersoner. Tidshorisonten for vårt prosjekt vil derfor tilpasses også Hdirs' arbeid for å få best bilateral nytte. Det vil være mest hensiktsmessig for Hdirs' retningslinjearbeid at denne kartleggingen publiseres innen medio januar 2026.

Kort skisse av det planlagte prosjektet:

Kartleggingen vil være todelt. Del 1 vil innebære å undersøke hvilke typer tidlige intensive ikke-medikamentelle behandlingsformer (tiltak) som tilbys barn 0-6 år med autismediagnose i Norge, utbredelse av bruk av tiltak, pasientgrunnlag, pasientseleksjon, ressursbruk (primært personellressurser), fordeling av ressursbehov i norsk spesialist- og primærhelsetjeneste, og eventuelle andre relevante forhold. Del 2 vil innebære utvikling av et forskningskart over systematiske oversikter (publisert i 2015-2025) som undersøker effekt og/eller erfaringer med tidlige intensive tiltak til barn med en autismediagnose, samt pågående randomiserte kontrollerte studier om effekt av slike tiltak.

Vi finner det hensiktsmessig å utvide inklusjonskriteriene i forskningskartet til også å inkludere foreldres erfaringer med tidlige intensive tiltak til barn med en autismediagnose. Bakgrunnen er at Hdir har behov for denne typen kunnskap, og at erfaringer kan være relevant informasjon i en eventuell fremtidig metodevurdering - i tillegg til informasjon om effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet.

Samlet sett har dette oppdraget til hensikt å gi Nye metoder informasjon som gir grunnlag for å beslutte *om* og eventuelt *hvordan* et eventuelt fremtidig oppdrag om en metodevurdering kan innrettes for å sikre god nytteverdi. Det vil si informasjon om g hvilke tiltak (EIBI og/eller andre) det kan være relevant å undersøke effekten og eventuelt kostnadseffektiviteten av, hva er aktuelle sammenlikninger, hvilke utfallsmål er viktige, oppfølgingstid, organisatoriske forhold og andre forhold som er aktuelle å undersøke i denne sammenhengen.

Forslag til beslutning

Det er ikke behov for at RHF-ene rekrutterer fageksperter til dette oppdraget. FHI samarbeider med arbeidsgruppen i Hdir som jobber med den nasjonale retningslinjen om autisme og fagpersoner i FHI som jobber med Autismestudien.

Endelig prosjektplan oversendes Nye metoder til orientering så snart den er fagfellevurdert.

Saksnummer: 122-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder, Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp HF
Dato:	12.08.2025

Anmodninger der dokumentasjon ikke er levert av leverandør. ID2024_014, ID2024_030 og ID2024_062. 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
ID2024_014	Zanubrutinib (Brukinsa) i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne med refraktær eller tilbakefallende follikulært lymfom (FL) som har mottatt minst to tidligere systemiske behandlinger.	Bestillerforum for nye metoder (22.04.2024): En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for zanubrutinib (Brukinsa) i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne med refraktær eller tilbakefallende follikulært lymfom (FL) som har mottatt minst to tidligere systemiske behandlinger. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.	Leverandør anmodet om vurdering 05.02.2024. Leverandør har i anmodningen oppgitt at forventet innlevering av dokumentasjon er Q1-Q2 2024 (ved oppdrag om en forenklet metodevurdering).
ID2024_030	Sotatercept (Winrevair) til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) hos voksne som er på standardbehandling med WHO-	Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (26.08.2024): En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør for sotatercept (Winrevair) til behandling av pulmonal arteriell	Leverandør anmodet om vurdering 10.04.2024. Leverandør har gitt informasjon om at de ikke kan sende inn dokumentasjon før i november

	funksjonsklasse (FC) II til III.	hypertensjon (PAH) hos voksne som er på standardbehandling med WHO-funksjonsklasse (FC) II til III. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.	2025 grunnet oppdatert prosess (indikasjonsutvidelse) i EMA for klinisk studie Zenith, som ble levert til EMA 2. juni. Ny anmodning sendt inn ID2025_056 - Ny indikasjon med ventet EMA godkjenning i Q4.
ID2024_062	Idecabtagene vicleucel (Abecma) til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har mottatt minst to tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og hvor det er påvist sykdomsprogresjon under den siste behandlingen.	Bestillerforum for nye metoder (23.09.2024): En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør for idecabtagene vicleucel (Abecma) til behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og hvor det er påvist sykdomsprogresjon under den siste behandlingen. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.	Leverandør anmodet om vurdering 30.05.2024. Leverandør har i anmodningen oppgitt at forventet innlevering av dokumentasjon er Q1 2025.

Forslag til beslutning for samtlige 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: 123-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	15.08.2025

Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2024_004, ID2018_042. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.**Hva saken omhandler**

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

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

Følgende metoder, og oppdrag, har fått oppdatert indikasjonsordlyd:

ID2024_004 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoradioterapi (ekstern strålebehandling etterfulgt av brakyterapi) er indisert til behandling av FIGO 2014 stadium III – IVA lokalavansert livmorhalskreft hos voksne som ikke har mottatt tidligere definitiv behandling

Bestillerforum for nye metoder (12.02.2024)*

En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoradioterapi (ekstern strålebehandling etterfulgt av brakyterapi) er indisert til behandling av FIGO 2014 stadium III – IVA lokalavansert livmorhalskreft hos voksne som ikke har mottatt tidligere definitiv behandling. Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF. Leverandør har mulighet til å registrere legemiddelet i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler» for en raskere saksbehandling.

*17.06.2025: Indikasjonsordlyd er justert i henhold til godkjent indikasjon i EMA (det europeiske legemiddelbyrået).

ID2018_042 Kabozantinib (Cabometyx) som monoterapi til behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) hos voksne som tidligere har blitt behandlet med sorafenib.

Beslutning i Bestillerforum RHF (11.06.2018)*

Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for kabozantinib (cabometyx) som monoterapi til behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) hos voksne som tidligere har blitt behandlet med sorafenib.

*12.08.2025: Indikasjonsordlyd er justert i henhold til godkjent indikasjon i EMA (det europeiske legemiddelbyrået).

Saksnummer 124-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_060 Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med etoposid og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med småcellet lungekreft (SCLC) i omfattende stadium.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): Beone Medicines Ireland Limited.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme: Tislelizumab er en PD-L1 hemmer.
- Virkestoffet er tidligere vurdert og innført [ID2022_126](#), [ID2022_127](#), [ID2022_151](#), [ID2022_152](#), [ID2024_081](#) og [ID2024_086](#).
- Leverandør skriver at andre virkestoff vurdert til samme/liknende indikasjon er: [ID2019_044 Atezolizumab](#) (innført), [ID2020_010 Durvalumab](#) (innført), og at de vurderer disse sammenlignbar med legemidlet i anmodningen.
- Administrasjonsform: Intravenøs infusjon.
- Metoden fikk markedsføringstillatelse for indikasjonen 02.05.2025.
- Det er eksisterende anbud på terapiområdet, Onkologi 2507.
- Leverandør anser at metoden kan gå inn i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler».

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Selv om tislelizumab (Tevimbra) er innmeldt i PD-L1 ordningen, kan denne saken ikke følge det forenklede PD-L1 løpet. Denne anmodningen ble derfor sendt til tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet hos en spesialistgruppe.
- Spesialistgruppens vurdering er: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 15.08.2025 vurderes legemiddelet Tevimbra (tislelizumab) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparatorene Tecentriq (atezolizumab) og Imfinzi (durvalumab) for hovedparten av pasientene.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 04.07.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Beone Medicines Ireland Limited
1.2 Navn kontaktperson	Sara Nyman
1.3 Stilling kontaktperson	Senior Manager, Market Access & Tenders, Nordics
1.4 Telefon	+46 722429973
1.5 E-post	sara.nyman@beigene.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?	Småcellet lungekreft (SCLC): Tevimbra, i kombinasjon med etoposid og platinabasert kjemoterapi, er indikert for

<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>	førstelinjehandling av voksne pasienter med SCLC i omfattende stadium.
2.3 Handelsnavn	Tevimbra
2.4 Generisk navn/virkestoff	tislelizumab
2.5 ATC-kode	L01FF09
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	Den anbefalte dosen av Tevimbra er 200 mg administrert med intravenøs infusjon hver 3. uke i kombinasjon med kjemoterapi. Pasientene bør behandles med Tevimbra inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. 10 ml hetteglass inneholder 100 mg tislelizumab (100 mg/10 ml)
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Tislelizumab bindes til PD-1-reseptoren og blokkerer kompetitiv binding til både PD-L1 og PD-L2, hemmer PD-1-mediert negativ signalering og forsterker den funksjonelle aktiviteten i T-celler i in vitro cellebaserte analyser.

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: ID2022_126, ID2022_127, ID2022_151, ID2022_152, ID2024_81 og ID2024_86
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_044, ID2020_010

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

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 15.09.2023
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/005919/II/0016 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 02.05.2025
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒

4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
--	---

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

6 Sammenlignbarhet og anbud	
6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Atezolizumab og durvalumab
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: Atezolizumab: ID2019_044 Durvalumab: ID2020_010
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Onkologi 2507

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: Ikke relevant. Går inn i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler»

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

Ikke relevant. Går inn i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler»

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

Ikke relevant. Går inn i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler»

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.

Ikke relevant. Går inn i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler»

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

Ikke relevant. Går inn i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler»

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

Tidspunkt må oppgis

Ikke relevant. Går inn i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler»

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombylde, eventuelt inkl. referanser</i>	Utbredt sykdom (ES-SCLC) omfatter spredning utenfor hemitoraks, pleuraeffusjon med maligne celler og/eller fjernmetastaser. Symptomer forårsaket av tumors lokalisasjon i lunge / luftveier – eksempelvis ny eller endret hoste, tungpust og/eller ekspektorat. Andre symptomer kan være hemoptyse, sentrale eller perifere brystmerter, tilbakevendende nedre luftveisinfeksjoner, heshet eller vena cava superior-syndrom. Listen er ikke utfyllende. Symptomer fra metastaser torakalt eller ekstratorakalt – eksempelvis symptomer fra skjelett, lever, binyrer, hjerne, ryggmarg, lymfeknuter. Metastaser trenger ikke nødvendigvis gi symptomer, og de kan være påvist tilfeldig ved bildediagnostikk eller klinisk undersøkelse. Paraneoplastiske fenomener som allmennsymptomene fatigue, anoreksi, vekttap og/eller nattesvette. Mer spesifikke paraneoplastiske fenomener (ses særlig, men ikke bare, ved småcellet lungekreft) – SIADH (syndrome of inappropriate ADH secretion), økt ACTH-sekresjon, hyperkalsemi, tromboemboli, nevropsykiatriske- og nevromuskulære fenomener (Upadhya, Ananthraju, Vadala, & Mohanty Mohapatra, 2021). Behandlingsintensjon ved ES-SCLC er i hovedsak palliativ og livsforlengende. Ref: Nasjonal faglig retningslinje, Lungekreft, mesoteliom og thymom – handlingsprogram, https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram
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: Lungekreft
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Ved ES-SCLC er cytostatika basisbehandlingen. For pasienter med god allmenntilstand er det flere fase III studier som viser at samtidig immunterapi etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med immunterapi forlenger overlevelsen sammenlignet med cytostatika alene (Horn et al., 2018; Paz-Ares et al., 2019; Rudin et al., 2020). I motsetning til ved ikke-småcellet lungekreft har ingen av disse studiene vist nytte av å selekttere

	pasienter basert på PD-L1-uttrykk i tumorceller, eller andre biomarkører. Ikke-kurativ behandling av metastatisk småcellet lungekreft (SCLC T1-4N0-3M1) - utbredt sykdom KJEMOIMMUNTERAPI ES-SCLC Førstelinje behandling er fire kurer karboplatin-etoposid sammen med atezolizumab, etterfulgt av atezolizumab hver 3. uke. Selv ved ECOG 3 bør kjemoterapi vurderes hvis redusert allmenntilstand er klart relatert til pasientens lungekreft, men nytteverdien er sannsynligvis begrenset ved PS >1. Immunterapi kan ev. legges til om allmenntilstanden bedres. Beslutningsforum vedtok 27.9.21 følgende: Atezolizumab (Tecentriq) innføres til behandling i kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjebehandling av utbredt småcellet lungekreft (ES-SCLC). Beslutningsforum vedtok 20.1.25 følgende: Durvalumab (Imfinzi) innføres i kombinasjon med etoposid og enten karboplatin eller cisplatin til førstelinjebehandling av voksne med utbredt småcellet lungekreft (SCLC-ED) Ref: Nasjonal faglig retningslinje, Lungekreft, mesoteliom og thymom – handlingsprogram, https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Ved utbredt SCLC er behandlingsmålet livsforlengelse, symptomforebygging og symptomlindring. Gjennomførbarhet av behandlingen og pasientens livskvalitet og preferanser/ønsker er derfor spesielt viktig. Men selv pasienter i redusert allmenntilstand (ECOG 3-4), der denne er betinget i sykdomsbyrde, kan få en god og meningsfull behandlingseffekt. Prognosen ved utbredt sykdom er, til tross for responsrater opp mot 70 %, relativt dårlig med PFS på kun 5,5 mnd, median overlevelse på 9-11 mnd og 2-års overlevelsesrate 10 % (Wolfson et al., 2011). Langtidsoverlevelse har historisk sett vært sjeldne, men etter innføring av immunterapi ser man at enn liten andel kan leve mer enn 5 år. Ref: Nasjonal faglig retningslinje, Lungekreft, mesoteliom og thymom – handlingsprogram, https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram

10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	For førstelinjebehandling av voksne pasienter diagnostisert med småcellet lungekreft med utbredt sykdom (ES-SCLC).
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>	SCLC er den mest aggressive typen lungekreft da den ofte sprer seg raskt til andre organer, og utgjør cirka 15 prosent av lungekrefttilfellene. Rundt 450 personer får diagnosen SCLC i Norge hvert år. 35% (150 personer) har LS-SCLC og 65% (300 personer) har ES-SCLC. Ref: Lungekreftforeningen, https://www.lungekreftforeningen.no/getfile.php/135091-1678440474/03%20Lungekreftforeningen/Brosjyrer%20Lungekreft/Brosjyre-smacellet-lungekreft-nettversjon.pdf Ref: Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft, Årsrapport 2024, https://www.fhi.no/contentassets/b19a8ea7ddb74efc92ad44cf16d74c5d/arsrapport-2024-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lungekreft.pdf Da prognosen ved utbredt sykdom er relativt dårlig med PFS på kun 5,5 mnd, median overlevelse på 9-11 mnd og 2-års overlevelsesrate 10 % (Wolfson et al., 2011) må det antas at prevalensen ikke er mye høyere enn insidensen. Ref: Nasjonal faglig retningslinje, Lungekreft, mesoteliom og thymom – handlingsprogram, https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram Det antas at 70-90 pasienter er aktuelle for behandling med Tevimbra per år.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID	RATIONALE-312 NCT04005716	CASPIAN NCT03043872	Impower133 NCT02763579
Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke	https://clinicaltrials.gov/study/NCT04005716	https://clinicaltrials.gov/study/NCT03043872	https://clinicaltrials.gov/study/NCT02763579

11.2 Studietype og -design	Randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3. Eligible patients with previously untreated ES-SCLC were randomized 1:1 to receive tislelizumab 200 mg or placebo, with etoposide plus carboplatin or cisplatin intravenously every 3 weeks, followed by tislelizumab 200 mg or placebo as maintenance. The primary end point was overall survival (OS). Secondary end points included progression-free survival and safety.	Randomised, open-label, phase 3. All patients were randomized in a 1:1:1 ratio in a stratified manner according to the planned platinum-based therapy for Cycle 1 (cisplatin or carboplatin) to receive treatment with durvalumab + tremelimumab + EP (Arm 1), durvalumab + EP (Arm 2), or standard of care- EP (Arm 3). Arm 1 and Arm 2 patients receive the treatment until confirmed disease progression while Arm 3 patients receive up to 6 cycles of EP and prophylactic cranial irradiation if clinically indicated, at the Investigators' discretion. Patients who have discontinued treatment due to toxicity or symptomatic deterioration, clinical progression, or who have commenced subsequent anticancer therapy will be followed up until confirmed disease progression and for survival.	Randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3. Patients were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive carboplatin and etoposide with either atezolizumab or placebo for four 21-day cycles (induction phase), followed by a maintenance phase during which they received either atezolizumab or placebo (according to the previous random assignment) until they had unacceptable toxic effects, disease progression according to Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, version 1.1, or no additional clinical benefit. The two primary end points were investigator-assessed progression-free survival and overall survival in the intention-to-treat population.
11.3 Formål	Evaluate the efficacy of tislelizumab in combination with either cisplatin or carboplatin and etoposide (Arm A), compared to placebo combined with either cisplatin or carboplatin and etoposide (Arm B), as a first-line treatment for participants with previously untreated	Determine the efficacy and safety of combining durvalumab ± tremelimumab with platinum based chemotherapy (EP) followed by durvalumab ± tremelimumab maintenance therapy versus EP alone as first-line treatment in patients with extensive-	Evaluate the safety and efficacy of atezolizumab (anti-programmed death-ligand 1 [PD-L1] antibody) in combination with carboplatin plus (+) etoposide compared with treatment with placebo + carboplatin + etoposide in chemotherapy-naïve

	extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC).	stage small-cell lung cancer	participants with ES-SCLC.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Key Inclusion Criteria: -Age ≥ 18 years old, male or female, signed Informed Consent Form (ICF). -Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0 or 1. -Histologically or cytologically confirmed ES-SCLC. -No prior systemic treatment for ES-SCLC. -Adequate hematologic and end organ function. Key Exclusion Criteria: -Active leptomeningeal disease or uncontrolled, untreated brain metastasis; -Prior therapy with an antibody or drug against immune checkpoint pathways, including but not limited to, anti program death receptor-1 (anti-PD-1), anti-PD-L1, or anti cytotoxic T lymphocyte associated antigen 4 (anti CTLA-4) antibody; -Was administered a live vaccine ≤ 4 weeks before randomization; -Active autoimmune diseases or history of autoimmune diseases that may relapse -Any condition that required systemic treatment with either	Inclusion criteria: -Histologically or cytologically documented extensive disease. Brain metastases; must be asymptomatic or treated and stable off steroids and anti-convulsants for at least 1 month prior to study treatment. -Suitable to receive a platinum-based chemotherapy regimen as 1st line treatment. -Life expectancy ≥ 12 weeks at Day 1. -ECOG 0 or 1 at enrolment. -No prior exposure to immune-mediated therapy excluding therapeutic anticancer vaccines. Exclusion criteria: -Any history of radiotherapy to the chest prior to systemic therapy or planned consolidation chest radiation therapy (except palliative care outside of the chest). -Paraneoplastic syndrome of autoimmune nature, requiring systemic treatment or clinical symptomatology suggesting worsening of PNS.	Inclusion Criteria: -Histologically or cytologically confirmed ES-SCLC (per the Veterans Administration Lung Study Group [VALG] staging system). -No prior systemic treatment for ES-SCLC. -Eastern Cooperative Oncology Group performance status of 0 or 1. -Measurable disease, as defined by RECIST v1.1. -Adequate hematologic and end organ function. -Treatment-free for at least 6 months since last chemo/radiotherapy, among those treated (with curative intent) with prior chemo/radiotherapy for limited-stage SCLC. Exclusion Criteria: -Active or untreated central nervous system (CNS) metastases as determined by computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) evaluation. -Malignancies other than SCLC within 5 years prior to randomization, with the exception of those with a negligible risk of metastasis or death

	corticosteroids or other immunosuppressive medication ≤ 14 days before randomization; -With a history of interstitial lung disease, non-infectious pneumonitis, or uncontrolled systemic diseases; -Severe chronic or active infections requiring systemic antibacterial, antifungal or antiviral therapy within 2 weeks prior to randomization, including but not limited to tuberculosis infection; -Participant with untreated hepatitis B virus (HBV)/hepatitis C virus (HCV), or a known history of HIV infection; -Participants with toxicities (as a result of prior anticancer therapy) which have not recovered to baseline or stabilized at the time of randomization; -Clinically significant pericardial effusion, or Clinically uncontrolled pleural effusion.	-Active infection including tuberculosis, HIV, hepatitis B and C -Active or prior documented autoimmune or inflammatory disorders -Uncontrolled intercurrent illness, including but not limited to interstitial lung disease.	treated with expected curative outcome. -Pregnant or lactating women. -History of autoimmune disease. -History of idiopathic pulmonary fibrosis, organizing pneumonia, drug-induced pneumonitis, idiopathic pneumonitis, or evidence of active pneumonitis on screening chest CT scan. History of radiation pneumonitis in the radiation field (fibrosis) is permitted. -Positive test result for human immunodeficiency virus (HIV). -Active hepatitis B or hepatitis C. -Severe infections at the time of randomization. -Significant cardiovascular disease. -Prior treatment with cluster of differentiation (CD) 137 agonists or immune checkpoint blockade therapies, anti-programmed death-1 (PD-1), and anti-PD-L1 therapeutic antibody. -History of severe (or known) hypersensitivity to chimeric or humanized antibodies or fusion proteins or any component of atezolizumab formulation.
11.5 Intervensjon (n)	Arm A: Tislelizumab + Chemotherapy Drug: Tislelizumab:	Arm 1 durvalumab+tremelimumab+EP (carboplatin or cisplatin + etoposide) Drug: Durvalumab:	Experimental: Atezolizumab + Carboplatin + Etoposide Drug: Atezolizumab:

<i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	200 mg administered intravenously on Day 1 of each 21-day cycle Drug: Cisplatin: 75 mg/m² was administered intravenously on Day 1 of each 21-day cycle, infused over a duration of two hours. Treatment with cisplatin was discontinued starting in Cycle 5 and beyond. Drug: Carboplatin: An area under the curve (AUC) of 5 mg/mL/min was administered intravenously on Day 1 of each 21-day cycle, infused over a duration of 15 to 60 minutes. Treatment with carboplatin was discontinued starting in Cycle 5 and beyond. Drug: Etoposide: 100 mg/m² was administered intravenously from Day 1 to Day 3 of each 21-day cycle, infused over a duration of 60 minutes. Treatment with etoposide was discontinued starting in Cycle 5 and beyond.	1500 mg IV infusions every 3 weeks for 12 weeks (4 cycles) and every 4 weeks thereafter until PD or other discontinuation criteria. Drug: Tremelimumab: 75 mg IV infusions every 3 weeks for 12 weeks (4 cycles). An additional dose of tremelimumab will be administered in the week 16. Drug: Carboplatin: area under the curve 5–6 mg/mL per min up to 4 cycles every 3 weeks Drug: Cisplatin: 75–80 mg/m² up to 4 cycles every 3 weeks Drug: Etoposide: 80–100 mg/m² up to 4 cycles every 3 weeks Arm 2 durvalumab+EP (carboplatin or cisplatin + etoposide) Drug: Durvalumab: 1500 mg IV infusions every 3 weeks for 12 weeks (4 cycles) and every 4 weeks thereafter until PD or other discontinuation criteria. Drug: Carboplatin: area under the curve 5–6 mg/mL per min up to 4 cycles every 3 weeks Drug: Cisplatin: 75–80 mg/m² up to 4 cycles every 3 weeks Drug: Etoposide:	intravenous infusion was administered at a dose of 1200 mg on Day 1 of each 21-day cycle during the induction phase (Cycles 1-4) and maintenance phase (Cycle 5 onward). Drug: Carboplatin: intravenous infusion to achieve an initial target AUC of 5 mg/mL/min was administered on Day 1 of each 21-day cycle during the induction phase (Cycles 1-4). Drug: Etoposide: intravenous infusion was administered at a dose of 100 mg/m² on Days 1, 2, and 3 of each 21-day cycle during the induction phase (Cycles 1-4).
---	---	---	--

		80–100 mg/m ² up to 4 cycles every 3 weeks	
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Arm B: Placebo + Chemotherapy Drug: Cisplatin: 75 mg/m² was administered intravenously on Day 1 of each 21-day cycle, infused over a duration of two hours. Treatment with cisplatin was discontinued starting in Cycle 5 and beyond. Drug: Carboplatin: An area under the curve (AUC) of 5 mg/mL/min was administered intravenously on Day 1 of each 21-day cycle, infused over a duration of 15 to 60 minutes. Treatment with carboplatin was discontinued starting in Cycle 5 and beyond. Drug: Etoposide: 100 mg/m² was administered intravenously from Day 1 to Day 3 of each 21-day cycle, infused over a duration of 60 minutes. Treatment with etoposide was discontinued starting in Cycle 5 and beyond. Drug: Placebo: Arm 1 durvalumab+tremelimumab+EP (carboplatin or cisplatin + etoposide) 200 mg was administered intravenously on Day 1 of each 21-day cycle to match tislelizumab.	Arm 3 EP (carboplatin or cisplatin + etoposide) Drug: Carboplatin: area under the curve 5–6 mg/mL per min up to 6 cycles every 3 weeks Drug: Cisplatin: 75–80 mg/m² up to 6 cycles every 3 weeks Drug: Etoposide: 80–100 mg/m² up to 6 cycles every 3 weeks	Drug: Carboplatin: intravenous infusion to achieve an initial target AUC of 5 mg/mL/min was administered on Day 1 of each 21-day cycle during the induction phase (Cycles 1-4). Drug: Etoposide: intravenous infusion was administered at a dose of 100 mg/m² on Days 1, 2, and 3 of each 21-day cycle during the induction phase (Cycles 1-4). Drug: Placebo: intravenous infusion was administered on Day 1 of each 21-day cycle during the induction phase (Cycles 1-4) and maintenance phase (Cycle 5 onward).

11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary: Overall Survival (OS) Defined as the time from the date of randomization to the date of death due to any cause. Median OS was estimated using Kaplan-Meier methodology. Secondary: Progression Free Survival (PFS) Defined as the time from randomization to the first objectively documented disease progression, or death from any cause, whichever occurred first, as assessed by the investigator per the Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) v1.1. Kaplan-Meier methodology was used to estimate the median PFS. Overall Response Rate (ORR) Orr is defined as the percentage of participants who had partial response or complete response as determined by the investigator per RECIST v1.1 in all randomized patients with measurable disease at baseline.	Primary: Overall Survival (OS) Defined as the time from date of randomization until death due to any cause. Median OS was calculated using the Kaplan-Meier technique. Secondary: Progression-Free Survival (PFS) in the Global Cohort. PFS (per Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, version 1.1 [RECIST 1.1] using Investigator assessments) was defined as time from date of randomization until date of objective disease progression or death (by any cause in the absence of progression), regardless of whether the patient withdrew from randomized therapy or received another anticancer therapy prior to progression. Objective Response Rate (ORR) in the Global Cohort ORR (per RECIST 1.1 using Investigator assessments) was defined as the percentage of patients	Primary: Duration of Progression-Free Survival (PFS) as Assessed by the Investigator Using RECIST v1.1 in the Global Population Duration of Overall Survival (OS) in the Global Population OS is defined as the time from randomization to death from any cause. Secondary: Percentage of Participants With Objective Response Rate (ORR) as Assessed by the Investigator Using RECIST v1.1 in the Global Population Duration of Response (DOR) as Assessed by the Investigator Using RECIST v1.1 in the Global Population PFS Rate at 6 Months and at 1 Year in Global Population OS Rate at 1 Year and 2 Years in the Global Population Time to Deterioration (TTD) Per European Organization for Research and Treatment

	Disease Control Rate (DCR) Defined as the percentage of participants whose best overall response (BOR) is complete response, partial response, or stable disease per RECIST v1.1.	with at least 1 visit response of Complete Response (CR) or Partial Response (PR).	of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire (QLQ) Core 30 (C30) and Supplemental Lung Cancer Module (QLQ-LC13) in the Global Population
	Clinical Benefit Rate (CBR) Defined as the percentage of participants whose best overall response (BOR) is complete response, partial response, or durable stable disease (stable disease for at least 24 weeks) per RECIST v1.1.	Percentage of Patients Alive and Progression Free at 6 Months (APF6) in the Global Cohort	Percentage of Participants With at Least One Adverse Event in the Global Population
	Duration of Response (DOR) Defined as the time from the first occurrence of a documented objective response to the time of relapse, as determined by the investigator per RECIST v1.1, or death from any cause, whichever comes first. Median DOR was estimated using Kaplan-Meier methodology.	Percentage of Patients Alive at 12 Months (APF12) in the Global Cohort	Percentage of Participants With Anti-Drug Antibodies (ADA) to Atezolizumab in the Global Population
	Number of Participants With Adverse Events Number of participants with treatment-emergent adverse events (TEAEs) and serious adverse events (SAEs) graded according to the National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for	Pharmacokinetics (PK) of Durvalumab; Peak and Trough Serum Concentrations in the Global Cohort	Maximum Observed Serum Concentration (Cmax) of Atezolizumab in the Global Population
		PK of Tremelimumab; Peak and Trough Serum Concentrations in the Global Cohort	Minimum Observed Serum Concentration (Cmin) of Atezolizumab in the Global Population
		Number of Patients With Anti-Drug Antibody (ADA) Response to Durvalumab in the Global Cohort	Plasma Concentration of Carboplatin in the Global Population
		Number of Patients With ADA Response to Tremelimumab in the Global Cohort	Plasma Concentration of Etoposide in the Global Population

	Adverse Events (NCI-CTCAE) version 5.0. Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30) Global Health Status and Physical Function Score. Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Lung Cancer (EORTC QLQ-LC13) Symptom Scores Time to Deterioration (TTD)	Time to Deterioration of PRO Symptoms, Assessed Using EORTC QLQ-Lung Cancer Module 13 (QLQ-LC13)	
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte</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.

<i>samlede oppfølgingstid for studien</i>			
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	avsluttet	pågående	avsluttet
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Tislelizumab Plus Platinum and Etoposide Versus Placebo Plus Platinum and Etoposide as First-Line Treatment for Extensive-Stage SCLC (RATIONALE-312): A Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized, Phase 3 Clinical Trial Cheng, Ying et al. Journal of Thoracic Oncology, Volume 19, Issue 7, 1073 – 1085, July 2024	Durvalumab, with or without tremelimumab, plus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer: 3-year overall survival update from CASPIAN [☆] Paz-Ares, L. et al. ESMO Open, Volume 7, Issue 2, 100408, April 2022	Updated Overall Survival and PD-L1 Subgroup Analysis of Patients With Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer Treated With Atezolizumab, Carboplatin, and Etoposide Liu, Stephen V et al. (IMpower133). <i>JCO</i> 39 , 6 19-630(2021).

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme	Ja ☒ Nei ☐ https://clinicaltrials.gov/search?cond=Extensive%20Stage%20Small%20Cell%20Lung%20Cancer&intr=Tislelizumab

indikasjo n som kan gi ytterligere informasj on i fremtiden ? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemidd elet for andre indikasjo ner?	Ja ☒ Nei ☐ https://clinicaltrials.gov/search?intr=Tislelizumab

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

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☐ Ikke relevant. Går inn i ordningen «Forenklet
14.3 Andre relevante opplysninger?	Nei

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2025_060

1. Tevimbra (tislelizumab) i kombinasjon med etoposid og platinabasert kjemoterapi, er indikert for førstelinjebehandling av voksne pasienter med SCLC i omfattende stadium er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Navn på spesialistgruppe, dato for vurderingen: spesialistgruppe innen lungekreft, 15.08.2025 Evtnt interessekonflikter:

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Tevimbra (tislelizumab) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparatorene Tecentriq (atezolizumab) og Imfinzi (durvalumab) for hovedparten av pasientene.

Evtnt utfyllende kommentar:

Saksnummer: 125-25

Eventuelt