

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: Heldigitalt møte (Teams)

Tidspunkt: Mandag 21.09.2026 kl. 10:00- 11:30

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

Kopi:

Folkehelseinstituttet v/ Fagdirektør Hilde Risstad
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn
Direktoratet for medisinske produkter v/ Seniorrådgiver Kirsti Hjelme
Direktoratet for medisinske produkter v/ fung. enhetsleder Carolin Hagen
Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg
Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagsjef Christina Sivertsen
Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Rebecca Kongsvik
Helse Nord RHF v/ Seniorrådgiver André Engesland
Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan
Brukerrepresentant Linda Haugland
Brukerrepresentant Faridah S. Nabaggala
Sekretariatet Nye metoder v/ Enhetsleder Ellen Nilsen
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Barbra Schjoldager Frisvold
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Helene Örthagen
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Karianne Mollan Tvedt
Sekretariatet Nye metoder v/ Medisinsk rådgiver Michael Vester

Saksliste

Velkommen v/leder av Bestillerforum for nye metoder, fagdirektør Bjørn Egil Vikse.

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 116-26	Anmodning: ID2026_031 Onasemnogenabeparvovek (Itvisma) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) med en bi-allelisk mutasjon i SMN1-genet, hos pasienter fra 2 år og oppover.	Til drøfting.
Sak 117-26	Anmodning: ID2023_043 Avapritinib (Avakyt) til behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (ISM) med moderate til alvorlige symptomer som ikke er tilstrekkelig kontrollert med symptomatisk behandling.	Til drøfting.
Sak 118-26	Anmodning: ID2026_002 Denecimig som profylaktisk behandling av blødningsepisoder hos pasienter med hemofili A med inhibitorer mot FVIII.	Til drøfting.

Sak 119-26	Forslag: ID2026_030 Miglustat ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses (CLN3 sykdom).	Til drøfting.
Sak 120-26	Anmodning om revurdering: ID2022_044 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller er intolerante mot enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.	Til drøfting.
Sak 121-26	Forslag: ID2022_044 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av akutt alvorlig ulcerøs kolitt (Acute Severe Ulcerative Colitis, ASUC)	Til drøfting.
Sak 122-26	Anmodning medisinsk utstyr: ID2026_049 iAluRil Prefill (natriumhyaluronat 1,6 % + kondroitinsulfat 2,0 %, intravesikal instillasjon) ved BCG-indusert cystitt under behandling for ikke-muskelinvasiv blærekreft (NMIBC) og ved strålecystitt etter bekkenstråling	Til drøfting.
Sak 123-26	Metode: ID2021_029 Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med syklofosamid, bortezomib og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert systemisk lett kjede (AL)-amyloidose. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	Til drøfting.
Sak 124-26	Metode: ID2020_096 Hypoglossus-nervestimulering som behandling av obstruktiv søvnapné. Oppfølging av beslutning fra Bestillerforum fra (sak under Eventuelt) fra 15.06.2026. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	Til drøfting.
Sak 125-26	Eventuelt	

Saksnummer 116-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_031 Onasemnogenabeparvovek (Itvisma) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) med en bi-allelsk mutasjon i SMN1-genet, hos pasienter fra 2 år og oppover.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har markedsføringstillatelse (MT): Novartis.
- Anmodningen gjelder et kjent virkestoff i ny administrasjonsform og nytt handelsnavn (intratekal injeksjon, til engangsbehandling).
- Virkestoffet er metodevurdert og innført med en annen administrasjonsform (intravenøs infusjon) og annet handelsnavn til yngre barn ([Zolgensma ID2019_006](#)).
- Legemidlet omfattes av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i felles europeisk prosess (Health Technology Assessment Regulation (HTAR)-samarbeidet).
- Leverandøren er kjent med at Nye metoder har behandlet følgende legemidler til samme eller lignende indikasjon: Nusinersen (Spinraza) [ID2017_001](#), [ID2020_031](#), risdiplam (Evrysdi): [ID2020_104](#), [ID2021_088](#), [ID2024_042](#), [ID2025_010](#).
- Dagens behandling: Etter at det ble innført nyfødtscreening for SMA (2021), får de fleste pasienter enten Zolgensma, eller risdiplam eller nusinersen. Eldre pasienter får risdiplam eller nusinersen. De fleste pasientene som vil være aktuelle for behandling med Itvisma, får i dag risdiplam (Evrysdi) eller nusinersen (Spinraza). Pasienter som har fått genterapi (Zolgensma) etter fødsel vil ikke være aktuelle for videre behandling med Itvisma.
- Plass i behandlingen: Aktuell som alternativ til dagens behandling.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandøren foreslår en kostnad-nytte-analyse. Dette begrunnes bl.a. med at de ønsker å få vurdert nytte og behandlingsbyrde gjennom livsløpet.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: 09-2026.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

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

- Onasemnogenabeparvovek (Itvisma) er en ny formulering, dosering og indikasjon av et kjent virkestoff. Den nye administrasjonsmåten (intratekalt) gjør det mulig å behandle eldre barn og voksne.
- Effekten av Itvisma er studert i en 52-ukers, randomisert, dobbelblindet, sham-kontrollert fase III-studie.
- Vurdering fra DMP:
 - o Det foreligger en vurdering av relativ effekt og sikkerhet (indirekte sammenligninger) fra HTAR JCA – det europeiske samarbeidet for relativ effekt-vurdering. I denne vurderingen er det utført flere analyser for ulike populasjoner, og Itvisma er sammenlignet mot henholdsvis nusinersen, risdiplam og standard støttebehandling (ingen årsakskorrigerende behandling). [JCA-rapporten](#) viser at det ikke kan dokumenteres mereffekt av Itvisma vs. nusinersen eller risdiplam. Generelt er evidensen usikker og samtlige analyser er basert på indirekte sammenligninger, hvorav mange er uankrede/ujusterte.
- Anbefaling fra DMP:
 - o Det foreligger en vurdering av relativ effekt og sikkerhet fra HTAR JCA som ikke viser mereffekt av Itvisma vs. relevante norske komparatorer. DMP vurderer at en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (terskelanalyse, ikke en kostnad-nytte-analyse) og en oppsummering av resultater fra JCA-rapporten som er relevante for norsk klinisk praksis, er hensiktsmessig.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra Helsedirektoratet

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Ingen nasjonale retningslinjer eller handlingsprogram påvirkes.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 1.4.2019..

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 29.052026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Novartis Norge AS
1.2 Navn kontaktperson	Karen Marie Hanevik-Heggberget
1.3 Stilling kontaktperson	Value & Access Manager
1.4 Telefon	98445564
1.5 E-post	karen_marie.hanevik-heggberget@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?	Itvisma er indisert til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) med en bi-allelisk mutasjon i <i>SMN1</i> -genet, hos pasienter fra 2 år og oppover.

<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>	Nedenfor er engelsk indikasjonsordlyd: Itvisma is indicated for the treatment of 5q spinal muscular atrophy (SMA) with a bi-allelic mutation in the SMN1 gene in patients 2 years of age and older
2.3 Handelsnavn	Itvisma®
2.4 Generisk navn/virkestoff	Onasemnogene abeparvovec (intrathecal (OAV101, IT))
2.5 ATC-kode	M09AX09
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde</i> <i>Skriv kort</i>	1.2 × 10¹⁴ vector genomes solution for injection The drug is administered as an intrathecal injection and is a one-time, fixed-dose gene therapy, with no upper weight limit, designed to treat SMA in patients aged 6 months and older, eliminating the need for lifelong treatment or dose adjustments. Patients will receive of 1.2 × 10¹⁴ vg of onasemnogene abeparvovec IT
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Farmakoterapeutisk gruppe: Other drugs for disorders of the musculo-skeletal system Itvisma introduces a functional copy of the SMN1 gene into motor neurons using a non-replicating recombinant AAV9 capsid, providing sustained SMN protein expression to address the genetic root cause of SMA.

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: ID2019_006
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?	Ja ☒ Nei ☐

<i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	ID-nummer: Nusinersen: ID2017_001, ID2020_031 Risdiplam: ID2020_104, ID2021_088, ID2024_042, ID2025_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: Part of HTAR-JCA

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/0006498 (EMA product number) Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): 23.04.2026 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): 06.08.2026 Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse:

Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.	
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? Hvis ja, fyll ut dato	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 19.06.2015

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: Nusinersen (Spinraza) Risdiplam (Evrysdi) Onasemnogene abeparvovec IV (Zolgensma) Dette er legemidler med lignende effekt, men ulike virkningsmekanismer og/eller administrasjonsformer. Zolgensma har ulik indikasjon (populasjon (alder))
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder	Ja ☒ Nei ☐ Legemiddel og ID-nummer: Nusinersen: ID2017_001, ID2020_031 Risdiplam: ID2021_088, ID2024_042, ID2025_010 Onasemnogene abeparvovec IV : ID2019_006 (not overlapping population (age))
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?

Hvis nei, begrunn kort

Ja ☐ Nei ☒

Begrunnelse:

We have chosen not to apply for JNHB because it doesn't fullfill criteria for JNHB: there is different clinical practice in the Nordic countries and deviating economic models between the countries.

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:

17.12.2025

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

Reasoning:

SMA is a lifelong condition and Itvisma is intended to provide long-term and potentially lifelong benefits. With a cost-utility assessment, explicit valuation of long-term health effects is considered. Itvisma is a one-time gene therapy with a different mechanism of action compared to current treatments and a durable effect is expected. There is evidence that the effect of other chronic SMA treatments **in some patients** may wane over time. A cost-utility analysis allows DMP to assess value of a gene therapy transparently under uncertainty, by explicitly modelling assumptions, testing alternative scenarios, and reflecting differences in accumulated QALYs over a lifetime horizon.

On the other hand, a cost-minimisation analysis is based on the assumption that there is equivalence between treatments across the entire disease course. Due to lack of long-term data, this assumption might not be true as the patient undergoes further chronic treatment. It will not be able to capture relevant differences in treatment burden, stability of motor function, caregiver burden, and broader utility effects

	associated with a one-time intervention. For instance, with Spinraza, the burden of treatment with several intrathecal injections each year over a lifetime as described in ID2024_042 is unfavorable in comparison to a one-time treatment such as Itvisma. Even if short-term clinical outcomes appear similar, this does not imply equal lifetime utility or equal value. For these reasons, a cost-utility analysis is the appropriate and methodologically robust framework for assessing Itvisma in line with DMP's established principles for severe, lifelong conditions.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Treatment of 5q spinal muscular atrophy (SMA) with a bi-allelic mutation in the survival motor neuron 1 (SMN1) gene in patients 2 years of age and older
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>	Relevant clinical documentation is discussed and evaluated in the JCA report.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	SMA is a rare disease and most patients eligible for treatment will be patients already treated with Evrysdi or Spinraza. Because of this budget impact is most likely small or none at all.
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>	09.2026

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptomtilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Spinal muscular atrophy (SMA) is a rare, genetic neuromuscular disorder characterized by progressive loss of motor neurons, leading to muscle weakness, paralysis, and, in its more severe forms, premature death if untreated. The most common form, 5q SMA, results from biallelic mutations or deletions in the survival motor neuron 1 (SMN1) gene on chromosome 5q, causing deficiency of survival motor neuron (SMN) protein essential for motor neuron function, maintenance, and survival.
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Nevrologi
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>	https://www.nyemetoder.no/metoder/risdiplam-evrysdi-indikasjon-ii/, https://www.nyemetoder.no/metoder/risdiplam-evrysdi-indikasjon-iii/ Spinraza - https://nyemetoder.no/metoder/nusinersen-spinraza Zolgensma - https://nyemetoder.no/metoder/onasemnogene-abeparvovec-zolgensma Since introduction of newborn screening in Norway most patients is either treated as newborns with gene-therapy Zolgensma (treating the root cause of disease) or Evrysdi/Spinraza. Older patients are treated with Evrysdi or Spinraza. In addition to these disease-modifying treatments, a multidisciplinary approach is required for the management of SMA based on the patient's status and needs over time. This includes rehabilitation, nutritional and orthopedic assessment and respiratory care [1, 2]. In general, the goals of supportive care are to improve or maintain patient's independency in daily life activities by keeping the motor functions, normalizing gas exchange, improving sleep quality, facilitating home care, reducing hospitalizations and intensive care unit admissions,

	and reducing the burden of illness on the patient and their family and/or caregivers [3, 2].
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Spinal muscular atrophy (SMA) is a rare, genetic, neuromuscular disease characterized by progressive, irreversible motor neuron loss that results in muscle weakness, atrophy, and paralysis, leading to profound physical disability, impairment of swallowing and breathing, and in severe cases, premature death, if not treated [4, 5]. In general, patients presenting with symptoms early in life experience more rapid and severe symptom onset, but all patients have a declining clinical course, if untreated [6, 7, 8]. In Norway, newborn screening for SMA was introduced in 2021, and most patients born today receive early treatment. Notably, prior to the availability of DMTs, infantile-onset (non-sitter) SMA was the most common genetic cause of infant mortality, typically resulting in death before the age of 2 years [6]. The introduction of DMTs in recent years have revolutionized the management of SMA and significantly improved disease outcomes, including survival in patients with early onset SMA [9, 10-13]. Newborn screening has improved disease outcomes even more. Nonetheless, there remains a need for therapeutic options that can help a broad range of patients with SMA maintain or improve functional abilities regardless of age, ambulatory status, motor function, or treatment history, without the burden of lifelong administration. Prior to the development and availability of DMTs, SMA was historically classified as five discrete clinical types (Type 0 through Type 4) based on the age of symptom onset and highest motor milestone achievement . [5, 9, 14]. However, current understanding suggests that the availability of DMTs has altered the disease trajectory of SMA and led to the emergence of a broad continuum of functional phenotypes with overlapping symptoms and outcomes across these historical SMA types. Individuals now achieve more motor milestones and functional abilities than predicted by the historical classification, especially if treatment is started early, in the pre-symptomatic phase (for example, if identified via newborn screening) [15-19]. As a result, clinicians now describe patients according to their current functional ability, and clinical guidelines provide recommendations on the management of SMA based on the current functional status of the patient (non-sitters, sitters, walkers) [20, 21,22].

10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Equal access on same terms as existing treatments, informed shared-decision-making where all treatments are available. Existing treatments have start/stop (and switch) criterias. There should be updated switch criteria established at launch.
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>	Globally, it has previously been estimated that between 1 and 2 people per 100,000 inhabitants have SMA. In Norway, there are approximately 60 individuals under the age of 18 with SMA and around 80 individuals over 18. The number of people living with SMA at any given time is expected to increase following the establishment of specific disease-modifying treatment.https://www.helsenorge.no/sykdom/sjeldne-diagnoser/spinal-muskelatrofi/ According to ID2024_042 there is 83 adult patients with type I-III per dec. 2024. Registry has an assumed coverage of >90 % for SMA. An average of 5 - 7 new cases of spinal muscular atrophy (SMA) are diagnosed in Norway each year, which corresponds to approximately 1 in 11,000 live births. The annual incidence in Europe is approximately 10 to 20 per 100,000 live births [14, 18]. For Norway the incidence rate is between 3,7 (23)– 4.42 [24]). The target population of onasemnogene abeparvovec intrathecal (IT) includes all patients with 5q SMA, but is restricted to those aged 2 years and older. Patients treated with gene therapy for SMA at birth will not be eligible for subsequent treatment with onasemnogene abeparvovec IT, thus, the number of patients eligible for treatment with onasemnogene abeparvovec IT will be significantly lower than the prevalence and incidence rates presented here.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	STRONG AVXS-101-CL102 (CL-102) NCT03381729 Study Details NCT03381729 Study of Intrathecal Administration of Onasemnogene Apeparvovec-xioi for Spinal Muscular Atrophy ClinicalTrials.gov	STEER COAV101B12302 (B12302) NCT05089656 Study Details NCT05089656 Efficacy and Safety of Intrathecal OAV101 (AVXS-101) in Pediatric Patients With Type 2 Spinal Muscular Atrophy (SMA) ClinicalTrials.gov	STRENGTH COAV101B12302 (B12302) NCT05386680 Study Details NCT05386680 Phase IIIb, Open-label, Multi-center Study to Evaluate Safety, Tolerability and Efficacy of OAV101 Administered Intrathecally to Participants With SMA Who Discontinued Treatment With Nusinersen or Risdiplam ClinicalTrials.gov
11.2 Studietype og -design	Phase I, open-label, ascending-dose, multi-center trial	Phase III, randomized, sham-controlled, double-blind multi-center study	Phase IIIb open-label, single arm, multi-center study
11.3 Formål	To assess the safety, tolerability, and efficacy of OAV101B	To evaluate efficacy and safety of OAV101B in treatment-naïve patients	To evaluate safety, tolerability and efficacy of OAV101B in patients that were previously treated with SMN increasing medicines
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Patients with SMA and three copies of <i>SMN2</i> gene, aged 6 to <60 months, treatment-naïve, able to sit independently	Patients with SMA aged 2 to <18 years, treatment-naïve, able to sit independently but never ambulatory	Patients with SMA aged 2 to <18 years after discontinuation of nusinersen or risdiplam, able to sit independently but never ambulatory
11.5 Intervensjon (n)	A single intrathecal injection of OAV101B	A single intrathecal injection of OAV101B	A single intrathecal injection of OAV101B

<i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Cohort 1, OAV101B 6,0E-13 vg, 6 to <24 months: n=3 Cohort 2, OAV101B 1,2E-14 vg, 6 to <24 months: n=13 24 to <60 months:n=12 Cohort 3, OAV101B 2,4E-14 vg, 6 to <24 months: n=4	OAV101B 1,2E-14 vg: n=75 Sham: n=51	OAV101B 1,2E-14 vg: n=27
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	A population-matched cohort from the Pediatric Neuromuscular Clinical Research (PNCr) natural history data set	Sham control included a small needle prick on the lower back, also under sedation. Sham group received placebo instead of prednisolone with same administration protocol as the treatment arm.	N/A
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary endpoint (Safety) To characterize safety and tolerability of OAV101B during the study. Primary efficacy endpoint: Participants 6 to <24 months at time of dosing: Proportion of participants achieving the ability to stand without support for at least 3 seconds (Bayley	Primary endpoint (Efficacy): Change from baseline in HFMSE total score at the end of Period 1 (Week 52) in the overall study population (2 to <18 years age group) in OAV101B vs sham. Secondary efficacy endpoints at 52 weeks: • Achievement of at least a 3-point improvement from baseline in HFMSE total	Primary endpoint (safety): To characterize the safety and tolerability of OAV101B over a 52-week period in patients with SMA aged 2 to <18 years who have discontinued treatment with nusinersen or risdiplam Secondary endpoint efficacy (motor function):

	Scales of Infant and Toddler Development – Gross Motor Subtest Item #40) Participants 24 to <60 months at time of dosing: Change from baseline in HFMSE total score.	score in the overall study population (2 to <18 years age group) • Change from baseline in RULM in the 2 to <18 years age group in OAV101B vs sham • Achievement of at least a 3-point improvement from baseline in HFMSE total score in the 2 to <5 years age group • Change from baseline in HFMSE total score at in the 2 to <5 years age group OAV101B vs sham • Change from baseline in the RULM at the end of Period 1 in the 2 to <5 years age group in OAV101B vs sham Exploratory efficacy outcomes: for the 5 to <18 years age subgroup, change from baseline in HFMSE score and change from baseline in RULM score vs sham at 52 weeks.	• Change from baseline to week 52 visit in HFMSE • Change from baseline to week 52 visit in RULM Secondary objectives also included the change in caregiver experience from baseline to week 52, which was assessed using the ACEND instrument. An exploratory motor objective included assessment of demonstration of motor milestones according to the Developmental Milestone Checklist containing items from the WHO MGRS study
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	N/A	N/A	N/A
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske</i>	Cohorts 1 and 2: 12 months Cohort 3: 15 months	Sham controlled period was 52 weeks (Period 1). Total study duration was 64 weeks. After this patients can continue in the long-term follow-up study.	52 weeks After this patients can continue in the long-term follow-up study.

<i>produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	The follow-up for up to 15 years from dosing continues in long-term follow-up study. AVXS-101-LT002 (LT-002), NCT04042025 Study Details NCT04042025 Long-term Follow-up Study of Patients Receiving Onasemnogene Abeparvovec-xioi ClinicalTrials.gov 18 participants had received the therapeutic dose (4 participants aged 24 to <60 months and 8 participants aged 6 to <24 months) Main efficacy outcome is change from baseline in HFMSE total score. The latest interim data cutoff was in June 2024, and next one is expected to be published in the first half of 2026.	Long-term follow-up study for up to 5 years from enrollment in the follow-up study. COAV101A12308 (A12308) NCT05335876 Study Details NCT05335876 Long-term Follow-up of Patients With Spinal Muscular Atrophy Treated With OAV101 in Clinical Trials ClinicalTrials.gov	Long-term follow-up study for up to 5 years from enrollment in the follow-up study. COAV101A12308 (A12308) NCT05335876 Study Details NCT05335876 Long-term Follow-up of Patients With Spinal Muscular Atrophy Treated With OAV101 in Clinical Trials ClinicalTrials.gov
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publisering</i>	STRONG-study: Finkel RS, Darras BT, Mendell JR, et al. Intrathecal Onasemnogene Abeparvovec for Sitting, Nonambulatory Patients with Spinal Muscular Atrophy: Phase I Ascending-Dose Study (STRONG). J Neuromuscul Dis.	STEER-study: Proud CM, Vū DC, Wilmschurst JM, et al. Intrathecal onasemnogene abeparvovec in treatment-naive patients with spinal muscular atrophy: a phase 3, randomized controlled trial. Nat Med. 2025 Dec 8. doi: 10.1038/s41591-025-04119-2.	STRENGTH-study: Kwon JM, Munell F, Le Goff L, et al. Intrathecal onasemnogene abeparvovec for treatment-experienced patients with spinal muscular atrophy: a phase 3b, open-label trial. Nat Med. 2025 Dec 8. doi: 10.1038/s41591-025-04119-2.

	2023;10(3):389-404. doi: 10.3233/JND-221560 Latest data from the long-term follow-up study LT-002 was presented by Darras BT, et al., (P179) at the 29th Annual Congress of the World Muscle Society (WMS), October 8–12, 2024, Prague, Czechia. The poster reported outcomes with median follow-up time of 5,3 years (min-max, 2,9-6,4) since dosing.	10.1038/s41591-025-04103-w.	
--	--	------------------------------------	--

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 ☐ Phase 4 study STREAM is a prospective observational study reflecting US clinical practice. The study will include patients of 18 years of age or older, and either ambulatory or non-ambulatory, or ambulatory patients between 2 and <18 years of age. The study is planned to start later this year.
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 ☐ We have been in dialogue with Sean Wallace (as the treating physician), he has contributed with clinical insights. He has not received any payment. We have had one meeting with Ingrid Voktor Svinvik on SMA in Norway.
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 ☐ This is a rare disease where documentation is scarcer than more common diseases. For reduction of risk and risk sharing it can be beneficial with an alternative price agreement. The other treatments established for SMA in Norway have alternative price agreements.
14.3 Andre relevante opplysninger?	References used in this document: 1. Mercuri, E., et al., Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. Neuromuscul Disord, 2018. 28(2): p. 103-115

	2. The Society for Neuropediatrics, S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie im Kindes- und Erwachsenenalter. 2024: AWMF Online, . p. 1-110. 3. Yuan, P. and L. Jiang, Clinical characteristics of three subtypes of spinal muscular atrophy in children. Brain Dev, 2015. 37(5): p. 537-41. 4. Kolb, S.J. and J.T. Kissel, Spinal muscular atrophy: a timely review. Arch Neurol, 2011. 68(8): p. 979-844. 5. Kolb, S.J. and J.T. Kissel, Spinal Muscular Atrophy. Neurol Clin, 2015. 33(4): p. 831-46. 6. Kolb, S.J., et al., Natural history of infantile-onset spinal muscular atrophy. Ann Neurol, 2017. 82(6): p. 883-891. 7. Burr, P. and A.K.R. Reddivari, Spinal Muscle Atrophy. 2023, StatPearls [Internet]: Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 8. Kaufmann, P., et al., Observational study of spinal muscular atrophy type 2 and 3: functional outcomes over 1 year. Arch Neurol, 2011. 68(6): p. 779-86. 9. Schroth, M., et al., Spinal Muscular Atrophy Update in Best Practices: Recommendations for Diagnosis Considerations. Neurology Clinical Practice, 2024. 14(4): p. e200310. 10. Baranello, G., et al., Prognostic Factors and Treatment-Effect Modifiers in Spinal Muscular Atrophy. Clin Pharmacol Ther, 2021. 110(6): p. 1435-1454. 11. Schroth, M.K., et al., Spinal Muscular Atrophy Update in Best Practices: Recommendations for Treatment Considerations. Neurology Clinical Practice, 2025. 15(1): p. e200374. 12. Pera, M.C., et al., Type I spinal muscular atrophy and disease modifying treatments: a nationwide study in children born since 2016. EClinicalMedicine, 2024. 78: p. 102967. 13. Finnegan, R., et al., Mortality of Symptomatic children with spinal muscular atrophy in the era of disease-modifying therapies. Neuromuscular Disorders, 2025: p. 105313 14. Verhaart, I.E.C., et al., Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy - a literature review. Orphanet J Rare Dis, 2017. 12(1): p. 124 15. Schorling, D.C., A. Pechmann, and J. Kirschner, Advances in Treatment of Spinal Muscular Atrophy - New Phenotypes, New Challenges, New Implications for Care. J Neuromuscul Dis, 2020. 7(1): p. 1-13. 16. Prior TW., Spinal muscular atrophy. 2024.
--	--

	17. Mercuri, E., Spinal muscular atrophy: from rags to riches. <i>Neuromuscul Disord</i>, 2021. 31(10): p. 998-1003. 18. Mercuri, E., et al., Spinal muscular atrophy — insights and challenges in the treatment era. <i>Nature Reviews Neurology</i>, 2020. 16(12): p. 706-715. 19. Mercuri, E., et al., Spinal muscular atrophy. <i>Nat Rev Dis Primers</i>, 2022. 8(1): p. 52. 20. Wirth, B., et al., Twenty-Five Years of Spinal Muscular Atrophy Research: From Phenotype to Genotype to Therapy, and What Comes Next. <i>Annu Rev Genomics Hum Genet</i>, 2020. 21: p. 231-61 21. Eggermann, K., et al., Spinal muscular atrophy (5qSMA): best practice of diagnostics, newborn screening and therapy. <i>Medizinische Genetik</i>, 2020. 32(3): p. 263-272. 22. Mercuri, E., et al., Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. <i>Neuromuscul Disord</i>, 2018. 28(2): p. 103-115 23. Müller, K.I., et al., The prevalence of hereditary neuromuscular disorders in Northern Norway. <i>Brain Behav</i>, 2021. 11(1): p. e01948. 24. Husebye, S.A., et al., A hospital based epidemiological study of genetically determined muscle disease in south western Norway. <i>Neuromuscul Disord</i>, 2020. 30(3): p. 181-185
--	---

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2026_031
Handelsnavn (virkestoff)	Itvisma (onasemnogenabeparvovek)
Virkningsmekanisme	Genterapimiddel som uttrykker det humane survival motor neuron (SMN)-proteinet. Pasienter med spinal muskelatrofi (SMA) har SMN-proteinmangel.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et kjent virkestoff, med ny formulering, dosering, indikasjon og nytt handelsnavn. Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) i Europa for den aktuelle indikasjonen ¹ .
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? Ja ☒ Nei ☐
Aktuell indikasjon	Behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) med en bi-allelisk mutasjon i SMN1-genet, hos pasienter fra 2 år og oppover (1).
Dosering	Itvisma er en engangsbehandling. Administreres intratekalt som en enkeltdose med $1,2 \times 10^{14}$ vektorgenomer (vg) (1).
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Novartis Norge AS (leverandør)
Bakgrunn	Onasemnogenabeparvovek (Itvisma) er en ny formulering, dosering og indikasjon av et kjent virkestoff. Fra før er onasemnogenabeparvovek (Zolgensma) med en annen administrasjonsform (intravenøs infusjon) og dosering til yngre pasienter innført i Nye Metoder. Se preparatomtalen² og metodesiden³ for fullstendig beskrivelse. Den nye administrasjonsmåten (intratekalt) gjør det mulig å behandle med onasemnogenabeparvovek hos eldre barn og voksne. Effekten av Itvisma er studert i en 52-ukers, randomisert, dobbelblindet, sham-kontrollert fase III-studie (STEER). Effekten ble vurdert hos 126 pasienter med SMA i alderen 2 til < 18 år som var behandlingsnaive og kunne sitte, men som aldri hadde kunnet gå selvstendig. Pasientene ble randomisert 3:2 og fikk Itvisma, som en lumbal intratekal injeksjon (n = 75), eller sham-prosedyre (n = 51). Primært endepunkt var endringen fra baseline i total HFMSE⁴-score ved slutten av oppfølgingsperioden. Median alder ved screening var 4,54 år (intervall: 2,0 til 16,5 år), og median rapportert alder ved debut av kliniske tegn og symptomer på SMA var 11 måneder (intervall: 6 til 33 måneder). Effekten av Itvisma er også studert hos SMA-pasienter som tidligere har fått en annen sykdomsmodifiserende behandling for SMA (STRENGTH-studien). Dette er en fase III, åpen, enkeltarmet, multisenterstudie med intratekal administrering av Itvisma hos 27 pasienter med SMA i aldersgruppen 2 til < 18 år (medianalder ved screening: 7,0 år; intervall: 2,3 til 17,6 år) som hadde seponert tidligere SMA-behandling (nusinersen n = 21, risdiplam n = 4, nusinersen og risdiplam [ikke samtidig] n = 2). Før behandling med Itvisma hadde

¹ [Itvisma, INN-onasemnogene abeparvovec](#)

² [Zolgensma, INN-Onasemnogene abeparvovec](#)

³ [Onasemnogene abeparvovec \(Zolgensma\) - Nye metoder](#)

⁴ -Hammersmith Functional Motor Scale – Expanded (HFMSE)

	pasientene tidligere fått nusinersen i en gjennomsnittlig varighet på 4,3 år (intervall: 1,86 til 6,18 år) og risdiplam i en gjennomsnittlig varighet på 3,0 år (intervall: 0,39 til 6,28 år). Alle pasientene kunne sitte, men hadde aldri kunnet gå selvstendig. MT-innehaver har i anmodningen foreslått en kostnad-per-QALY analyse for den aktuelle populasjonen av pasienter fra 2 år og oppover, med andre SMA-legemidler som er innført i norsk klinisk praksis som komparator, risdiplam (Evrysdi) og nusinersen (Spinraza).
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Tidligere metodevurderinger av Zolgensma, risdiplam og nursinesen til behandling av SMA ved ulike alvorlighetsgrader og aldre har ikke funnet grunnlag for å konkludere med at noen av legemidlene har bedre relativ effekt enn de andre legemidlene, se metodesidene på Nye Metoder. Av de innførte behandlingene til SMA er det i beslutningen av Zolgensma et vilkår om revurdering basert på oppdaterte data. Dokumentasjon fra firma ble mottatt 15.06.2026 og er nå til vurdering hos DMP. Effekt og sikkerhet av Itvisma er ikke undersøkt direkte mot risdiplam eller nursinesen i kliniske studier. Det er derfor nødvendig å etablere relativ effekt og sikkerhet sammenlignet med disse ved hjelp av indirekte statistiske sammenligninger. Det foreligger en vurdering av relativ effekt og sikkerhet (indirekte sammenligninger) fra HTAR JCA – det europeiske samarbeidet for relativ effekt-vurdering. I denne vurderingen er det utført flere analyser for ulike populasjoner, og Itvisma er sammenlignet mot henholdsvis nursinesen, risdiplam og standard støttebehandling (ingen årsakskorrigerende behandling). JCA-rapporten⁵ viser at det ikke kan dokumenteres mereffekt av Itvisma vs. nursinesen eller risdiplam. Generelt er evidensen usikker og samtlige analyser er basert på indirekte sammenligninger, hvorav mange er uankrede/ujusterte.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	Det foreligger en vurdering av relativ effekt og sikkerhet fra HTAR JCA som ikke viser mereffekt av Itvisma vs. relevante norske komparatorer. DMP vurderer at en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (terskelanalyse, ikke en kostnad-nytte-analyse) og en oppsummering av resultater fra JCA-rapporten som er relevante for norsk klinisk praksis, er hensiktsmessig.

Versjonslogg*

Dato	Hva
08.09.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

⁵ [Joint clinical assessment summary report of onasemnogene abeparvovec](#)

Saksnummer 117-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2023_043 Avapritinib (Avakyt) til behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (ISM) med moderate til alvorlige symptomer som ikke er tilstrekkelig kontrollert med symptomatisk behandling.

Bakgrunn

- Bestillerforum ga i 2023 et oppdrag om en hurtig metodevurdering basert på et metodevarsel. Oppdraget ble avbestilt i 2024 grunnet manglende dokumentasjon fra leverandør.
- Leverandør har nå anmodet om vurdering.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har markedsføringstillatelse (MT): Blueprint Medicines.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse. Nye metoder har tidligere vurdert og innført legemidlet til andre indikasjoner ([ID2020_002](#), [ID2021_119](#)).
- Avapritinib er en selektiv type 1-tyrosinkinasehemmer.
- Tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge: 09.11.2023.
- Dagens behandling: Det finnes ikke i dag kurativ behandling, bare symptombehandling som tilpasses individuelt.
- Plass i behandlingen: Avapritinib forventes å bli bruk som et tillegg til dagens behandling.
- Pasientgrunnlag: Leverandøren estimerer at 53 pasienter er aktuelle for behandling.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandøren foreslår en kostnad-nytte-analyse.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: 30. September 2026.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

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

- En fagperson har i innspill estimert et pasientgrunnlag på 100-200 pasienter da sykdommen trolig er underdiagnostisert.
- Vurdering fra DMP:
 - o En åpen toarmet randomisert kontrollert studie ligger til grunn for indikasjonsutvidelsen.
- 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 med 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: Ingen innspill.
- Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Innspill fra fagmedisinske foreninger:

- Norsk selskap for hematologi: 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Ingen nasjonale retningslinjer eller handlingsprogram påvirkes.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 1.4.2020.

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: 05.06.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
1.2 Navn kontaktperson	Hedwig Silies
1.3 Stilling kontaktperson	Senior Director of Pricing & Market Access DACH, Nordic Countries Lead
1.4 Telefon	+49 172 575 2505
1.5 E-post	hsilies@blueprintmedicines.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	N/A
1.7 Telefon og e-post	N/A

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?	Norsk: Behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (ISM) med moderate til alvorlige

<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>	symptomer som ikke er tilstrekkelig kontrollert med symptomatisk behandling. English: Treatment of adult patients with indolent systemic mastocytosis (ISM) with moderate to severe symptoms inadequately controlled on symptomatic treatment.
2.3 Handelsnavn	AYVAKYT®
2.4 Generisk navn/virkestoff	Avapritinib
2.5 ATC-kode	L01EX18
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	The recommended dose of avapritinib is 25 mg orally once daily on an empty stomach. For ISM, treatment is typically administered continuously over a long period of time, so long as the patient derives clinical benefit and tolerates the therapy without unacceptable adverse effects. In practice, the expected time on treatment for responders is 5 years as validated by Norwegian clinicians.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Avapritinib is a Type 1 kinase inhibitor that has demonstrated biochemical in vitro activity on the PDGFRA D842V and KIT D816V mutants associated with resistance to imatinib, sunitinib and regorafenib with half maximal inhibitory concentrations (IC50) of 0.24 nM and 0.27 nM, respectively, and greater potency against clinically relevant KIT exon 11, KIT exon 11/17 and KIT exon 17 mutants than against the KIT wild-type enzyme.

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: ID2020_002 ID2021_119 Additionally, there is information for avapritinib available from Horizon Scanning Procedure with the number: ID2023_043

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: N/A
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: Avapritinib was assessed by the Danish Medicines Council: Avapritinib (Ayvakyt) - Indolent systemisk mastocytose (ISM)

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: 24.09.2020
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/005208/II/0023 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): N/A Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): N/A Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 09.11.2023
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse:

<i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	No, conditional marketing authorization is only based on the GIST indication.
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»: 26.10.2018

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: N/A
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: N/A
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: N/A

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: Blueprint Medicines plan to launch avapritinib for ISM in the Nordics in a step wise manner.
---	---

--	--

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: N/A
--	--

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>	Type of analysis: Cost-utility analysis. Type of model: Markov state-transition model. Endpoints included: ISM-SAF Total Symptom Score (TSS), health-related quality of life (HRQoL). The primary goal of treatment in ISM is symptom control; therefore, the model structure should be anchored in outcomes that demonstrate the treatment's impact on the substantial symptom burden experienced by patients. A key feature of the Markov model is that health states can be defined by disease severity, allowing sensitivity to clinically meaningful differences in condition rather than relying solely on treatment response rates.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Avapritinib is expected to be used within its label, which is adult patients with ISM with moderate to severe symptoms inadequately controlled on symptomatic treatment. No subgroups of patients are expected within this indication.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	H2H: The efficacy and safety of avapritinib plus BSC with placebo plus BSC in patients is being investigated in the three-part, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial PIONEER (NCT03731260) The primary efficacy and safety results are taken from part 2 of the PIONEER trial.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Not yet feasible to provide. Will be reported in the final submission.

9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.	30 September 2026
<i>Tidspunkt må oppgis</i>	

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>	Mastocytosis is characterised by a pathological overgrowth and accumulation of mast cells in one or more organs. Mast cells are a type of white blood cell produced in the bone marrow that release inflammatory mediators and are involved in immune responses. The excessive production of inflammatory mediators in systemic mastocytosis can lead to a wide range of symptoms affecting different parts of the body. Cutaneous mastocytosis affects only the skin, in contrast to systemic mastocytosis. Indolent systemic mastocytosis accounts for 80–90% of systemic mastocytosis cases and can cause severe symptoms and a significantly reduced quality of life, but it does not affect survival in the same way as advanced forms of systemic mastocytosis, such as aggressive systemic mastocytosis and mast cell leukaemia (Mastocytose - systemisk - Oslo universitetssykehus HF).
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Blodsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Blod- beinmargs- og lymfekreft
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	There is currently no curative treatment available; only symptomatic treatments. Current treatment options include antihistamines, mast cell stabilisers (sodium cromoglicate), leukotriene receptor antagonists, benzodiazepines, and corticosteroids. The number and combination of symptomatic treatment in ISM is patient specific and is dependant on the symptoms experienced by the patient (https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-

	og-regionale-tjenester/senter-for-sjeldne-diagnoser/diagnoseinformasjon-fra-senter-for-sjeldne-diagnoser/systemisk-mastocytose).
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Currently, there are no treatments available that treat the underlying cause of ISM. Therefore, the primary objectives in patients with ISM are to control symptoms and comorbidities, improve quality of life and reduce anaphylactic shock events and treatment side effects (Buonomo et al. 2022; Siebenhaar et al., 2014). In patients diagnosed with ISM, despite treatment with standard-of-care symptomatic therapies, patients can progress to advanced forms of disease like SSM and advanced SM (Matito et al., 2013). Reported progression rates from ISM to advanced SM ranged from 2.9% (median follow-up: 4.2 years) (Trizuljak et al. 2020) to 7% (median follow-up: 9 years) (Muñoz-González et al., 2019). Data also show that a considerable proportion of ISM patients (15%) with mild symptoms experienced disease worsening to ISM with more severe symptom burden within a timeframe of two years (Muñoz-González et al. 2019) References: - Buonomo A, Nucera E, Criscuolo M. Treatment of indolent and advanced systemic mastocytosis. <i>Mediterr J Hematol Infect Dis.</i> 2022;14(1). - Siebenhaar F, Akin C, Bindselev-Jensen C, Maurer M, Broesby-Olsen S. Treatment strategies in mastocytosis. <i>Immunol Allergy Clin North Am.</i> 2014;34(2):433-47. - Matito A, Morgado JM, Alvarez-Twose I, Sánchez-Muñoz L, Pedreira CE, Jara-Acevedo M, et al. Serum tryptase monitoring in indolent systemic mastocytosis: association with disease features and patient outcome. <i>PLoS One.</i> 2013;8(10):e76116. - Muñoz-González JI, Álvarez-Twose I, Jara-Acevedo M, Henriques A, Viñas E, Prieto C, et al. Frequency and prognostic impact of KIT and other genetic variants in indolent systemic mastocytosis. <i>Blood.</i> 2019;134(5):456-68. - Trizuljak J, Sperr WR, Nekvindová L, Elberink HO, Gleixner KV, Gorska A, et al. Clinical features and survival of patients with indolent systemic mastocytosis defined by the updated WHO classification. <i>Allergy.</i> 2020;75(8):1927-38.

10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Avapritinib is expected to be used as an add-on therapy to existing symptomatic treatment.
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>	Systemic mastocytosis is a rare condition. In Norway, probably 400-500 patients are affected, and the disease is almost never seen in children (Mastocytose - systemisk - Oslo universitetssykehus HF). ISM is the most common form of systemic mastocytosis in Norway, accounting for 60-80% of all cases (https://nhi.no/sykdommer/sjeldne-tilstander/m/mastocytose-systemisk). According to Norwegian clinicians that Blueprint Medicines has engaged with, there are approximately 150 patients who are registered in the Norwegian ISM registry. Of those, it is expected that 35% of these patients will fall within the label of avapritinib, that is, moderate to severe ISM patients who are inadequately controlled on symptomatic treatment. Therefore, an estimated 53 ISM patients will be eligible for treatment with avapritinib in Norway.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	PIONEER (NCT03731260). https://clinicaltrials.gov/study/NCT03731260	N/A	N/A
11.2 Studietype og -design	A 3-Part, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 2.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	To Evaluate Safety and Efficacy of Avapritinib	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	(BLU-285), a Selective KIT Mutation-Targeted Tyrosine Kinase Inhibitor, in Indolent and Smoldering Systemic Mastocytosis With Symptoms Inadequately Controlled With Standard Therapy.		
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Patients with indolent systemic mastocytosis (ISM) whose symptoms are not adequately controlled by BSC. Key Inclusion Criteria: 1. Patient must have SM, confirmed by Central Pathology Review of BM biopsy, and central review of B- and C- findings by WHO diagnostic criteria. 2. Patient must have moderate-to-severe symptoms based on minimum mean total symptom score (TSS) of the ISM Symptom Assessment Form (ISM-SAF) over the 14-day eligibility screening period. 3. Patient must have failed to achieve adequate symptom control for 1 or more Baseline symptoms. 4. For patients receiving corticosteroids, the dose must be ≤ 20 mg/d prednisone or equivalent, and the dose	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	must be stable for ≥ 14 days. 5. Patient must have an Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status (PS) of 0 to 2. Key Exclusion Criteria: 1. Patient has been diagnosed with any of the following WHO SM subclassifications: cutaneous mastocytosis only, smoldering SM, SM with associated hematologic neoplasm, aggressive SM, mast cell leukemia, or mast cell sarcoma. 2. Patient must not have received prior treatment with avapritinib. 3. Patient must not have had any cytoreductive therapy including but not limited to masitinib and midostaurin, or investigational agent for < 14 days or 5 half-lives of the drug (whichever is longer), and for cladribine, interferon alpha, pegylated interferon, or antibody therapy < 28 days or 5 half-lives of the drug (whichever is longer), before beginning the 14-day ISM-SAF eligibility TSS assessment. 4. Patient must not have received radiotherapy or psoralen and ultraviolet A (PUVA) therapy < 14 days before beginning		
--	---	--	--

	the 14-day ISM-SAF eligibility TSS assessment. 5. Patient must not have received any hematopoietic growth factor the preceding 14 days before beginning the 14-day ISM-SAF eligibility TSS assessment. 6. Patient must not have a QT interval corrected using Fridericia's formula (QTcF) of > 480 msec.		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	In Part 1 of the study, patients will be randomly assigned to 1 of 3 doses of avapritinib or to placebo + BSC. Once the recommended phase 2 dose (RP2D) of avapritinib is identified in Part 1, patients in Part 2 will be randomly assigned to receive avapritinib at the RP2D + BSC or matching placebo + BSC. In Part 3, patients who have completed treatment in Part 1 or Part 2 of the study (including those initially randomized to placebo) may participate in a long-term open-label extension, receiving avapritinib at the RP2D + BSC In part 1, a dose of 25 mg once daily was identified as the recommended dose in part 2 and in part	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Experimental: (Part 1) Avapritinib Dose 1 + BSC Avapritinib will be administered orally in continuous 28-day cycles Experimental: (Part 1) Avapritinib Dose 2 + BSC Avapritinib will be administered orally in continuous 28-day cycles Experimental: (Part 1) Avapritinib Dose 3 + BSC Avapritinib will be administered orally in continuous 28-day cycles Experimental: (Part 2) Avapritinib RP2D + BSC Avapritinib will be administered orally in continuous 28-day cycles (relevant for this application) Experimental: (Part 3) Avapritinib RP2D + BSC Avapritinib will be administered orally in continuous 28-day cycles.		
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo Comparator: (Part 1) Placebo + BSC Placebo will be administered orally in	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	continuous 28-day cycles Placebo Comparator: (Part 2) Placebo + BSC Placebo will be administered orally in continuous 28-day cycles (relevant for this application)		
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Part 1: Recommended Phase 2 dose (RP2D) in patients with ISM. Time frame: 9 months Part 2: Mean change in ISM Symptom Assessment Form (ISM-SAF) total symptom score (TSS) as compared to placebo. Measure description: 0 - 110 points (higher value represents worse symptom outcomes). Time frame: 6 months Part 3: Number of Participants with Adverse Events: Up to 5 years Part 2: Proportion of patients with a $\geq 50\%$ reduction in serum tryptase. Time frame: 6 months Part 2: Proportion of patients with a $\geq 50\%$ reduction in peripheral	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	blood V-kit Hardy-Zuckerman 4 feline sarcoma viral oncogene homolog aspartate 816 valine (KIT D816V) allele fraction or undetectable for patients with detectable mutation at Baseline. Time frame: 6 months Part 2: Proportion of patients with $\geq 50\%$ reduction in ISM-SAF TSS. Time frame: 6 months Part 2: Proportion of patients with $\geq 30\%$ reduction in ISM-SAF TSS. Time frame: 6 months Part 2: Proportion of patients with a $\geq 50\%$ reduction in bone marrow mast cells or no aggregates for patients with aggregates at Baseline. Time frame: 6 months Parts 1, 2, and 3: Change in serum tryptase. Time frame: Up to 5 years Parts 1, 2, and 3: Change in KIT D816V allele burden in blood. Time frame: Up to 5 years Parts 1, 2, and 3: Change in bone marrow mast cells. Time frame: Up to 5 years Parts 1, 2, and 3: Change in best supportive care (BSC)		
--	--	--	--

	concomitant medication usage: Time frame: Up to 5 years Parts 1, 2, and 3: Change from Baseline in ISM-SAF Score. Time frame: Up to 5 years Parts 1, 2, and 3: Change in Mastocytosis Quality of Life Questionnaire (MC-QoL). Time frame: Up to 5 years Parts 1, 2, and 3: Change in Patient's Global Impression of Symptom Severity (PGIS). Time frame: Up to 5 years Parts 1, 2, and 3: Change in 12-item Short Form Health Survey (SF-12). Time frame: Up to 5 years Parts 1, 2, and 3: Change in Patients' Global Impression of Change (PGIC): Time frame: Up to 5 years Parts 1, 2, and 3: Change in EuroQuol 5 Dimensions 5 Levels (EQ 5D-5L): Time frame up to 5 years Parts 1, 2, and 3: Safety of avapritinib as assessed by number of adverse events: Time frame: Up to 5 years		
--	---	--	--

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>	A follow-up of up to 5 to years is expected in the OLE phase of the trial. At present, 3 years of follow-up is available and will be presented in the dossier.	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>	Latest data cut off is available from March 2025.	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 publisasjon</i>	Avapritinib improves cutaneous involvement in patients with indolent systemic mastocytosis: Results from the randomized, phase 2, interventional PIONEER study – TI, Livideanu CB, Álvarez-Twose I, Panse J, Barete S, Reiter A, Dybedal I, Akin C, Van Daele P, Radia DH, Cerquozzi S, Ustun C, Sabato V, Gotlib J,	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Rafferty M, DeAngelo DJ, Schafhausen P, Ungerstedt J, Ogbogu PU, Florell S, Wada DA, Rets A, Lin HM, Bidollari I, Hong J, Shaheen D, Lampson B, Hartmann K – Journal of the American Academy of Dermatology – 2026 Chronic Anaphylaxis With Indolent Systemic Mastocytosis: A Case Report – Worth S, George TI, Shaheen DJ, Roche M, Vachhani P – Case Reports in Hematology – 2025 Avapritinib versus Placebo in Indolent Systemic Mastocytosis – Gotlib J, Castells M, Elberink HO, et al. – NEJM Evidence – 2023 Psychometric evaluation of the Indolent Systemic Mastocytosis Symptom Assessment Form (ISM-SAF) in a phase 2 clinical study – Padilla B, Shields AL, Taylor F, Li X, Mcdonald J, Green T, Boral AL, Lin HM, Akin C, Siebenhaar F, Mar B – Orphanet Journal of Rare Diseases – 2021		
--	--	--	--

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon	Ja ☒ Nei ☐

som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Part 3 of PIONEER is an open-label extension phase where all patients received 25mg of avapritinib in combination with BSC, regardless of prior treatment Assignment. Primary completion (estimated): June 23rd, 2027
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Open label extension study in GIST (NCT04825574) Phase 1/2 study in pediatric patients with solid tumors with KIT or PDGFRA signaling (NCT04773782) Phase 2 study in CKIT or PDGFRA-altered locally advanced or metastatic malignant solid tumors (NCT04771520) Phase 2 study in CBF-AML with KIT mutations (NCT05821738) Phase 1 study of avapritinib in combination with decitabine in systematic mastocytosis with associated hematologic neoplasm (NCT06327685) Observational study in Chinese patients with GIST (NCT05381753) Observational study in France with longitudinal follow-up of PDGFRA D842V-GIST patients (NCT04927260) Phase 2 study evaluation of anti-cancer treatments targeting tumor molecular alterations in advanced and metastatic tumors (NCT04116541) Phase 2 study in pediatric patients with relapsed or refractory CBF-AML with KIT mutation (NCT06316960)

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 ☐ Ingunn Dybedal, Oslo University Hospital. Used to validate local inputs for DMP HTA Dossier preparations.
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 ☒ N/A
14.3 Andre relevante opplysninger?	No.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2023_043
Handelsnavn (virkestoff)	Avapritinib (Ayvakyt)
Virkningsmekanisme	Muterte former av proteinene KIT og PDGFRA driver den ukontrollerte proliferasjonen av mastceller forbundet med mastocytose. Avapritinib er en selektiv type 1-tyrosinkinasehemmer som hemmer aktiviteten til disse proteinene. Avapritinib har særlig høy affinitet for PDGFRA D842V- og KIT D816V-mutasjonene. Disse proteinvariantene er kjent for å gi resistens mot andre tyrosinkinasehemmere som imatinib, sunitinib og regorafenib.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Indikasjonen har markedsføringstillatelse (MT) i Europa og i Norge ¹ .
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? Ja ☐ Nei ☒
Aktuell indikasjon	Behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (ISM) med moderate til alvorlige symptomer som ikke er tilstrekkelig kontrollert med symptomatisk behandling.
Dosering	25 mg oralt én gang daglig. Behandlingsvarighet avhenger av klinisk nytte og toleranse. Leverandør anslår at behandlingsvarighet for respondere i norsk klinisk praksis er 5 år.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Bakgrunn	Systemisk mastocytose er betegnelse på en gruppe sykdommer med økt antall unormale mastceller i ett eller flere organer i tillegg til hud. Ved systemisk mastocytose er det nesten alltid opphopning av mastceller i beinmargen og som regel også i andre organer. Indolent systemisk mastocytose er en vanligvis langsom utviklende form for systemisk mastocytose, og gir derimot vanligvis ikke alvorlig organskade. Omtrent 60-80 % av tilfellene med systemisk mastocytose er ISM. Symptomer ved ISM kan være symptomer som anafylaksi, osteoporose, hudutslett, diaré og magesmerter, samt blant annet tretthet og konsentrasjonsvansker². Sykdommen forkorter ikke levetiden, men den kan påvirke livskvaliteten i mange år. Hovedmålet med behandlingen av ISM er gjerne å kontrollere symptomene. Noen pasienter med ISM kan få symptombehandling, mens noen pasienter ikke trenger behandling med legemidler. Adapsjon av livsstil og vaner for å unngå triggere av symptomer er en viktig del av behandlingen. Symptomatisk behandling omfatter typisk antihistaminer (H1/H2), mastcellestabilisatorer, leukotrienreseptorantagonister, og kortikosteroider. Det foreligger ingen sykdomsmodifiserende/kurativ behandling. Ifølge en norsk fagekspert som Blueprint Medicines har vært i kontakt med, er det omtrent 150 pasienter registrert i det norske ISM-registeret. Av disse forventes det at 35 % vil falle innenfor indikasjonen for avapritinib, det vil si pasienter med moderat til alvorlig ISM som ikke har tilstrekkelig kontroll på sykdommen med symptomatisk behandling.

¹ [Ayvakyt | European Medicines Agency \(EMA\)](#)

² [Mastocytose - systemisk - Oslo universitetssykehus HF](#)

	Det anslås derfor at 53 ISM-pasienter i Norge vil være aktuelle for behandling med avapritinib. Imidlertid anslår en annen klinisk fagekspert i innspill til anmodningen at det norske registertallet trolig undervurderer det reelle antallet pasienter, da mastocytose er kjent underdiagnostisert. Fageksperten beskriver et pasientgrunnlag på mellom 100-200 aktuelle pasienter i Norge. Ifølge Blueprint Medicines kan avapritinib benyttes til behandling i lengre perioder. En norsk fagekspert som er konsultert av Blueprint Medicines, beskriver at forventet tid på behandling for respondere er 5 år. Produktomtalen til avapritinib fastslår at behandlingen kan fortsette inntil forekomst av sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Preliminær PICO³	P: I tråd med godkjent indikasjon I: Intervensjon brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. I tillegg vil pasienter motta symptombehandling. C: Dagens standardbehandling. Innebærer symptombehandling som typisk omfatter antihistaminer (H1/H2), mastcellestabilisatorer, leukotrienreseptorantagonister, og kortikosteroider. O: Total symptomskår, helserelatert livskvalitet
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Avapritinib i kombinasjon med dagens behandling kan være et alternativ til dagens behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (ISM). Den åpne toarmede randomiserte kontrollerte studien PIONEER del 2⁴ som ligger til grunn for indikasjonsutvidelsen rapporterer resultater for uønskede hendelser, endringer i symptomskår, livskvalitet, og bruk av legemidler. Intervensjonsarmen mottar avapritinib og best supportive care (BSC, symptomlindrende behandling) og pasienter i komparatorarmen mottar placebo og BSC. Pasientene i komparatorarmen får mulighet til behandlingsbytte ved 24 ukers oppfølging og kan da motta avapritinib. Median oppfølgingstid var 5,6 måneder for begge armene. Ved uke 24 ble deltagerne i studien ansett å være del av PIONEER Part 3⁵. Fra baseline til uke 24 hadde pasientene som ble behandlet med avapritinib en gjennomsnittlig reduksjon i Total Symptom Score (TSS) på 15,6 poeng sammenlignet med en reduksjon på 9,2 poeng i komparatorarmen. Den selvrapporterte forskjellen på 6,43 poeng mellom armene var noe lavere enn den kliniske relevante forskjellen som i studieprotokollen ble satt til 7-10 poeng. I de to behandlingsarmene var det ingen forskjell i andelen pasienter som opplevde uønskede hendelser grad 1-2 eller ≥3. I innspill til anmodningen peker medisinsk fagekspert på at det er behov for avapritinib som et supplement til dagens symptomatiske behandling.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse med kostnad-nytte-analyse.

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

⁴ [PIONEER Trial part 2](#)

⁵ [PIONEER Trial part 3](#)

(knyttet til metodevurdering)	
-------------------------------	--

Versjonslogg*	
Dato	Hva
08.09.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

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)

ID2023_043 Avapritinib (Avakyt)

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 symptomatisk. Det finnes ikke sykdomsmodifiserende/kurativ behandling. Behandlingen er individuelt sammensatt og styres av symptombildet, og omfatter typisk antihistaminer (H1/H2), mastcellestabilisatorer, leukotrienreseptorantagonister, og kortikosteroider ("best supportive care", BSC). Komparator bør være BSC. Dette reflekterer klinisk praksis for denne pasientgruppen i Norge. I PIONEER-studien (NCT03731260) ble dette utført som placebo+BSC (kontrollarm) vs. avapritinib+BSC, for å muliggjøre blinding av studien.
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 for et supplement til dagens behandling siden en undergruppe av pasientene ikke oppnår tilstrekkelig symptomlindring med BSC alene. Avapritinib er en ny target-rettet behandling med en annen virkningsmekanisme enn BSC, og med potensiale for bedre sykdomskontroll enn støttebehandling gir i dag. Avapritinib gis i hovedsak som tillegg til eksisterende BSC, men ved

	god effekt kan det bli aktuelt å nedjustere enkelte BSC-legemidler.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Leverandørens anslag i anmodningsskjemaet stemmer med det vi kjenner til fra norsk praksis. Ca. 50 pasienter forventes å falle innenfor den foreslåtte indikasjonen. Det bemerkes at det norske registertallet, som ikke er publisert, trolig undervurderer det reelle antallet aktuelle pasienter i Norge, da mastocytose er kjent underdiagnostisert. Publisert europeisk prevalensdata tilsier et reelt pasientgrunnlag på 100–200 aktuelle pasienter, ikke ca 50 – noe DMP bør ta høyde for i budsjettkonsekvensvurderingen.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	BSC består av flere ulike legemidler som varierer fra pasient til pasient. Dette bør tas hensyn til i den helseøkonomiske modellen, særlig fordi BSC kan trappes ned ved respons på avapritinib.
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 subinvestigator i fire kliniske studier sponset av Blueprint Medicines: PIONEER og PATHFINDER (avapritinib), samt HARBOR og AZURE (elenestinib, et beslektet Blueprint-legemiddel). Jeg har ikke mottatt honorarer direkte fra Blueprint Medicines, og lønnes ikke direkte av selskapet.

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening

Norsk selskap for hematologi

Navn, stilling og arbeidsplass	Daniel Baffoe, overlege hematologisk avdeling AHUS og lege hematologisk avdeling Rikshospitalet.
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 118-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_002 Denecimig som profylaktisk behandling av blødningsepisoder hos pasienter med hemofili A med inhibitorer mot FVIII

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): Novo Nordisk AS.
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff: Denecimig.
- Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): 09-26.
- Leverandøren er kjent med at Nye metoder har behandlet følgende legemiddel/virkestoff til samme eller lignende indikasjon: Emicizumab (Hemlibra) [ID2017_104](#). Leverandøren vurderer at denecimig er sammenlignbart med emicizumab (Hemlibra).
- Plass i behandlingen: For pasienter der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVIII er utilstrekkelig.
- Pasientgrunnlag: Leverandør anslår at 25-30 pasienter kan være aktuelle.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår en kostnadsminimeringsanalyse.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF (vedlagt):

- En spesialistgruppe har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet. Spesialistgruppens vurdering er: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 18.08.2026 vurderes legemiddelet Mim8 (denecimig) til aktuell indikasjon å ha sammenlignbar effekt som Hemlibra (emicizumab) for hovedparten av pasientene.
- Utfyllende kommentar fra spesialistgruppen: Denecimig (Min8) er sammenliknbar med emicizumab (har samme virkingsmekanisme, men mye mer potent og gir høyere trombinverider mot det normale i forhold til Hemlibra). Effekt er så langt godt dokumentert i FRONTIER studiene. Imidlertid er den kliniske erfaringen inkludert bivirkninger til nå relativt begrenset.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmedisinske foreninger:

- Norsk selskap for hematologi: 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.

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: 09.01.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Novo Nordisk AS
1.2 Navn kontaktperson	Sandra Bratlie
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager (STA)
1.4 Telefon	+4790042507
1.5 E-post	SDQB@novonordisk.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?	«Profylaktisk behandling av blødningsepisoder hos pasienter med hemofili A med inhibitorer mot FVIII» Expected indication:

<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>	Tradename is indicated for routine prophylaxis (PPX) of bleeding episodes in patients with haemophilia A (congenital coagulation factor VIII [FVIII] deficiency) with FVIII inhibitors.
2.3 Handelsnavn	Ikke offentliggjort.
2.4 Generisk navn/virkestoff	Denecimig
2.5 ATC-kode	B02BX
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn til engangsbruk. Subkutan injeksjon. 5 presentasjoner. Livslang behandling. Dosering basert på vektintervaller. Kan velge mellom tre doseringsintervaller. Doseringsfrekvens kan være én gang i måneden (QM), én gang hver andre uke (Q2W) eller én gang i uken (QW). Valg av doseringsintervall baseres på pasienten eller omsorgspersonens preferanse, i samråd med lege. Ved oppstart av behandlingen gis en startdose («loading dose»), deretter benyttes vedlikeholdsdosering avhengig av vekt og ønsket doseringsintervall.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Andre systemiske hemostatika. Denecimig er et bispesifikt monoklonalt antistoff som virker som et mimetika av FVIII (FVIIIa) ved å binde til både aktivert koagulasjonsfaktor IX (FIXa) og koagulasjonsfaktor X (FX) på overflaten av aktiverte blodplater, og dermed fasilitere dannelse av tenasekomplekset som er nødvendig for at FIXa skal aktivere FX.

	Effekten er spesifikk for blødningsstedet. Kompleksets binding til fosfolipidmembranen på de aktiverte platene er betydelig sterkere enn bindingen til FIXa og FX i sirkulasjonen, hvilket reduserer risikoen for systemisk koagulasjon. Virkningsmekanismen er uavhengig av tilstedeværelse av antistoffer mot FVIII.
--	--

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: Emicizumab (Hemlibra) ID2017_104
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>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/006344

<i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): 09/2026 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): 09/2026 Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ 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: Emicizumab (Hemlibra) 2017_104, 2023_083, 2018_066, 2022_006, 2021_023

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: Emicizumab (Hemlibra), ID2017_104
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Avtale 2412 (etterfulgt av avtale 2612)

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Det er sannsynligvis ikke behov for en kostnad per QALY-analyse, samt produktet er til bruk utenfor sykehus.

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>	Novo Nordisk foreslår en forenklet analyse (kostnadsminimeringsanalyse) mot aktuell komparator med tilsvarende virkningsmekanisme og indikasjon.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Pasienter med hemofili A med antistoffer mot FVIII

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>	Det foreligger ikke H2H-studier med det Novo Nordisk foreslår som aktuell komparator. Det vil være aktuelt å fremlegge en indirekte behandlingssammenligning (ITC/NMA) for å dokumentere sikkerhet og effekt mot aktuell komparator. Utover en ITC/NMA er også FRONTIER 5 aktuell dokumentasjon. Se under. NCT05878938 FRONTIER 5: Open-label Phase 3 FRONTIER5 safety study enrolled 61 adults and adolescents 12 years and older with hemophilia A who had previously received Hemlibra. All participants were switched directly to Mim8 without a washout period or a loading dose.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Ikke tilgjengelig da det ikke er søkt om maksimal AUP inkl. mva per nå. Budsjettkonsekvensanalyse er planlagt innsendt med dokumentasjonsgrunnlaget for en HTA.
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>	Forventet 06/2026, vil avhenge av nivå på analyse besluttet av Bestillerforum.

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>	Hemofili A er en arvelig og livslang blødersykdom hvor pasienten har redusert evne til å danne faktor VIII. Faktor VIII inngår i koagulasjonssystemet som normalt skal stanse en oppstått blødning. Mangel på faktor VIII fører dermed til økt risiko for alvorlige og livstruende blødninger. Utvikling av antistoffer mot FVIII er en alvorlig komplikasjon av behandling med FVIII (1, 2). Hemofili A klassifiseres som mild, moderat og alvorlig. De alvorlige tilfellene kjennetegnes ved spontane leddblødninger, bløtvevsblødninger, ukontrollerte blødninger ved operasjon, mage-tarm blødning og

	hjerneblødninger. Ved mildere former for hemofili A sees blødninger stort sett i forbindelse med traumer eller kirurgiske inngrep. Over tid vil gjentatte blødninger kunne gi invalidiserende leddskader hos pasienter uten tilstrekkelig behandling (3,4). 1. Oslo universitetssykehus HF. Hemofili (blødersykdom) [Internett]. Oslo: Oslo universitetssykehus HF; [sitert 2026 Jan 09]. Tilgjengelig fra: https://www.oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/senter-for-sjeldne-diagnoser/diagnoseinformasjon-fra-senter-for-sjeldne-diagnoser/hemofili-blodersykdom/ 2. NHI.no. Blødersykdom (hemofili) [Internett]. Oslo: Norsk Helseinformatikk; 2025 Okt 16 [sitert 2026 Jan 09]. Tilgjengelig fra: https://nhi.no/sykdommer/barn/blod-og-lymfe/blodersykdom-hemofili 3. Oslo universitetssykehus HF. Hemofili (blødersykdom) – behandling [Internett]. Oslo: Oslo universitetssykehus HF; [sitert 2026 Jan 09]. Tilgjengelig fra: https://www.oslo-universitetssykehus.no/behandlinger/hemofili-blodersykdom/ 4. . Legemiddelhandboka. Hemofili A (faktor VIII-mangel) og B (faktor IX-mangel) [Internett]. Oslo: Norsk legemiddelhandbok; [sitert 2026 Jan 09]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelhandboka.no/T4.5.1/Hemofili_A_(faktor_VIII_mangel)og_B(faktor_IX_mangel)
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Blodsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Målet med dagens behandling er å forhindre blødninger, samt stoppe pågående blødninger, og dermed unngå blødningsrelaterte skader. Behandlingen er i hovedsak substitusjonsterapi med tilførsel av rekombinant faktor VIII. Ved tilstedeværelse

	av antistoffer mot faktor VIII benyttes immuntoleransebehandling med rFVIII eller bypassbehandling. Førstevalget for pasienter med lavt nivå av antistoffer er i utgangspunktet immuntoleranseinduksjonsbehandling (ITI) ved å tilføre regelmessig infusjon av faktor VIII. ITI-behandlingen kan vare fra uker, opptil flere år, med eller uten samtidig behandling med immunsuppressiva (1,2). For pasienter med høyt nivå av antistoffer benyttes behandling med emicizumab (Hemlibra), et bispesifikt antistoff som mimikerer FVIII, eller bypass-behandling med FEIBA (aPCC), et virusinaktivert protrombinkomplekskonsentrat (plasma) eller NovoSeven (rFVIIa), en rekombinant koagulasjonsfaktor VIIa. Bypass-behandling administreres både ved behov (on-demand) og som profylakse (1, 2). Det foreligger ikke egne nasjonale retningslinjer, men nordiske behandlingsveiledere utarbeidet av fagmiljøene (2). 1. Legemiddelhandboka. Hemofili A (faktor VIII-mangel) og B (faktor IX-mangel) [Internett]. Oslo: Norsk legemiddelhåndbok; [sitert 9. januar 2026]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelhandboka.no/T4.5.1/Hemofili_A_(faktor_VIII_mangel)og_B(faktor_IX_mangel) 2. Nordic Hemophilia Council. Inhibitorer ved hemofili [Internett]. [sitert 9. januar 2026]. Tilgjengelig fra: https://guidelines.nordhemophilia.org/hemophilia/06Inhibitors.html
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Hemofili A er en medfødt, livslang blødersykdom. Symptomer oppstår ofte i ung alder. Typiske symptomer er økt tendens til blåmerker, forlengede blødninger fra sår og blødninger i ledd og muskulatur (1). Målet med behandling er å forebygge ukontrollerte blødninger, stoppe pågående blødninger, samt hindre skader forårsaket av blødninger, som for eksempel skader i ledd som kan gi kroniske smerter og redusert bevegelse (2). Ved egnet behandling kan symptombyrden reduseres. Med dagens tilgjengelige behandling kan pasienter med hemofili A leve et tilnærmet normalt liv med livslengde tilsvarende friske individer (1).

	Utvikling av antistoffer som nøytraliserer effekten av faktor VIII er en komplikasjon av behandling med faktorprodukter som oppstår hos ca. 25-30 % av pasientene (2). 1. Oslo universitetssykehus HF. Hemofili (blødersykdom) – behandling [Internett]. Oslo: Oslo universitetssykehus HF; [sitert 9. januar 2026]. Tilgjengelig fra: https://www.oslo-universitetssykehus.no/behandlinger/hemofili-blødersykdom/ 2. Legemiddelhandboka. Hemofili A (faktor VIII-mangel) og B (faktor IX-mangel) [Internett]. Oslo: Norsk legemiddelhandbok; [sitert 9. januar 2026]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelhandboka.no/T4.5.1/Hemofili_A_(faktor_VIII_mangel)og_B(faktor_IX_mangel)
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	For pasienter der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVIII er utilstrekkelig.
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>	Basert på en totalvurdering av tilgjengelige kilder (legemiddelregisteret, tidligere metodevarsler, personlig meddelelse) anslås antall pasienter å ligge i området 25-30 personer.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	Se tabell 13 under punkt 12.1 for fullstendig oversikt over studieprogrammet for Mim8 (FRONTIER).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	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.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser <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>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner	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.

Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon			
--	--	--	--

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? Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt	Ja ☒ Nei ☐ <table><tr><th colspan="8">Table 13: FRONTIER clinical trial programme overview</th></tr><tr><th>Phase</th><th>Trial ID</th><th>Study description</th><th>Primary objective</th><th>Population (Age)</th><th>Trial duration</th><th>N</th><th>Status (estimated completion)</th></tr><tr><td colspan="8">Phase 1/2</td></tr><tr><td>1</td><td>FRONTIER 1 SAD (NN7769-4513; NCT04204408)^{329,330}</td><td>Safety, tolerability, PK and PD Single-centre, randomised, double-blinded within cohorts, placebo-controlled</td><td>To investigate the safety and tolerability of single-dose subcutaneous Mim8 in healthy participants</td><td>Healthy male participants (18–45 years)</td><td>Treatment period: 1 day (single dose) Follow-up: 16 weeks</td><td>36 Mim8, 12 placebo</td><td>Completed</td></tr><tr><td>2</td><td>FRONTIER 1 MAD (NN7769-4513; NCT04204408)³²⁹</td><td>Safety, tolerability, PK, PD and exploratory efficacy Multinational, partly randomised, open label</td><td>To investigate the safety and tolerability of multiple doses, subcutaneous Mim8 in participants with severe haemophilia A with or without FVIII inhibitors</td><td>Male participants with severe HA/HawI (12–64 years)</td><td>12 weeks + extension up to 148 weeks[†]</td><td>43 exposed</td><td>Completed</td></tr><tr><td colspan="8">Phase 3</td></tr><tr><td>3a</td><td>FRONTIER 2 (NN7769-4514; NCT05053139)^{331,332}</td><td>Efficacy and safety Multinational, open-label, randomised</td><td>To confirm the haemostatic effect of Mim8 as bleeding prophylaxis for adults and adolescents with haemophilia A with or without inhibitors</td><td>HA/HawI (≥12 years)</td><td>26 weeks main + 26 weeks extension[‡]</td><td>281 exposed</td><td>Completed</td></tr><tr><td>3a</td><td>FRONTIER 3 (NN7769-4516; NCT05306418)^{37,333}</td><td>Safety and efficacy Multinational, open-label</td><td>To investigate the safety of Mim8 prophylaxis in children with haemophilia A with or without FVIII inhibitors</td><td>HA/HawI (1–11 years)</td><td>26 weeks Part 1 + 26 weeks Part 2[†]</td><td>70 exposed</td><td>Completed</td></tr><tr><td>3b</td><td>FRONTIER 4 (NN7769-4532; NCT05685238)^{334,335}</td><td>Safety and efficacy Multinational, open-label, extension</td><td>To investigate long-term safety of Mim8 prophylaxis in participants with haemophilia A with or without FVIII inhibitors</td><td>HA/HawI (all age groups transferring from FRONTIER 1 MAD, 2, 3 and 5)</td><td>26 weeks Part 1, up to 283 weeks in total</td><td>451[†] expected</td><td>Ongoing (June 30, 2028)</td></tr><tr><td>3b</td><td>FRONTIER 5 (NN7769-4728; NCT05878938)^{336,337}</td><td>Safety Multinational, open-label</td><td>To evaluate the safety of Mim8 prophylaxis during emicizumab washout in adults and adolescents with haemophilia A with or without FVIII inhibitors who have switched directly from prophylaxis with emicizumab</td><td>HA/HawI (≥12 years)</td><td>Main treatment period: 26 weeks[‡]</td><td>61 exposed</td><td>Completed</td></tr><tr><td colspan="8">[†]Assuming all participants from studies FRONTIER 1 MAD, FRONTIER 2, FRONTIER 3, and FRONTIER 5 enrol in FRONTIER 4. [‡]Plus a safety follow-up visit 21 weeks after the last Mim8 dose for participants not transferring to FRONTIER 4. Abbreviations: HA, haemophilia A; HawI, haemophilia A with inhibitors; MAD, multiple ascending dose; PD, pharmacodynamics; PK, pharmacokinetics; SAD, single ascending dose; SC, subcutaneous.</td></tr></table>	Table 13: FRONTIER clinical trial programme overview								Phase	Trial ID	Study description	Primary objective	Population (Age)	Trial duration	N	Status (estimated completion)	Phase 1/2								1	FRONTIER 1 SAD (NN7769-4513; NCT04204408) ^{329,330}	Safety, tolerability, PK and PD Single-centre, randomised, double-blinded within cohorts, placebo-controlled	To investigate the safety and tolerability of single-dose subcutaneous Mim8 in healthy participants	Healthy male participants (18–45 years)	Treatment period: 1 day (single dose) Follow-up: 16 weeks	36 Mim8, 12 placebo	Completed	2	FRONTIER 1 MAD (NN7769-4513; NCT04204408) ³²⁹	Safety, tolerability, PK, PD and exploratory efficacy Multinational, partly randomised, open label	To investigate the safety and tolerability of multiple doses, subcutaneous Mim8 in participants with severe haemophilia A with or without FVIII inhibitors	Male participants with severe HA/HawI (12–64 years)	12 weeks + extension up to 148 weeks [†]	43 exposed	Completed	Phase 3								3a	FRONTIER 2 (NN7769-4514; NCT05053139) ^{331,332}	Efficacy and safety Multinational, open-label, randomised	To confirm the haemostatic effect of Mim8 as bleeding prophylaxis for adults and adolescents with haemophilia A with or without inhibitors	HA/HawI (≥12 years)	26 weeks main + 26 weeks extension [‡]	281 exposed	Completed	3a	FRONTIER 3 (NN7769-4516; NCT05306418) ^{37,333}	Safety and efficacy Multinational, open-label	To investigate the safety of Mim8 prophylaxis in children with haemophilia A with or without FVIII inhibitors	HA/HawI (1–11 years)	26 weeks Part 1 + 26 weeks Part 2 [†]	70 exposed	Completed	3b	FRONTIER 4 (NN7769-4532; NCT05685238) ^{334,335}	Safety and efficacy Multinational, open-label, extension	To investigate long-term safety of Mim8 prophylaxis in participants with haemophilia A with or without FVIII inhibitors	HA/HawI (all age groups transferring from FRONTIER 1 MAD, 2, 3 and 5)	26 weeks Part 1, up to 283 weeks in total	451 [†] expected	Ongoing (June 30, 2028)	3b	FRONTIER 5 (NN7769-4728; NCT05878938) ^{336,337}	Safety Multinational, open-label	To evaluate the safety of Mim8 prophylaxis during emicizumab washout in adults and adolescents with haemophilia A with or without FVIII inhibitors who have switched directly from prophylaxis with emicizumab	HA/HawI (≥12 years)	Main treatment period: 26 weeks [‡]	61 exposed	Completed	[†] Assuming all participants from studies FRONTIER 1 MAD, FRONTIER 2, FRONTIER 3, and FRONTIER 5 enrol in FRONTIER 4. [‡] Plus a safety follow-up visit 21 weeks after the last Mim8 dose for participants not transferring to FRONTIER 4. Abbreviations: HA, haemophilia A; HawI, haemophilia A with inhibitors; MAD, multiple ascending dose; PD, pharmacodynamics; PK, pharmacokinetics; SAD, single ascending dose; SC, subcutaneous.							
Table 13: FRONTIER clinical trial programme overview																																																																																									
Phase	Trial ID	Study description	Primary objective	Population (Age)	Trial duration	N	Status (estimated completion)																																																																																		
Phase 1/2																																																																																									
1	FRONTIER 1 SAD (NN7769-4513; NCT04204408) ^{329,330}	Safety, tolerability, PK and PD Single-centre, randomised, double-blinded within cohorts, placebo-controlled	To investigate the safety and tolerability of single-dose subcutaneous Mim8 in healthy participants	Healthy male participants (18–45 years)	Treatment period: 1 day (single dose) Follow-up: 16 weeks	36 Mim8, 12 placebo	Completed																																																																																		
2	FRONTIER 1 MAD (NN7769-4513; NCT04204408) ³²⁹	Safety, tolerability, PK, PD and exploratory efficacy Multinational, partly randomised, open label	To investigate the safety and tolerability of multiple doses, subcutaneous Mim8 in participants with severe haemophilia A with or without FVIII inhibitors	Male participants with severe HA/HawI (12–64 years)	12 weeks + extension up to 148 weeks [†]	43 exposed	Completed																																																																																		
Phase 3																																																																																									
3a	FRONTIER 2 (NN7769-4514; NCT05053139) ^{331,332}	Efficacy and safety Multinational, open-label, randomised	To confirm the haemostatic effect of Mim8 as bleeding prophylaxis for adults and adolescents with haemophilia A with or without inhibitors	HA/HawI (≥12 years)	26 weeks main + 26 weeks extension [‡]	281 exposed	Completed																																																																																		
3a	FRONTIER 3 (NN7769-4516; NCT05306418) ^{37,333}	Safety and efficacy Multinational, open-label	To investigate the safety of Mim8 prophylaxis in children with haemophilia A with or without FVIII inhibitors	HA/HawI (1–11 years)	26 weeks Part 1 + 26 weeks Part 2 [†]	70 exposed	Completed																																																																																		
3b	FRONTIER 4 (NN7769-4532; NCT05685238) ^{334,335}	Safety and efficacy Multinational, open-label, extension	To investigate long-term safety of Mim8 prophylaxis in participants with haemophilia A with or without FVIII inhibitors	HA/HawI (all age groups transferring from FRONTIER 1 MAD, 2, 3 and 5)	26 weeks Part 1, up to 283 weeks in total	451 [†] expected	Ongoing (June 30, 2028)																																																																																		
3b	FRONTIER 5 (NN7769-4728; NCT05878938) ^{336,337}	Safety Multinational, open-label	To evaluate the safety of Mim8 prophylaxis during emicizumab washout in adults and adolescents with haemophilia A with or without FVIII inhibitors who have switched directly from prophylaxis with emicizumab	HA/HawI (≥12 years)	Main treatment period: 26 weeks [‡]	61 exposed	Completed																																																																																		
[†] Assuming all participants from studies FRONTIER 1 MAD, FRONTIER 2, FRONTIER 3, and FRONTIER 5 enrol in FRONTIER 4. [‡] Plus a safety follow-up visit 21 weeks after the last Mim8 dose for participants not transferring to FRONTIER 4. Abbreviations: HA, haemophilia A; HawI, haemophilia A with inhibitors; MAD, multiple ascending dose; PD, pharmacodynamics; PK, pharmacokinetics; SAD, single ascending dose; SC, subcutaneous.																																																																																									
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner ?	Ja ☒ Nei ☐ FRONTIER-studiene beskrevet under 12.1 undersøker pasienter med hemofili A med og uten antistoff mot FVIII.																																																																																								

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	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 ☒ Har ikke vært i kontakt med fagmiljøet angående det aktuelle legemidlet. Novo Nordisk markedsfører andre legemidler i aktuelt terapiområde og er i dialog med fagmiljøet i denne sammenheng.
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 ☐ Ikke tatt stilling til på tidspunkt for innsendelse av anmodning.
14.3 Andre relevante opplysninger?	N/A

--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2026_002

Mim8 (denecimig) til profylaktisk behandling av blødningsepisoder hos pasienter med hemofili A med inhibitorer mot FVIII) er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Navn på spesialistgruppe, dato for vurderingen: Blodkoagulasjonsfaktorer, 18.08.2026

Evt interessekonflikter:

Spesialistgruppens vurdering er:

Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Mim8 (denecimig) til aktuell indikasjon å ha sammenlignbar effekt som Hemlibra (emicizumab) for hovedparten av pasientene.

Evt utfyllende kommentar fra spesialistgruppen:

Denecimig (Min8) er sammenliknbar med emicizumab (har samme virkingsmekanisme, men mye mer potent og gir høyere trombinverider mot det normale i forhold til Hemlibra). Effekt er så langt godt dokumentert i FRONTIER studiene. Imidlertid er den kliniske erfaringen inkludert bivirkninger til nå relativt begrenset.

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)

ID2026_002

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.	Emicizumab er i dag etablert behandling for denne pasientgruppen og bør være komparator i en eventuell metodevurdering.
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.	Denecimig vil være et direkte alternativ til emicizumab som brukes i dag.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	I følge det nasjonale bløderregisteret ved Oslo universitetssykehus er det i dag 14 personer som har hemofili A og inhibitor.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	I følge prekliniske data er denecimig et mer potent prokoagulant produkt enn emicizumab. Dette kan ha betydning for behandlingseffekt og doseringsintervall, men også ev utgjøre en risiko for trombotiske hendelser hos utsatte personer som f.eks eldre ved samtidig bruk av rFVIIa/aPCC i forbindelse med blødning eller kirurgi.
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).

Ingen aktuelle.

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk selskap for hematologi
Navn, stilling og arbeidsplass	Ragnhild Måseide, overlege, Avdeling for blodsykdommer, Oslo universitetssykehus
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 119-26 Oppsummering fra sekretariatet

Forslag: ID2026_030 Miglustat ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses (CLN3 sykdom).

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslaget gjelder off-label bruk av miglustat ved JNCL/CLN3-sykdom, og er meldt inn av fagperson fra en barneavdeling ved Oslo universitetssykehus.
- Det etterlyses en metodevurdering for å sikre lik tilgang til behandling på tvers av helseforetak og helseregioner.
- Det finnes ingen etablert behandling for JNCL. Internasjonalt prøves flere legemidler ut i klinisk praksis, blant annet miglustat, men forskningsgrunnlaget er foreløpig svært begrenset.
- Så langt har 19 pasienter fått godkjent bruk av miglustat off-label, fordelt på alle helseregioner. Alle pasientene det er søkt om behandling for, har vært under 18 år. Alle kjente pasienter i denne aldersgruppen har nå søkt om behandling.
- JNCL/CLN3 er en ultrasjelden sykdom med en forekomst på 1 per 14 000 til 100 000 innbyggere.
- Sykdommen er svært alvorlig og medfører gradvis utvikling av demens, synstap og tap av motoriske ferdigheter. Pasientene utvikler epilepsi, og noen får også psykiske symptomer.
- Pasientene dør som regel i ung voksen alder.
- Det er i dag 27 kjente pasienter med sykdommen i Norge, og antallet har vært stabilt de siste årene. Det diagnostiseres årlig 1 til 3 nye pasienter.

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

- Miglustat er virkestoff i både Zavesca og Opfolda, samt i to generiske produkter, som alle er markedsført i Norge. Miglustat har ikke markedsføringstillatelse for behandling av personer med juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses (JNCL).
- I et enkelt litteratursøk har vi identifisert tre primærstudier som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL. Resultatene fra studiene er riktignok publisert på studieregistreringssiden clinicaltrials.gov, men disse er ikke fagfellevurdert.
- **Vurdering fra DMP:** Evidensgrunnlaget for foreslått bruk er begrenset. DMP finner kun ikke-kontrollerte studier.
- **Anbefaling:** DMP anser det som lite hensiktsmessig å gjennomføre en nasjonal metodevurdering da dokumentasjonsgrunnlaget er svært begrenset. Dersom det likevel ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig å gjennomføre en metodevurdering uten innsendt dokumentasjon. Vær imidlertid oppmerksom på at evidensgrunnlaget i så fall vil være begrenset.

Innspill fra Helsedirektoratet

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Ingen nasjonale retningslinjer eller handlingsprogram påvirkes.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret for legemidlet ble overført til RHF-ene 01.02.20219.

Forslag om vurdering eller revurdering av legemidler i Nye metoder

Fagpersoner, organisasjoner og andre kan foreslå at legemidler skal vurderes i en nasjonal metodevurdering.

Det er viktig å merke seg at det er leverandørens ansvar å anmode om vurdering av nye legemidler og nye indikasjoner, samt å levere nødvendig dokumentasjon til Nye metoder. Leverandører finner mer informasjon og eget skjema for anmodning på [nettsidene for leverandører](#).

For legemiddelbruk der det er lite sannsynlig at leverandør vil søke om markedsføringstillatelse (og derfor heller ikke anmode om en vurdering), kan [fagpersoner](#) og andre sende inn et forslag om metodevurdering. Det kan også være aktuelt med forslag hvis fagpersoner ser behov for å få vurdert et nytt legemiddel som har fått markedsføringstillatelse uten at leverandøren har anmodet.

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no, og det er ikke anledning til å sende med vedlegg. Det er viktig at forslaget ikke inneholder helseopplysninger om enkeltpersoner. Forslaget skal heller ikke inneholde andre taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser.

Innhold – sjekk av opplysninger

Samtlige punkter må krysses av:

- Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet: ☒
- Forslagsstiller har ikke inkludert taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel helseopplysninger om enkeltpersoner eller avtalepriser: ☒
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 9 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter»: ☒

Fyll ut dato for innsending av skjema: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

1. Kontaktopplysninger forslagsstiller	
1.1 Navn	Ingrid Bergliot Helland
1.2 Representasjon <i>Hvem sendes forslaget inn på vegne av?</i> <i>Oppgi sykehusavdeling/ arbeidssted, organisasjon eller pasientforening etc. dersom aktuelt</i>	Barneavdeling for nevrofag Oslo universitetssykehus
1.3 Telefon	23072316/92811601
1.4 E-post	ihelland@ous-hf.no

2. Begrunnelse, dokumentasjon og referanser	
2.1 Hva gjelder forslaget? <i>Kryss av for hva forslaget gjelder.</i> <i>Hvis Revurdering – fyll ut ID-nummer.</i> <i>Hvis Annet – spesifiser kort.</i>	a) Et nytt virkestoff ☐ b) En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ c) En ny styrke eller formulering ☐ d) Off label-bruk ☒ e) Revurdering ☐ av ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. f) Annet ☐ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
2.2 Gi en begrunnelse for forslaget. <i>Skriv kort</i>	Miglustat brukt off-label ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses (CLN3 sykdom). Så langt har 19 pasienter fått godkjent bruk av miglustat off-label, fordelt på alle helseregioner. Alle pasientene det er søkt om har vært under 18 år, og alle pasienter under denne alderen har nå søkt (totalt 19 pasienter). Det ønskes en metodevurdering slik at det ikke blir gjort forskjell mellom helseforetak/helseregioner.
2.3 Hvilken type dokumentasjon bør legges til grunn for vurderingen av legemiddelet i forslaget? <i>Foreligger det for eksempel resultater fra kliniske studier som kan legges til grunn?</i> <i>Skriv kort og oppgi inntil 10 sentrale referanser.</i>	Det foreligger ingen etablert behandling for sykdommen JNCL, men internasjonalt ser vi nå at flere medikamenter blir prøvet ut i klinisk praksis, bl. a. Miglustat. Foreløpig er forskningsresultater svært begrenset. Miglustat hemmer glukosylceramidsyntase, enzymet som forårsaker første trinn i syntesen av de fleste glykolipider og blokkerer toksisk akkumulering av glycosphingolipider og neuroinflammasjon. Gangliosider er en subgruppe av glycosphingolipider, og i en cellelinje fra en musmodell for CLN3-sykdom er det vist akkumulering av gangliosidet GM3 i cerebellare precursorceller. Akkumulering av GM3 sees også ved Niemann-Pick type C og Gauchers sykdom type 1. Miglustat er godkjent for behandling av Gauchers sykdom type 1 og av progressive neurologiske manifestasjoner hos voksne og barn med Niemann Picks type C. I likhet med CLN-3 er dette lysosomale avleireingssykdommer der feil i omsetningen av glycosphingolipider gir akkumulering av gangliosider som gir skader i CNS. I en ikke-publisert studie på en musmodell for CLN-3 sykdom er det vist at også ved CLN-3 sykdom blokkerer miglustat toksisk akkumulering av glycosphingolipider, og det postuleres derfor at miglustat også hos CLN-3 pasienter vil kunne bremse den cellulære degenerasjonen som kjennetegner sykdomsutviklingen i disse tre sykdommene. En åpen fase 1/2 (sikkerhets-, farmakokinetikk- og effekt-) studie pågår hos 6 CLN3-pasienter i alderen 17 år eller eldre (NCT05174039). Pasientene behandles med opptil 600 mg/dag i 2 år. En foreløpig vurdering av sikkerhets- og farmakokinetiske data ved slutten av titreringsperioden på 9 uker viste ingen nye, uventede sikkerhetssignaler for miglustat i denne populasjonen, og farmakokinetisk profil for miglustat var sammenlignbar med den som ble observert ved andre markedsførte indikasjoner.

	Etter seks måneders behandling med miglustat sees reduserte blodnivåer av neurofilament lettjede (NfL), en anerkjent biomarkør for nervecelledegenerasjon, og som korrelerer med klinisk utvikling av sykdommen. Reduksjonen i pasientgruppen som fikk miglustat var i gjennomsnitt 17%. De motoriske symptomene hos behandlede pasienter, evaluert ved hjelp av den modifiserte fysiske subskalaen av den sykdomsspesifikke Unified Batten Disease Rating Scale (UBDRS), viste ingen progresjon av sykdommen sammenlignet med den forventede nedgangen sett ved naturlige progresjonen av sykdommen. Ved 12 måneders oppfølgingen såes ytterligere reduksjon i NfL (45 reduksjon i forhold til baseline). Nylig er det publisert data fra 18 måneders oppfølging, og disse viser at sykdommen har utviklet seg langsommere i gruppen som fikk miglustat, sammenliknet med historiske kontroller. I mai-25 kom det en rapport om at miglustat reduserer synstapet hos CLN3 pasienter. Det er publisert to artikler mtp effekt av miglustat. Publikasjoner: 1. Veileder for symptombehandling ved Nevronal Ceroid Lipofuscinose.pdf (Annet) 2. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zavesca (Annet) 3. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zavesca 3. Altered Expression of Ganglioside Metabolizing Enzymes Results in GM3 Ganglioside Accumulation in Cerebellar Cells of a Mouse Model of Juvenile Neuronal Ceroid Lipofuscinosis (Annet) 4. https://www.mdpi.com/1422-0067/19/2/625 4. Mechanism of Secondary Ganglioside and Lipid Accumulation in Lysosomal Disease (Annet) 5. https://www.mdpi.com/1422-0067/21/7/2566 5. Encouraging preliminary 6-month results in the Phase I/II trial of Batten-1 in Batten disease (CLN3) (Annet) 6. https://live.euronext.com/en/products/equities/company-news/2023-06-14-encouraging-preliminary-6-month-results-phase-iii-trial 6. Theranexus and BBDF confirm positive 18-month results for Batten-1 in Phase I/II trial based on neurofilaments, a biomarker of neuronal death (Annet) 7. https://www.theranexus.com/images/pdf/Theranexus_PR_Results_18_Nf_biomarker_s_DEF.pdf 7. Theranexus and Beyond Batten Disease Foundation Announce Strong Positive Real-World Data Supporting Batten-1 Efficacy for the Treatment of Batten Disease - Beyond Batten Disease Foundation (Annet) 8. https://www.accessnewswire.com/newsroom/en/healthcare-and-pharmaceutical/theranexus-and-beyond-batten-disease-foundation-announce-strong-posit-1027227 8. Visual Recovery and Neurological Stabilization Following Miglustat Treatment in Pediatric CLN3 Disease (Fase 4 (Real-life-studie etter markedsføring)) 9. https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/08830738251374538 9. Long-Term Open-Label Study Evaluating Oral Miglustat Treatment in Patients With Neuronal Ceroid Lipofuscinosis Type 3 (Fase 4 (Real-life-studie etter markedsføring)) 10. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12424071/pdf/WNL-2025-200773.pdf
--	--

	10. Highly Promising 12-month results in the Phase I/II trial of Batten-1 (Annet) https://theranexus.com/images/pdf/Theranexus_PR_NCL2023_Conference_VDEF.pdf
--	--

Informasjon: Om PICO
PICO er et sentralt begrep i metodevurderinger, og opplysningene som innhentes her kan relateres til dette. PICO står for: • P = pasientgruppe (populasjon) • I = intervensjon (den nye behandlingen) • C = komparator (det man sammenligner med - typisk dagens standardbehandling) • O = utfall / endepunkter (det man ønsker å måle) PICO gir metodevurderingen en ramme ved å definere og avgrense hva som skal vurderes. I noen av de etterfølgende spørsmålene i forslagsskjema viser vi til bokstavene.

3. Legemiddelinformasjon	
3.1 Handelsnavn/ legemiddelets navn	Opfolda/Zavesca/Miglustat
<i>Gjelder "I" i PICO</i>	
3.2 Generisk navn/virkestoff	Miglustat
<i>Gjelder "I" i PICO.</i>	
3.3 Administrasjonsform og styrke	Kapsler 100 mg
<i>Oppgi forventet dosering og behandlingsslengde dersom det er relevant for forslaget.</i>	Dosering: 15 mg/kg opp til max 600 mg/døgn. Behandlingslengde er vanskelig å si; ca 15 år?

4. Indikasjon / bruksområde og diagnostikk	
4.1 Hvilken indikasjon/bruksområde gjelder forslaget? <i>Skriv så nøye som mulig hvilke pasienter samt hvilken sykdom eller tilstand som forslaget gjelder.</i> <i>Eksempel: Behandling av voksne pasienter med synstap på grunn av væskeansamling i gule flekken (makulaødem) forårsaket av en venepropp i netthinnen.</i> <i>Gjelder "P" i PICO.</i> <i>Merk: Forslagstiller skal fortrinnsvis omtale hele den godkjente indikasjonen når en slik foreligger. Dersom forslaget er avgrenset til en undergruppe, bør dette begrunnes.</i>	Pasienter med CLN3-sykdom (juvenil nevronal ceroid lipofuscinose (JNCL). JNCL/CLN3 sykdom er en ultrasjelden sykdom med forekomst 1 på 14-100 000. Sykdommen er arvelig med autosomal recessiv arvegang og inngår i gruppen nevrodegenerativ sykdommer/barnedemens. Det er en svært alvorlig sykdom med utvikling av demens, tap av syn og tap av motoriske ferdigheter. Pasientene utvikler epilepsi og noen også psykiske symptomer. Pasientene dør i ung voksen alder. Per i dag er det 27 kjente pasienter i Norge med denne sykdommen og dette tallet har vært stabilt de siste årene. Årlig tilkommer det 1-3 nye pasienter.

4.2 Diagnostikk: Vil bruken av legemiddelet til den foreslåtte indikasjonen kreve en ny type, eller mer omfattende, testing av pasientene enn det som har vært praksis tidligere? <i>Hvis ja, kommenter kort.</i> <i>For eksempel: Er det behov for å analysere en biomarkør eller ta ytterligere prøver for å selekttere hvilke pasienter som er aktuelle for behandling i tråd med indikasjonen?</i>	Ja ☐ Nei ☒ Vet ikke ☐ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
---	---

5. Historikk for vurdering	
5.1 Andre legemidler: Er du kjent med om Nye metoder har vurdert andre legemidler/virkestoff til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i> <i>Gjelder "C" i PICO.</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5.2 Nordiske land: Er det gjennomført en metodevurdering i et annet nordisk land som du mener er relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi gjerne referanse.</i>	Ja ☐ Nei ☐ Vet ikke ☒ Referanse: Pasienter i Sverige og Danmark tilbys medikamentet off-label.
5.3 Europeisk samarbeid: Er, eller vil det, bli gjennomført en metodevurdering av det foreslåtte legemiddelet i det europeiske HTAR - samarbeidet?	Ja ☐ Nei ☐ Vet ikke ☒

6. Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
6.1 Har legemiddelet MT i Norge for én eller flere indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Vet ikke ☐
6.2 Har legemiddelet markedsføringstillatelse (MT) i Norge for indikasjonen i forslaget?	Ja ☐ Nei ☒ Vet ikke ☐
6.3 Er legemiddelet i bruk i Norge i dag til foreslått indikasjon/bruksområde? <i>Hvis ja, kommenter kort</i>	Ja ☒ Nei ☐ Vet ikke ☐ Så langt har 19 pasienter fått godkjent bruk av miglustat off-label, fordelt på alle helseregioner. Alle pasientene det er søkt om har vært under 18 år, og alle pasienter under denne alderen har nå søkt (totalt 19 pasienter).

6.4 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og / eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen? <i>Kommenter kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Vet ikke ☐ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
---	--

7. Sykdommen og behandlingen	
7.1 Fagområde <i>Angi det fagområde som best beskriver metoden i forslaget.</i>	Velg fagområde fra menyen: Nevrologi
7.2 Hvor mange pasienter dreier det seg om? <i>Antall pasienter i Norge per år som er aktuelle for behandling med legemiddelet til den aktuelle indikasjonen (ref. punkt 4.1).</i> <i>Insidens og prevalens.</i>	Per i dag er det 27 kjente pasienter i Norge med denne sykdommen og dette tallet har vært stabilt de siste årene. Årlig tilkommer det 1-3 nye pasienter.
7.3 Hvilken behandling får pasientene i dag? <i>Hvilken behandling får pasientene som omfattes av indikasjonen/bruksområdet (ref. punkt 4.1) i dag?</i> <i>Hva er dagens standardbehandling?</i> <i>Angi gjerne en referanse til for eksempel en nasjonal faglig retningslinje.</i> <i>Gjelder «C» i PICO.</i>	Det finnes per i dag ingen behandling for CLN3. Dette vil komme i tillegg til symptomatisk behandling som antiepiletpika.
7.4. Kommenter kort hvilken plass legemiddelet i forslaget kan få eller har. Kommer det i tillegg til, eller erstatter det en annen behandling? <i>Beskriv det foreslåtte legemiddelets (mulige) plassering i behandlingsalgoritmen.</i>	Medikamentet kommer i tillegg til symptomatisk behandling som antiepileptika, smertelindring, fysioterapi etc.
7.5 Hva er de viktigste utfallsmålene / endepunktene? <i>List gjerne opp i punktform.</i> <i>For eksempel: økt levetid, økt helserelatert livskvalitet, redusert kvalme, konsekvenser for behov for helsepersonell eller redusert antall sykehusbesøk.</i> <i>Gjelder «O» i PICO.</i>	Bremse sykdomsutvikling Økt helserelatert livskvalitet Bedre syn Det er mulig det vil komme andre behandlingsformer i fremtiden (f. eks genterapi), og det å bremse sykdomsutviklingen nå vil kanskje gjøre at flere pasienter er aktuelle for nye behandlingsformer i fremtiden.

8. Andre relevante opplysninger

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

9. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av legemiddelet som foreslås metodevurdert. Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i forbindelse med, eller har andre bindinger knyttet til legemiddelet eller aktører som har interesser i legemiddelet.

Forslagsstiller har ingen økonomisk interesser eller andre bindinger knyttet til legemiddelet.

Mer informasjon om Nye metoder, finnes på nettsiden nyemetoder.no.

Egnethetsvurdering - legemiddel (off-label)	
1. Status og oppsummering	
ID-nummer	ID2026_030
Tittel	Miglustat ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses
Produktnavn (produsent, land)	Opfolda (<i>Amicus Therapeutics</i>), Zavesca (<i>Janssen</i>), Miglustat (<i>Bluefish; Gen.Orph.</i>)
Generisk metodenavn	Miglustat
Metodeforslag	Anmodning om vurdering Innsendt av: Barneavdeling for nevrofag, Oslo Universitetssykehus
Metodetype	Legemiddel - utenfor godkjent indikasjon (off-label)
Fagområde	Nevrologi
Tagger/søkeord	☐ Tilhørende diagnostikk ☐ Medisinsk stråling ☐ Genterapi ☐ Vaksine ☐ Kunstig intelligens
Forslag til PICO	Populasjon Barn med juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses (JNCL) Intervensjon Miglustat 15 mg/kg, maksimalt 600 mg/døgn Komparator Standard behandling (symptomatisk behandling) Utfallsmål Uønskede hendelser, helserelatert livskvalitet, anfallsfrekvens, synsforbedring, endring i UBDRS-skala
Forslag til fagekspertise	Barneleger, nevrologer,
Status for godkjenning	Markedsføringstillatelse, men brukes off-label for aktuell populasjon
Status for bruk	☐ Under utvikling ☐ Under innføring ☐ Revurdering ☒ Brukes i Norge ☐ Brukes i EU/EØS ☐ Ny/endret indikasjon ☐ Ny/endret metode ☒ Brukes off-label ¹
Bestillingsanbefaling	Hovedanbefaling: Ikke nasjonalt oppdrag Alternativt: Metodevurdering uten innsendt dokumentasjon Kommentar: Anmoder ønsker metodevurdering for å sikre lik behandling av pasientene på tvers av alle helseforetakene. DMP anser det imidlertid som lite hensiktsmessig å gjennomføre en nasjonal metodevurdering da dokumentasjonsgrunnlaget er svært begrenset. Dersom det likevel ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig å gjennomføre en metodevurdering uten innsendt dokumentasjon. Vær imidlertid oppmerksom på at evidensgrunnlaget i så fall vil bære begrenset, og kun baseres på ikke-kontrollerte studier.

¹ Off-label: utenfor godkjent indikasjonsområde

2. Kort beskrivelse av metoden

ID-nummer	ID2026_030
Tittel	Miglustat ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses
Regulatorisk status og indikasjon for bruk	Miglustat er virkestoff i både Zavesca og Opfolda, samt i to generiske produkter, som alle er markedsførte i Norge og indisert for behandling av ulike lysosomale avleiringssykdommer: Gauchers sykdom type 1 og Niemann-Picks sykdom type C (Zavesca), og voksne med sent innsettende Pompes sykdom (Opfolda) [1-4]. Miglustat har <i>ikke</i> markedsføringstillatelse for behandling av personer med juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses (JNCL). Ifølge anmoder har likevel 19 pasienter med JNCL fått godkjent søknad om behandling med miglustat utenfor godkjent indikasjonsområde (dvs. off-label). I kontakt med anmoder, fremkommer det at behandlingen skal gjelde pasienter under 18 år, og at behandlingsvarigheten vil avhenge av sykdomsprogresjon og bivirkninger (ved betydelig sykdomsutvikling med funksjonstap innen flere områder bør seponering av miglustat vurderes).
Virkningsmekanisme	Miglustat er en reversibel hemmer av glukosylceramidsyntetase; enzymet som er involvert i syntese av glykosfingolipider, og fører til en redusert dannelse av glykosfingolipidet glukosylceramid [5]. Ettersom miglustat brukes i behandling av de autolysomale avleiringssykdommene Gauchers sykdom, Nieman-Picks sykdom, og Pompes sykdom, er teorien at miglustat også kan ha effekt ved JNCL ettersom dette også er en type autolysosomal avleiringssykdom. Hverken sykdomsmekanismen ved JNCL eller miglustats potensielle virkningsmekanisme ved JNCL er imidlertid ikke helt fullt kartlagt og forstått.
Potensiell nytte	Ifølge anmoder er håpet at miglustat skal kunne bidra til å bremse sykdomsforløpet, og gi bedret syn og helserelatert livskvalitet.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Det er uklart for oss om det vil forekomme særlige risikoforhold for denne spesifikke pasientgruppen ved behandling med miglustat. Anmoder henviser til en pågående studie som viser sammenliknbar farmakokinetisk profil for miglustat ved JNCL, og ingen nye eller uventede sikkerhetssignaler for denne populasjonen. Vi antar ellers at bivirkningsprofilen som er beskrevet for miglustat ved godkjente indikasjoner også vil være gjeldende ved behandling av JNCL.
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	JNCL er en autosomal, recessivt arvet, nevrodegenerativ sykdom, som (hovedsakelig) skyldes mutasjon i <i>CLN3</i> -genet, som hindrer dannelse av et lysosomalt transmembran protein (enzym) [6, 7]. Den nøyaktige funksjonen til dette proteinet er fremdeles uklar, men virker å være involvert i bl.a. autofagi, pH-regulering i lysosomer, proliferasjon og apoptose [6, 7]. Manglende produksjon av dette proteinet medfører gradvis intracellulær avleiring og akkumulering av lipider og proteiner, spesielt i sentralnervesystemet, men også i flere andre organer/vev i kroppen [6, 7]. Symptomene starter ofte med gradvis synstap fra 4-7 års alder, som ender med blindhet, etterfulgt av motorisk og kognitiv svekkelse, og epilepsi (ofte fra 10 års alder) [6, 7]. Pasienter kan bli rullestolavhengige i løpet av tenårene. Vanlig levealder er 20-30 år [6, 7]. JNCL er en svært sjelden sykdom, som er beskrevet å ramme ca. 4 per 100 000 norske barn per år [8]. Ifølge anmoder tilkommer det 1-3 nye

	pasienter hvert år, og det er på nåværende tidspunkt 27 personer med JNCL i Norge.
Dagens behandling	Ifølge anmoder finnes det per i dag ingen kurativ behandling for JNCL. Behandling er kun symptomatisk, som f.eks. antiepileptika, smertelindring og fysioterapi.
Helseøkonomi	Maksimal utsalgsprisene fra apotek (AUP) for de relevante preparatene er følgende (data fra Felleskatalogen): • Opfolda, 65 mg, 24 stk. (boks): 9 219,90 kr • Zavesca, 100 mg, 84 stk. (blister): 74 970,60 • Miglustat Bluefish, 100 mg, 84 stk. (blister): 74 970,60 Disse prisene er imidlertid underlagt avtaler mellom Sykehusinnkjøp HF og leverandørene og reelle priser kan være lavere. Ved en antakelse om at en gjennomsnittlig pasient trenger en dose på 400 mg/døgn og prisrabatt for behandling med miglustat ligger på mellom 0 og 50%, vil årlige behandlingskostnader ligge på mellom 0,65 og 1,3 millioner kroner per pasient (dette er et grovt estimat).

3. Dokumentasjonsgrunnlag					
ID-nummer		ID2026_030			
Tittel		Miglustat ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses			
3.1 Oppsummert forskning					
Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -		Vi har ikke identifisert noen lokale eller nasjonale metodevurderinger som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL.			
Metodevurdering - internasjonalt -		Vi har ikke identifisert noen internasjonale metodevurderinger som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL.			
Systematiske oversikter		Vi har ikke identifisert noen systematiske oversikter og/eller metaanalyser som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL.			
Metodevarsel		Vi har ikke identifisert noen tidligere metodevarsler som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL.			
Kliniske studier		Ifølge anmoder foreligger det foreløpig svært begrenset evidens for miglustat ved JNCL. I et enkelt litteratursøk har vi identifisert tre primærstudier som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL: én kasusstudie (2026; <i>Australia</i> ; n=2) [9], én enarmet intervensjonsstudie (2025; <i>Italia</i> ; n=6) [10], og én observasjonsstudie (2025; <i>Italia</i>) [11]. Vi har også indentifisert en enarmet intervensjonsstudie fra USA, som ifølge studieregistreringen var ferdigstilt i 2024 (n=6) [12], men som per i dag ikke har publisert resultatene i et tidsskrift. Resultatene fra studiene er riktignok publisert på studieregistreringssiden clinicaltrials.gov, men disse er ikke fagfellevurdert [12]. Vi har ikke identifisert andre pågående kliniske studier som omhandler bruk av miglustat ved JNCL.			
3.3 Pågående kliniske studier					
Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater

4. Referanser

1. Felleskatalogen. *Opfolda (Amicus Therapeutics)*. [Nettside] [cited 26.08.2026 26.08.2026]; Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/opfolda-amicus-therapeutics-775492?markering=0>.
2. Felleskatalogen. *Zavesca (Janssen)*. [Nettside] [cited 26.08.2026 26.08.2026]; Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/zavesca-janssen-565618?markering=0>.
3. Felleskatalogen. *Miglustat Bluefish (Bluefish)*. [Nettside] [cited 26.08.2026 26.08.2026]; Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/miglustat-bluefish-bluefish-638634?markering=0>.
4. Felleskatalogen. *Miglustat (Gen.Orph)*. [Nettside] [cited 26.08.2026 26.08.2026]; Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/miglustat-gen-orph-655618?markering=0>.
5. UpToDate Lexidrug. *Miglustat: drug information*. [Nettside] 2026 [cited 03.07.2026 03.07.2026]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/miglustat-drug-information?search=miglustat&source=panel_search_result&selectedTitle=1~9&usage_type=panel&kp_tab=dru g_general&display_rank=1.
6. Augustine, E.F. and J. Vermilion. *Neuronal ceroid lipofuscinosis*. [Nettside] 2026 16.03.2026 [cited 02.07.2026 02.07.2026]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/neuronal-ceroid-lipofuscinosis?search=juvenile%20neuronal%20ceroid%20lipofuscinosis&source=search_result&selectedTitle=1~15&usage_type=default&display_rank=1&searchCorrelationId=0bc7609a-45d1-43e3-89a2-0c4970ac7853&searchCorrelationTerm=juvenile%20neuronal%20ceroid%20lipofuscinosis.
7. Helland, I.B. and S. Rokne. *Veileder for symptombehandling ved Nevronal Ceroid Lipofuscinose*. 2016, Oslo Universitetssykehus, Norsk Spielmeier-Vogt Forening, Oslo, Norge.
8. Nasjonalt senter for sjeldne diagnoser. *Medisinsk beskrivelse av nevronal ceroid lipofuscinose (NCL/CLN)*. [Nettside] 2024 25.03.2024 [cited 03.07.2026 03.07.2026]; Available from: <https://frambu.no/diagnosebeskrivelse/beskrivelse-nevronal-ceroid-lipofuscinose/?c=59>.
9. Dutton, A.E., et al., *Visual Recovery and Neurological Stabilization Following Miglustat Treatment in Pediatric CLN3 Disease*. *Journal of Child Neurology*, 2026. **41**(5): p. 636-646.
10. Pietrafusa, N., et al., *Long-Term Open-Label Study Evaluating Oral Miglustat Treatment in Patients With Neuronal Ceroid Lipofuscinosis Type 3*. *Neurology*, 2025. **105**(7): p. e214110.
11. Della Vecchia, S., et al., *Gastrointestinal symptoms in neuronal ceroid lipofuscinoses (NCLs): an observational study on prevalence, timing of progression, and impact on quality of life*. *Neurogenetics*, 2025. **26**(1).
12. *An Open-label Safety, Pharmacokinetic, and Efficacy Study of Miglustat for the Treatment of Subjects With Batten Ceroid Lipofuscinosis, Neuronal 3 (CLN3) Disease*. [Studieregister] 2025 09.09.2025 [cited 08.07.2026 08.07.2026]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05174039?term=Nct05174039%20&viewType=Card&rank=1>.

5. Versjonslogg	
ID-nummer	ID2026_030
Tittel	Miglustat ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses
5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
07.09.2026	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Beskrivelse: Kan skrive inn dato for hver endring i dokumentet.

Saksnummer 120-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning om revurdering: ID2022_044 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt (UC) som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller er intolerante mot enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.

Historikk:

- Tidligere vurdert i Nye metoder og besluttet ikke innført av Beslutningsforum (12.12.2022) med bakgrunn i at det er ikke dokumenterte fordeler med Rinvoq som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn lignende innførte behandlingsalternativer.
- Leverandør har anmodet om revurdering tidligere, og om at upadacitinib ble sammenlignet med vedolizumab. Nye metoder vurderte at det var lite sannsynlig at en revurdering vil endre eksisterende beslutning, og Bestillerforum for nye metoder ga ikke oppdrag om revurdering (28.08.2023).
- Utsatt sak fra Bestillerforum 24.08.2026 – sak 109-36.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Leverandør visert til at det nå foreligger mer erfaring og data om bruk av JAK-hemmere innen IBD enn ved første anmodning. Pasienter som ikke kommer i mål med de to innførte JAK-ene, illustrerer et klinisk behov for JAK nummer tre. NPR-data bekrefter dette ettersom Rinvoq benyttes til behandling av pasienter med UC til tross for to andre JAK-hemmere tilgjengelig.
- Siden sist foreligger det nye RWE-data som viser god effekt av Rinvoq hos UC-pasienter tidligere behandlet med andre JAK-hemmere. Dette indikerer et behov for Rinvoq hos pasienter som ikke når behandlingsmålet med tofacitinib eller filgotinib. Da nye data viser at man fint kan sekvensere JAK-hemmere til nytte for pasient betyr dette at innføring av Rinvoq heller vil fortrenge de dyreste legemidlene i TNF BIO anbudet. Imidlertid er det i denne sammenheng de allerede innførte JAK-hemmerne som utgjør det relevante sammenligningsgrunnlaget for inkludering i anbudet, og DMP har kommunisert at en kost-nytte-analyse (CUA) mot disse er nødvendig.
- Det er nylig publisert flere nettverk-meta-analyser som sammenligner effekt og sikkerhet av Rinvoq med andre JAK-hemmere. Leverandør mener disse gir grunnlag for en kost-nytte-analyse og et nytt datagrunnlag som understøtter en revurdering av legemidlet.
- Forrige evaluering inkluderte ikke data som ser på sekvensering av JAK-hemmere og belyste dermed ikke nytten for en tredje JAK. Nye data som nå er inkludert viser god effekt av Rinvoq etter eksponering av øvrige JAK-hemmere, samt NMAer som illustrerer mereffekten sammenlignet med allerede innførte JAK
- For pasienter som ikke når behandlingsmål ved de øvrige JAK-hemmerne vil Rinvoq være et relevant alternativ. Det er ikke mål om å fortrenge de allerede innførte JAK-hemmerne, men heller de dyreste behandlingene i eksisterende anbud.

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

- Aktuell indikasjon fikk MT 22.07.2022.
- Depottabletter som tas oralt én gang daglig.
- Upadacitinib er en JAK-hemmer. JAK-hemmerne filgotinib (Jyseleca) og tofacitinib (Xeljanz) er innført til behandling av ulcerøs kolitt. Disse inngår i TNFBIO anbudene.

- Mage-tarmforbundet (pasientforening) har gitt innspill som beskriver et medisinsk behov for flere behandlingsalternativer ved ulcerøs kolitt.
- Representanter for spesialistgruppen for TNF BIO i Sykehusinnkjøp HF skriver at det særlig hos pasienter med akutt alvorlig ulcerøs kolitt (ASUC) er behov for flere legemidler med raskt innsettende effekt (se sak 121-26).
- Ifølge anmodningen vil AbbVie levere en kostnad-nytte-analyse av upadacitinib sammenlignet med de innførte JAK-hemmerne (filgotinib og tofacitinib), basert på nettverksmetaanalyser (NMA) som sammenligner effekt og sikkerhet av upadacitinib med andre JAK-hemmere.
- Vurdering fra DMP:
 - DMP vurderer at de innførte JAK-hemmerne (filgotinib og tofacitinib) er relevante komparatorer i en metodevurdering av upadacitinib til behandling av ulcerøs kolitt.
 - TLV i Sverige og Medicinrådet i Danmark har vurdert upadacitinib til ulcerøs kolitt. Nettverksmetaanalyser der upadacitinib er sammenlignet med blant annet tofacitinib og filgotinib er vurdert av både TLV og Medicinrådet. Resultatene viser statistisk signifikant forskjell til fordel for upadacitinib på noen effektmål. Verken TLV eller Medicinrådet har imidlertid konkludert med at upadacitinib har en mereffekt sammenlignet med tofacitinib eller filgotinib. Det er flere faktorer som bidrar til usikkerhet i de indirekte sammenligningene. Dette er forskjeller mellom studiene som inngår i sammenligningen når det gjelder studiepopulasjoner, definisjon av utfallsmål, doseringsstrategi (særlig induksjonsdose) og studiedesign. Se hva TLV og Medicinrådet skriver i egnethetsvurdering.
 - Det er lite trolig at DMP vil komme til en annen konklusjon om relativ effekt og sikkerhet av upadacitinib ved ulcerøs kolitt på gruppenivå.
 - Upadacitinib er innført i både Sverige og Danmark. I Sverige har TLV utført en kostnadsminimeringsanalyse av upadacitinib sammenlignet med filgotinib og tofacitinib. I Danmark er upadacitinib rangert sist i Medicinrådets lægemiddelrekommandation, både for BMSL-naive og BMSL-erfarne. Upadacitinib og andre JAK-hemmere er innplassert som "anvend ikke rutinemæssigt" (BMSL-naive) og "overvej" (BMSL-erfarne) på grunn av økt risiko for alvorlige bivirkninger.
- Anbefaling:
 - DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og mener at det ikke er vesentlig endret grunnlag for å belyse nytten av upadacitinib på gruppenivå sammenlignet med dagens behandlingsalternativer.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagperson: 1 innspill.

Innspill fra pasientorganisasjon (Mage og tarmforbundet): 1 innspill.

Anmodning om revurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Mer informasjon og veiledning finnes i artikkelen For leverandører (nyemetoder.no).

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

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

Dato for innsending av skjema: 08.05.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	AbbVie
1.2 Navn kontaktperson	Emma Haabeth
1.3 Stilling kontaktperson	Regional Access Manager
1.4 Telefon	40644966
1.5 E-post	emma.haabeth@abbvie.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

2 Informasjon om metoden	
2.1 ID-nummer i Nye metoder	ID2022_044
2.2 Virkestoff	Upadacitinib
2.3 Handelsnavn	Rinvoq
2.4 Indikasjon <i>En anmodning om revurdering skal gjelde samme indikasjon som den opprinnelige metodevurderingen. Hvis anmodningen gjelder en annen populasjon eller en undergruppe, så skal «Anmodningsskjema for vurdering av legemiddel» benyttes (se nyemetoder.no).</i>	Behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt (UC) som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller er intolerante mot enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.
2.5 Gjeldende beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder <i>Oppgi dato for beslutning</i>	Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (12.12.22): - Upadacitinib (Rinvoq) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller er intolerante mot enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel. - Det er ikke dokumenterte fordeler med Rinvoq som kan tilsa at behandlingen kan ha en høyere pris enn lignende innførte behandlingsalternativer. - Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

3 Informasjon om eksisterende metodevurdering og grunnleggende forutsetninger for revurdering	
3.1 Klinisk praksis <i>Er beskrivelsen av norsk klinisk praksis i den opprinnelige metodevurderingen fortsatt gjeldende, herunder komparator, forutgående behandling osv.?</i> <i>Kommenter kort.</i>	Per nå foreligger det mer erfaring og data om bruk av, og forskjeller mellom, JAK-hemmere innen IBD enn ved første anmodning. I tillegg ser man pasienter som ikke kommer i mål med de to JAK-ene som allerede er innført i dagens anbud, som illustrerer et klinisk behov for JAK nummer tre. Data fra Norsk Pasientregister (NPR) bekrefter dette ettersom Rinvoq benyttes til behandling av pasienter med UC til tross for to andre JAK-hemmere tilgjengelig. Antall UC-pasienter på JAK-hemmere 2024 (NPR data): filgotinib 156 pasienter, tofacitinib 17 pasienter og Rinvoq 59 pasienter. Data tyder på at det er et medisinsk behov for Rinvoq og at JAK-hemmerne ikke er direkte sammenlignbare.
3.2 Nye data for bruken av legemiddelet til aktuell indikasjon <i>Beskriv kort hvorfor det er grunnlag for en ny metodevurdering av</i>	AbbVie har tidligere levert dokumentasjon på klinisk effekt og sikkerhet av Rinvoq ved ulcerøs kolitt. Siden sist foreligger det nye real-world evidence (RWE) data som viser god effekt av Rinvoq hos UC-pasienter som tidligere har vært eksponert for andre JAK-hemmere. Dette indikerer et behov for Rinvoq

<i>legemiddelet. Beskriv tilgjengelige nye data for legemiddelet.</i>	hos pasienter som ikke når behandlingsmålet med tofacitinib eller filgotinib. Da nye data viser at man fint kan sekvensere JAK-hemmere til nytte for pasient betyr dette at innføring av Rinvoq heller vil fortrenge de dyreste legemidlene i TNF BIO anbudet. Imidlertid er det i denne sammenheng de allerede innførte JAK-hemmerne som utgjør det relevante sammenligningsgrunnlaget for inkludering i anbudet, og DMP har kommunisert at en kost-nytte-analyse (CUA) mot disse er nødvendig. Videre har det nylig blitt publisert flere nettverk-meta-analyser (NMA) som sammenligner effekt og sikkerhet av Rinvoq med andre JAK-hemmere. Vi mener det er nyttig med en CUA basert på disse analysene for å belyse kostnadseffektivitet inn i anbud. Totalt utgjør dette et nytt datagrunnlag som understøtter en revurdering av legemidlet.
3.3 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>Type metodevurdering</i> <i>Begrunn kort</i>	Etter dialog med DMP er det behov for å bestille og legge fram en CUA med relevant komparator, herunder JAK-hemmere, som grunnlag for beslutning.
3.4 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter <i>Tidspunkt må oppgis</i>	November 2026
3.5 Nye data for komparator <i>Beskriv eventuelle nye data for komparator</i>	Data fra NMA og RWE som beskrevet ovenfor.
3.6 Øvrige forhold <i>Beskriv eventuelle andre forhold som er endret siden forrige metodevurdering</i>	Innspill fra klinikere og pasientorganisasjoner indikerer et tydelig ønske om å gjøre Rinvoq tilgjengelig som en tredje JAK-hemmer for pasienter med UC. Det vises til et reelt medisinsk behov og et ønske om likebehandling for IBD-pasienter, og ellers på tvers av indikasjonene i TNF BIO-anbudet. Andre indikasjoner i dette anbudet, som blant annet revmatoid artritt, har fire JAK-hemmere tilgjengelig, noe som understreker relevansen av flere behandlingsmuligheter og JAK-hemmere også for UC-pasienter. Etter nyere dialog med Sykehusinnkjøp og DMP er

	det kommunisert at dokumentasjon på kostnadseffektiviteten av Rinvoq, versus andre JAK-hemmere, er nødvendig for å kunne vurdere Rinvoq for UC-pasienter.
--	---

4 Relevansen av nye data

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

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

Den forrige evalueringen inkluderte ikke data som ser på sekvensering av JAK-hemmere og belyste dermed ikke nytten for en tredje JAK. Nye data som nå er inkludert viser god effekt av Rinvoq etter eksponering av øvrige JAK-hemmere, samt NMAer som illustrerer mereffekten sammenlignet med allerede innførte JAK. Inkludering av Rinvoq i anbudsrankeringen gir muligheten til et nytt behandlingsalternativ for pasienter med ulcerøs kolitt i Norge. For pasienter som ikke når behandlingsmål ved de øvrige JAK-hemmerne vil Rinvoq være et relevant alternativ. Det er ikke mål om å fortrenge de allerede innførte JAK-hemmerne, men heller de dyreste behandlingene i eksisterende anbud.

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2022_044
Handelsnavn (virkestoff)	Rinvoq (upadacitinib)
Virkningsmekanisme	Selektiv, reversibel JAK-hemmer.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder revurdering av et kjent virkestoff. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa første gang 16.12.2019, og aktuell indikasjon fikk MT 22.07.2022.
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? Ja ☐ Nei ☒
Aktuell indikasjon	Behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller var intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.
Dosering	Depottabletter som tas oralt én gang daglig. Induksjon: 45 mg daglig i 8 uker. For pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig terapeutisk nytte innen uke 8, kan induksjonsdosen fortsettes i ytterligere 8 uker. Upadacitinib bør seponeres hos pasienter som ikke viser tegn på terapeutisk nytte innen uke 16. Vedlikehold: 15 mg eller 30 mg daglig, basert på den enkelte pasientens tilstand.
Forslag	Anmodning om revurdering
Innsendt av	AbbVie (leverandør)
Bakgrunn	Upadacitinib har MT for flere indikasjoner, og alle indikasjonene har vært vurdert i Nye metoder. Upadacitinib er besluttet innført ved følgende bruksområder: – Revmatoid artritt ID2019_098 – Psoriasisartritt ID2020_080 – Atopisk dermatitt ID2021_085 – Crohns sykdom ID2022_136 Upadacitinib er besluttet ikke innført ved følgende bruksområder: – Ankyloserende spondylitt ID2020_081, ID2022_134 – Ulcerøs kolitt ID2022_044 – Kjempecellearteritt ID2025_003 AbbVie ber nå om en revurdering av upadacitinib ved ulcerøs kolitt. Upadacitinib ble besluttet ikke innført til behandling av ulcerøs kolitt av Beslutningsforum for nye metoder 12.12.2022, med følgende begrunnelse: <i>Det er ikke dokumenterte fordeler med Rinvoq som kan tilsa at behandlingen kan ha en høyere pris enn lignende innførte behandlingalternativer.</i> Et notat fra DMP (tidligere Legemiddelverket) og prisnotat fra Sykehusinnkjøp ble utarbeidet til saken. AbbVie har anmodet om revurdering tidligere, og om at upadacitinib ble sammenlignet med vedolizumab. Nye metoder vurderte at det var lite sannsynlig at en revurdering vil endre eksisterende beslutning, og Bestillerforum for nye metoder ga ikke oppdrag om revurdering (28.08.2023).

	Upadacitinib er en JAK-hemmer. JAK-hemmerne filgotinib (Jyseleca) og tofacitinib (Xeljanz) er innført til behandling av ulcerøs kolitt. Disse inngår i TNFBIO anbudene. Fagmiljøet og Mage-tarmforbundet (pasientforening) har gitt innspill som beskriver et medisinsk behov for flere behandlingsalternativer ved ulcerøs kolitt. Representanter for spesialistgruppen for TNF BIO i Sykehusinnkjøp HF skriver at det særlig hos pasienter med akutt alvorlig ulcerøs kolitt (ASUC) er behov for flere legemidler med raskt innsettende effekt.
Begrunnelse i forslag	Ifølge anmodningen vil AbbVie levere en kostnad-nytte-analyse av upadacitinib sammenlignet med de innførte JAK-hemmerne (filgotinib og tofacitinib), basert på nettverksmetaanalyser (NMA) som sammenligner effekt og sikkerhet av upadacitinib med andre JAK-hemmere. Samtidig skriver AbbVie at <i>«det er ikke mål om å fortrenge de allerede innførte JAK-hemmerne, men heller de dyreste behandlingene i eksisterende anbud»</i>. AbbVie skriver at ny real-world evidence (RWE) viser at upadacitinib har effekt hos pasienter som tidligere har fått andre JAK-hemmere mot ulcerøs kolitt.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	DMP vurderer at de innførte JAK-hemmerne (filgotinib og tofacitinib) er relevante komparatorer i en metodevurdering av upadacitinib til behandling av ulcerøs kolitt. Både TLV i Sverige (1) og Medicinrådet i Danmark (2023) har vurdert upadacitinib til ulcerøs kolitt. Nettverksmetaanalyser der upadacitinib er sammenlignet med blant annet tofacitinib og filgotinib er vurdert av både TLV og Medicinrådet. Resultatene viser statistisk signifikant forskjell til fordel for upadacitinib på noen effektmål. Verken TLV eller Medicinrådet har imidlertid konkludert med at upadacitinib har en mereffekt sammenlignet med tofacitinib eller filgotinib. Det er flere faktorer som bidrar til usikkerhet i de indirekte sammenligningene. Dette er forskjeller mellom studiene som inngår i sammenligningen når det gjelder studiepopulasjoner, definisjon av utfallsmål, doseringsstrategi (særlig induksjonsdose) og studiedesign. TLV skriver: <i>TLV bedömer därför baserat på den befintliga analysen att behandlingseffekten är jämförbar mellan upadacitinib och filgotinib, samt mellan upadacitinib och tofacitinib.</i> Medicinrådets anbefaling: • <i>Medicinrådet vurderer, at upadacitinib skal indplaceres under 'Anvend ikke rutinemæssigt' for patienter med moderat til svær colitis ulcerosa, som ikke tidligere har modtaget behandling med biologiske eller målrettede syntetiske lægemidler (BMSL). Medicinrådet har ikke taget stilling til, om lægemidlerne i kategorien 'Anvend ikke rutinemæssigt' (upadacitinib, filgotinib, ozanimod og tofacitinib) kan ligestilles.</i> • <i>Medicinrådet vurderer, at upadacitinib skal indplaceres under 'Overvej' for patienter med moderat til svær colitis ulcerosa, som tidligere har modtaget behandling med biologiske eller målrettede syntetiske lægemidler (BMSL). Medicinrådet har ikke taget stilling til, om lægemidlerne i kategorien 'Overvej' (upadacitinib, filgotinib, ozanimod og tofacitinib) kan ligestilles.</i>

	Det er lite trolig at DMP vil komme til en annen konklusjon om relativ effekt og sikkerhet av upadacitinib ved ulcerøs kolitt på gruppenivå. Upadacitinib er innført i både Sverige og Danmark. I Sverige har TLV utført en kostnadsminimeringsanalyse av upadacitinib sammenlignet med filgotinib og tofacitinib. I Danmark er upadacitinib rangert sist i Medicinrådets lægemiddelrekommandation, både for BMSL-naive og BMSL-erfarne. Upadacitinib og andre JAK-hemmere er innplassert som "anvend ikke rutinemæssigt" (BMSL-naive) og "overvej" (BMSL-erfarne) på grunn av økt risiko for alvorlige bivirkninger.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og mener at det ikke er vesentlig endret grunnlag for å belyse nytten av upadacitinib på gruppenivå sammenlignet med dagens behandlingsalternativer.

Kilder:

1. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV): Underlag för beslut om subvention, Rinvoq (upadacitinib), 2022. [Underlag för beslut om subvention för Rinvoq](#)
2. Medicinrådet: Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske og syntetiske lægemidler til colitis ulcerosa. Direkte indplacering af upadacitinib til patienter med moderat til svær colitis ulcerosa, 2023. [Tillæg til Medicinrådets beh.vejl. vedr. lægemidler til colitis ulcerosa - Direkte indplacering af upadacitinib-vers. 1.0](#)

Versjonslogg*

Dato	Hva
11.08.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til metoder i Nye metoder uansett hvor de befinner seg i prosessen. Skjemaet skal for eksempel brukes hvis du har innspill til en metode i en anmodning eller et forslag som skal behandles i Bestillerforum for nye metoder. Det skal også brukes for innspill til oppdrag som er gitt av Bestillerforum, og for innspill til beslutninger som er tatt.

Det er generelt ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, gjerne før metoden behandles i Bestillerforum.

Utfylt skjema sendes til Sekretariatet for Nye metoder; nyemetoder@helse-sorost.no. Merk e-posten med "innspill" og ID-nummer.

Merk: Punkt 1-3 og 11 skal fylles ut av alle. Øvrige punkter fylles ut avhengig av hva innspillet gjelder.

Jeg er klar over at skjemaet kan bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av): ☒
Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Jeg har fylt ut punkt 11 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2022_044
Metodens navn:	Upadacitinib (Rinvog)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Arne Carlsen
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Stavanger Universitetssykehus, Helse Stavanger
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	caraar@ihelse.net, 51518000

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Fra klinikers ståsted ved et universitetssykehus med høyt volum av IBD-pasienter, og her spesielt relevant pasienter med ulcerøs kolitt, er det svært ønskelig at upadacitinib godkjennes av «Nye metoder» på indikasjonen ulcerøs kolitt. Av de medikamentene vi har godkjent for UC er synes effekten hurtigst innsettende (PMID: 36864986) og medikamentet er blant de mest effektive på markedet (PMID: 36864986). Den lille erfaringen vi har innen behandling av ulcerøs kolitt med upadacitinib tilsier at medikamentet er svært effektivt, også ved alvorlig ulcerøs kolitt, og et medikament man kan oppnå effekt av ved behandlingssvikt også på andre medikamenter innenfor JAK-inhibitorne.

Mer detaljert informasjon og innspill til PICO*

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag (kryss av hvis ja): ☒

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Siden godkjenning av medikamentet for IBD

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Off-label behandling for ulcerøs kolitt (kliniker-initiert)

5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)

Beskriv kortfattet: Ulcerøs kolitt (IBD)

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

Beskriv kortfattet: Ja, det er en lang liste med medikamenter som er godkjent for bruk, og har blitt tatt inn i LIS-anbudet

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet: Hurtig innsettende effekt, peroral administrasjon. Vanlige behandlingsmål for medikamentell behandling av IBD.

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

10. Andre kommentarer

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Beskriv kortfattet: Overlege i gastroenterologi med daglig pasientkontakt med IBD-pasienter. Medlem i NGFs IBD-gruppe. Mottatt forelesningshonorar eller deltatt i AD-board el. lignende for Tillots Pharma, Takeda, Lilly, J&J og Abbvie

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til metoder i Nye metoder uansett hvor de befinner seg i prosessen. Skjemaet skal for eksempel brukes hvis du har innspill til en metode i en anmodning eller et forslag som skal behandles i Bestillerforum for nye metoder. Det skal også brukes for innspill til oppdrag som er gitt av Bestillerforum, og for innspill til beslutninger som er tatt.

Det er generelt ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, gjerne før metoden behandles i Bestillerforum.

Utfylt skjema sendes til Sekretariatet for Nye metoder; nyemetoder@helse-sorost.no. Merk e-posten med "innspill" og ID-nummer.

Merk: Punkt 1-3 og 11 skal fylles ut av alle. Øvrige punkter fylles ut avhengig av hva innspillet gjelder.

Jeg er klar over at skjemaet kan bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av): ☒
Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Jeg har fylt ut punkt 11 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2022_044
Metodens navn:	Upadacitinib (Rinvoq)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Mads Johansson
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Mage-tarmforbundet
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	Mads.johansson@magetarm.no / 97956116

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Innspill fra Mage-tarmforbundet vedrørende revurdering av upadacitinib (Rinvoq) ved ulcerøs kolitt (ID2022_044) Mage-tarmforbundet representerer mennesker som lever med inflammatoriske tarmsykdommer over hele landet. Vi ønsker med dette å bidra med et pasientperspektiv i forbindelse med den innsendte anmodningen om revurdering av upadacitinib (Rinvoq) til behandling av moderat til alvorlig ulcerøs kolitt. Vi kommenterer ikke prisnivå eller kommersielle forhold, men ønsker å belyse hvilke konsekvenser begrenset tilgang til behandlingsalternativer har for pasienter som lever med en

alvorlig og ofte livsbegrensende sykdom.

Pasienter med ulcerøs kolitt trenger flere behandlingsalternativer

Ulcerøs kolitt er en kronisk sykdom som kan gi betydelige plager i form av hyppige og akutte toalettbesøk, blødninger, smerter, fatigue, søvnforstyrrelser og redusert deltakelse i arbeidsliv, utdanning og sosialt liv.

Selv om det finnes flere tilgjengelige behandlinger for ulcerøs kolitt, er det en betydelig gruppe pasienter som over tid opplever at behandlinger mister effekt, eller som aldri oppnår tilfredsstillende sykdomskontroll.

For disse pasientene kan tilgang til et nytt behandlingsalternativ være avgjørende. Når flere tidligere behandlinger har sviktet, kan ett ytterligere alternativ utgjøre forskjellen mellom sykdomskontroll og fortsatt betydelig sykdomsbyrde, gjentatte sykehusinnleggelser eller kirurgi.

Pasienter responderer forskjellig på behandling

Erfaringene fra personer som lever med ulcerøs kolitt viser at respons på behandling varierer betydelig fra pasient til pasient.

Det finnes ingen garanti for at en pasient som ikke oppnår effekt av én behandling vil ha tilsvarende nytte av en annen, selv innen samme behandlingsgruppe. På samme måte ser vi at enkelte pasienter oppnår god og varig sykdomskontroll med behandlinger som ikke har fungert for andre.

Fra et pasientperspektiv er det derfor viktig at behandlende lege har tilgang til flere behandlingsalternativer når etablerte behandlinger ikke gir ønsket effekt.

Opplevelsen av ulik tilgang mellom Crohns sykdom og ulcerøs kolitt

Upadacitinib er tilgjengelig for Crohns sykdom, men ikke for ulcerøs kolitt. Fra et pasientperspektiv er det vanskelig å forstå.

Vi har forståelse for at metodevurderinger gjennomføres separat for ulike indikasjoner. Samtidig oppleves det urimelig for mange pasienter at to nært beslektede sykdommer med betydelig overlappende sykdomsbelastning og behandlingsbehov får ulik tilgang til samme legemiddel.

Dette skaper en opplevelse av forskjellsbehandling som det er vanskelig for pasientene å forstå.

Lav prioritet er bedre enn ingen tilgang

Mage-tarmforbundet mener det er viktig å skille mellom et legemiddel som er lavt prioritert og et legemiddel som ikke er tilgjengelig i det hele tatt.

For pasienter som har god effekt av førstelinje- eller høyt rangerte behandlinger, vil dette ha liten betydning. For pasienter som har vært gjennom mange behandlingsalternativer uten tilfredsstillende effekt, er forskjellen derimot svært stor.

Når et legemiddel ikke innføres, mister disse pasientene et mulig behandlingsalternativ helt, uavhengig av medisinske forhold.

Ulik praksis mellom sykdomsområder

Vi vil også peke på at det i enkelte andre indikasjoner, blant annet revmatoid artritt, er etablert praksis for å rangere flere behandlingsalternativer innen samme legemiddelklasse.

Dette innebærer at pasienter og behandlere har tilgang til flere alternativer, selv om disse ikke er likt prioritert.

Fra et pasientperspektiv er det vanskelig å forstå hvorfor et slikt prinsipp kan anvendes på ett sykdomsområde, mens pasienter med ulcerøs kolitt ikke gis tilgang til et tilsvarende behandlingsalternativ i det hele tatt.

Vi mener dette er et relevant perspektiv når behovet for likebehandling og tilgang til individuelle behandlingsvalg vurderes.

Systemutforming bør ikke hindre tilgang til relevante behandlingsalternativer

Mage-tarmforbundet har fått opplyst at dagens system i utgangspunktet bygger på samme rabatt på tvers av indikasjoner. Dette kan innebære at en pris som gjør et legemiddel aktuelt for ulcerøs kolitt, samtidig får konsekvenser for andre indikasjoner der legemidlet allerede er innført.

Fra et pasientperspektiv er det uheldig dersom slike systemmessige forhold bidrar til at pasienter med ulcerøs kolitt mister tilgang til et behandlingsalternativ som ellers kunne vært aktuelt.

Vi registrerer samtidig at det finnes mekanismer, herunder prisvolumavtaler, som kan bidra til mer målrettede løsninger mellom ulike indikasjoner. Vi mener det er viktig at slike muligheter vurderes når de kan bidra til å gi pasienter med alvorlig sykdom tilgang til flere behandlingsalternativer.

Pasientperspektivet bør tillegges vekt i revurderingen

Mage-tarmforbundet mener at personer med moderat til alvorlig ulcerøs kolitt bør ha tilgang til et bredest mulig spekter av dokumenterte behandlingsalternativer.

For pasienter som står igjen med få eller ingen effektive alternativer, kan tilgang til ytterligere behandlinger ha stor betydning for helse, livskvalitet, arbeidsevne og muligheten til å leve et normalt liv.

Vi ber derfor om at pasientenes behov for flere behandlingsalternativer, individuell variasjon i behandlingsrespons og hensynet til likebehandling tillegges vekt ved vurderingen av om upadacitinib bør revurderes for denne pasientgruppen.

Mer detaljert informasjon og innspill til PICO*

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag (kryss av hvis ja): ☐

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)

Beskriv kortfattet:

Voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller er intolerante mot konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.

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

Beskriv kortfattet:

Det finnes flere behandlingsalternativer, herunder biologiske legemidler og JAK-hemmere. Likevel opplever en del pasienter behandlingssvikt eller tap av effekt over tid, og har behov for flere tilgjengelige alternativer.

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICQ)

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet:

Se utfyllende beskrivelse i punkt 3. For pasienter med ulcerøs kolitt er tilgang til flere behandlingsalternativer, mulighet for individuell tilpasning av behandling og redusert risiko for behandlingssvikt særlig viktige forhold.

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt: [Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.](#)

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: [Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.](#)

10. Andre kommentarer

[Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.](#)

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Beskriv kortfattet:

Mage-tarmforbundet mottar begrenset støtte fra flere legemiddelselskaper, blant annet gjennom annonser i medlemsbladet og støtte til arrangementer. Støtten er ikke knyttet til denne saken og innspillet er utarbeidet av Mage-tarmforbundet på selvstendig grunnlag.

Saksnummer 121-26 Oppsummering fra sekretariatet

Forslag: ID2022_044 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av akutt alvorlig ulcerøs kolitt (Acute Severe Ulcerative Colitis, ASUC)

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslag fra spesialistgruppen i gastroenterologi.
- Forslagsstiller anmoder om en ny vurdering av upadacitinib for en subgruppe pasienter med alvorlig UC (ASUC) som har behov for rasktvirkende tarmreddende behandling.
- Standard behandling ved ASUC er steroider intravenøst, infliksimab intravenøst, og ved manglende respons, JAK-hemmer.
- Tre JAK-hemmere godkjent i Europa for ulcerøs kolitt (UC): tofacitinib, filgotinib, upadacitinib. Upadacitinib er ikke innført av Beslutningsforum.
- Forslagstiller skriver at ved ASUC har kun tofacitinib og upadacitinib dokumentert effekt. Det foreligger ikke direkte sammenlignbare studier på disse medikamentene på UC, men forslagstiller viser til nyere studier og oversiktsartikler som etter deres vurdering favoriserer upadacitinib pga klinisk rask effekt sammenliknet med tofacitinib og filgotinib, og antydninger om at bytte mellom JAK-hemmere kan være gunstig ved manglende effekt. Dette gjelder spesielt mellom tofacitinib og upadacitinib i akutte tilfeller. Videre skriver forslagstiller at begge legemidlene kan redusere behovet for å fjerne tarmen ved ASUC, men at studier tyder på at upadacitinib gir raskere effekt. Dokumentasjonen for filgotinib ved ASUC er begrenset.
- I amerikanske guidelines for tarmreddende tiltak ved ASUC omtales tofacitinib og upadacitinib som medikamenter som kan brukes, men datagrunnlaget vurderes som for begrenset til å fastslå hvilket legemiddel som er best. Tilsvarende fremgår av britiske retningslinjer.
- Ikke innføring av upadacitinib ved ulcerøs kolitt har ifølge forslagstiller ført til ulik behandlingspraksis i Norge da noen sykehus gir aksept for bruk av upadacitinib i en akutt setting, og dermed ulik tilgang til behandling for de sykeste pasientene. Flere fagmiljøer foretrekker upadacitinib ved ASUC med fare for kolektomi, da legemidlet oppfattes som et av de mest effektive alternativene etter steroider og infliksimab.

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

- JAK-hemmerne filgotinib (Jyseleca), tofacitinib (Xeljanz) og upadacitinib (Rinvoq) har MT til behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller var intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel. Pasienter med ASUC var ekskludert fra studiene som lå til grunn for MT. Bruk av JAK-hemmere ved ASUC er off-label.
- Filgotinib og tofacitinib er innført til behandling av ulcerøs kolitt i tråd med godkjent indikasjon, og inngår i TNFBIO anbudene.
- Vurdering fra DMP:
- Har gjennomført et litteratursøk i relevante databaser i august 2026. Søket omfattet JAK-hemmerne filgotinib, tofacitinib og upadacitinib til behandling av pasienter med ASUC.
- Det ble funnet én randomisert, kontrollert studie (RCT) med publiserte resultater i et fagfellelevurdert tidsskrift (tofacitinib). Se EV.
- Ikke funnet publiserte RCT-er av upadacitinib ved ASUC.

- For både tofacitinib og upadacitinib finnes det flere ikke-randomiserte studier ved ASUC, hovedsakelig retrospektive observasjonsstudier og kassusserier. En systematisk oppsummering fra 2026 gir en oversikt over tilgjengelig datagrunnlag. Resultatene er lovende og tyder på at JAK-hemmere kan ha en klinisk relevant effekt hos pasienter med ASUC, men dette bør bekreftes i større RCTer.
- Det ble ikke funnet studier av filgotinib ved ASUC.
- Forslagsstillere viser til anbefalingene i amerikanske og britiske behandlingsretningslinjer om JAK-hemmere ved ASUC, begge oppdatert i 2025:
 - American College of Gastroenterology (ACG): In patients with ASUC failing to adequately respond to IVCS by 3 days or to infliximab induction, there are insufficient data to routinely recommend treatment with tofacitinib or upadacitinib.
 - British Society of Gastroenterology (BSG): Oral Janus kinase inhibitors may be considered in selected patients with ASUC who are corticosteroid-refractory and, after careful consideration and counselling of benefits and risks.
- Flere relevante RCT-er er pågående for hhv. tofacitinib og upadacitinib (se EV for detaljer).
- Oppsummert er dokumentasjonen for bruk av JAK-hemmere ved ASUC foreløpig i hovedsak basert på retrospektive observasjonsstudier og kassusserier, mens randomiserte data fortsatt er begrensede. Det er behov for ytterligere studier for å avklare effekt og sikkerhet, plass i behandlingsalgoritmen (førstelinje eller redningsterapi i andre- eller tredjelinje), samt optimal dosering og behandlingsvarighet.
- Anbefaling fra DMP knyttet til metodevurdering:
- Forslaget beskriver et medisinsk behov. Det foreligger foreløpig ikke klinisk dokumentasjon som er egnet til en metodevurdering. Det er imidlertid flere pågående randomiserte, kontrollerte kliniske studier

Forslag om vurdering eller revurdering av legemidler i Nye metoder

Fagpersoner, organisasjoner og andre kan foreslå at legemidler skal vurderes i en nasjonal metodevurdering.

Det er viktig å merke seg at det er leverandørens ansvar å anmode om vurdering av nye legemidler og nye indikasjoner, samt å levere nødvendig dokumentasjon til Nye metoder. Leverandører finner mer informasjon og eget skjema for anmodning på [nettsidene for leverandører](#).

For legemiddelbruk der det er lite sannsynlig at leverandør vil søke om markedsføringstillatelse (og derfor heller ikke anmode om en vurdering), kan [fagpersoner](#) og andre sende inn et forslag om metodevurdering. Det kan også være aktuelt med forslag hvis fagpersoner ser behov for å få vurdert et nytt legemiddel som har fått markedsføringstillatelse uten at leverandøren har anmodet.

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no, og det er ikke anledning til å sende med vedlegg. Det er viktig at forslaget ikke inneholder helseopplysninger om enkeltpersoner. Forslaget skal heller ikke inneholde andre taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser.

Innhold – sjekk av opplysninger

Samtlige punkter må krysses av:

- Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet: ☒
- Forslagsstiller har ikke inkludert taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel helseopplysninger om enkeltpersoner eller avtalepriser: ☒
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 9 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter»: ☒

Fyll ut dato for innsending av skjema: 05.06.2026

1. Kontaktopplysninger forslagsstiller	
1.1 Navn	Hilde Løland von Volkmann, Haukeland Universitetssjukehus representerer legegruppen i spesialistgruppen
1.2 Representasjon <i>Hvem sendes forslaget inn på vegne av?</i> <i>Oppgi sykehusavdeling/ arbeidssted, organisasjon eller pasientforening etc. dersom aktuelt</i>	Spesialistgruppen i gastroenterologi , representanter fra Helse Nord, Helse Midt, Helse Vest og Helse Sør-Øst Legemiddelinnkjøp i sykehus
1.3 Telefon	55975659
1.4 E-post	hlol@helse-bergen.no

2. Begrunnelse, dokumentasjon og referanser	
2.1 Hva gjelder forslaget?	a) Et nytt virkestoff ☐

<i>Kryss av for hva forslaget gjelder.</i> <i>Hvis Revurdering – fyll ut ID- nummer.</i> <i>Hvis Annet – spesifiser kort.</i>	b) En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ c) En ny styrke eller formulering ☐ d) Off label-bruk ☐ e) Revurdering ☒ av ID-nummer: 2022_044 f) Annet ☐ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
2.2 Gi en begrunnelse for forslaget. <i>Skriv kort</i>	Anmodning av innføring av Rinvoq(Upadacitinib) i behandlingen av alvorlig Ulcerøs kolitt (ASUC). Vurdering av hurtig virkende JAK hemmer i behandling som tarmreddende behandling alvorlig ulcerøs kolitt
2.3 Hvilken type dokumentasjon bør legges til grunn for vurderingen av legemiddelet i forslaget? <i>Foreligger det for eksempel resultater fra kliniske studier som kan legges til grunn?</i> <i>Skriv kort og oppgi inntil 10 sentrale referanser.</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon: Om PICO PICO er et sentralt begrep i metodevurderinger, og opplysningene som innhentes her kan relateres til dette. PICO står for: • P = pasientgruppe (populasjon) • I = intervensjon (den nye behandlingen) • C = komparator (det man sammenligner med - typisk dagens standardbehandling) • O = utfall / endepunkter (det man ønsker å måle) PICO gir metodevurderingen en ramme ved å definere og avgrense hva som skal vurderes. I noen av de etterfølgende spørsmålene i forslagsskjema viser vi til bokstavene.
--

3. Legemiddelinformasjon	
3.1 Handelsnavn/ legemiddelets navn <i>Gjelder "I" i PICO</i>	Rinvoq
3.2 Generisk navn/virkestoff <i>Gjelder "I" i PICO.</i>	Upadacitinib
3.3 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi forventet dosering og behandlingsslengde dersom det er relevant for forslaget.</i>	Tabletter, 45 mg, 30 mg, 15 mg

4. Indikasjon / bruksområde og diagnostikk

4.1 Hvilken indikasjon/bruksområde gjelder forslaget?

Skriv så nøye som mulig hvilke pasienter samt hvilken sykdom eller tilstand som forslaget gjelder.

Eksempel: Behandling av voksne pasienter med synstap på grunn av væskeansamling i gule flekken (makulaødem) forårsaket av en venepropp i netthinnen.

Gjelder "P" i PICO.

Merk: Forslagstiller skal fortrinnsvis omtale hele den godkjente indikasjonen når en slik foreligger. Dersom forslaget er avgrenset til en undergruppe, bør dette begrunnes.

Til Beslutningsforum, nye metoder
Som representanter for spesialistgruppen for TNF BIO, representert av Helseforetakene Helse Sør-Øst, Helse Midt, Helse Nord og Helse Vest ønsker vi å supplere Beslutningsforum med nyere opplysninger som vi finner svært viktige. Det gjelder medikamentell behandling av ulcerøs kolitt (UC).

Vi er klinikere som behandler syke pasienter med ulcerøs kolitt, en inflammasjonstilstand som svinger gjennom livet, affiserer alle aldersgrupper, men diagnostiseres som oftest i ung alder. Sykdommen kan medføre stor sykdomsbyrde med hyppige og blodige avføringer, smerter i mage og generelt i kroppen, avføringsuhell, blodtap, betydelig tretthet og kan resultere i langvarig eller varig arbeidsuførhet. Hos noen kan denne sykdommen være så alvorlig at tykktarmen må fjernes, elektivt eller akutt, med de implikasjoner dette får for pasientene. Dersom en betennelsestilstand i tarmen først starter, er det svært viktig å komme raskt i posisjon for å hindre at sykdommen blusser så kraftig opp at vi ikke får kontroll på den medikamentelt. Målet med den medikamentelle behandlingen vi gir er at den skal virke fort og effektivt for å forhindre operasjon og stor sykdomsbyrde. Det foreligger ikke mange medikamenter som dekker dette behovet. Standard behandling ved alvorlig UC - Acute severe ulcerative colitis (ASUC)- er steroider intravenøst, infliksimab intravenøst, og ved manglende respons, JAK-hemmer.

I Europa er det tre JAK-hemmere som er godkjent for behandling av UC; Xeljanz® (tofacitinib), Jyseleca® (filgotinib) og Rinvoq® (upadacitinib). Sistnevnte kan ikke brukes i Norge etter avslag i Beslutningsforum i 2022, med begrunnelse i at det foreligger to andre JAK-hemmere med nesten samme virkningsmekanisme, og som er mer prisgunstige sammenliknet med Rinvoq®. Prof. Emeritus Jørgen Jahnsen anmodet i 2023 om revurdering av beslutningen da han, med rette, påpekte ulikheter i medikamentenes effekt, dosejustering og tolerabilitet. Han fikk avslag mtp revurdering.

	Ved ASUC er det kun upadacitinib og tofacitinib som har dokumentert effekt. Det foreligger ikke direkte sammenliknbare studier på disse medikamentene ved UC, men det er kommet nye studier og oversiktsartikler fra velrenommerte europeiske forskere som favoriserer upadacitinib pga klinisk rask effekt sammenliknet med de to andre godkjente JAK hemmere, upadacitinib vs tofacitinib og upadacitinib vs filgotinib (Ref 1,2, 3). Det foreligger også antydning om at det å skifte mellom JAK-hemmere kan være gunstig dersom den ene ikke har hatt tilstrekkelig effekt. Dette gjelder spesielt mellom tofacitinib og upadacitinib i akutte tilfeller (4). Når det gjelder å forhindre at pasientene må få fjernet sin tarm viser studier at både upadacitinib og tofacitinib kan forhindre dette ved ASUC i opptil 80 % av tilfellene (ref 5). Imidlertid viser studiene at upadacitinib virker signifikant raskest sammenliknet med tofacitinib (ref 6). I denne retrospektive studien med propensity score-analyse oppnådde 87% av pasientene på upadacitinib respons innen 7 dager, mot 54%, mens tallene for klinisk remisjon ved dag 7 var 45% versus 17% - et resultat som er statistisk signifikant, og klinisk svært signifikant. Det finnes lite dokumentasjon på bruk av den tredje JAK-hemmeren ,filgotinib, i en akutt situasjon. Det er ikke sett signifikante ulikheter i bivirkningsprofil, men teoretisk er tofacitinib en non-selektiv JAK-hemmer som hemmer immunforsvaret bredere enn de andre to. Klinikere er derfor betenkt med å starte bred immundempning når det finnes en selektiv, «mildere» variant som til og med virker raskere. På grunn av avslag i beslutningsforum for bruk av upadacitinib ved UC, kan vi i Norge kun tilby upadacitinib til pasienter med Crohns sykdom. Fagmiljøene har derfor etterhvert tilegnet seg god erfaring med bruken av medikamentet. Imidlertid foreligger det i Norge ulik håndtering av hvordan behandle de alvorlig syke UC pasientene. Noen sykehus gir ikke aksept for klinikerne å bruke upadacitinib, mens i andre sykehus har man innsett at medikamentet er så virkningsfullt at man likevel velger å gi
--	--

	pasienten dette i en akutt setting for å forhindre en total kolektomi. I de nyeste amerikanske guidelines fra juni 2025 for tarmreddende tiltak ved akutt ulcerøs kolitt, er tofacitinib og upadacitinib tatt med som to viktige medikamenter som kan brukes, men hvilket av de to som er best er det for små data tilstede for å slå fast. (Ref 7). I de nyeste britiske guidelines fra 2025 er upadacitinib det medikamentet som er foretrukket ved å oppnå remisjon og vedlikehold av betennelsen, men at ved ASUC er bevisene sammenliknet med tofacitinib foreløpig for små til å anbefale den ene foran den andre (Ref 8). Når man som kliniker står ovenfor en svært syk pasient, så er det viktigste å gi pasienten de medikamentene som virker fort og som har en akseptabel bivirkningsprofil. Slik håndteringen er blitt i Norge etter avslaget i beslutningsforum for bruk av upadacitinib ved UC, foreligger det urettferdig behandlingsstrategier av våre sykeste kolittpasienter. Flere oppdaterte fagmiljøer foretrekker upadacitinib ved akutt fare for kolektomi hos ASUC fordi det synes å være det beste alternativet etter steroider og infliksimab. Derfor anmoder vi i spesialistgruppen gastro at man vurderer på ny dokumentasjonen som foreligger mtp effekter av upadacitinib. Det er viktig å presisere at å beregne kostnaden for samfunnet ved at man forhindrer fjerning av tarm og unngår anleggelse av stomi, kan være krevende. Vi tillater oss å bemerke at å få utlagt tarm betyr ekstrakostnader til for eksempel intensivopphold, reoperasjoner, tilbakelegging, utstyr til stomi og opplæring, sykemelding og endring av livssituasjon som kan føre til uføretrygd. De reelle behandlingskostnader for de alternativene som foreligger er nok i praksis høyere enn det man la til grunn i 2023. Vi anmoder om en vurdering for bruk av upadacitinib hos en subgruppe av pasienter med alvorlig UC der det er behov for å ha flere medikamenter å tilby som har rask innsettende effekt. Ingen av de undertegnende spesialistene har relasjoner med firmaet Abbvie som produserer Rinvoq®.
--	--

	17.07.26 Med vennlig hilsen For spesialistgruppen for TNF BIO, gastroenterologi, Sykehusinnkjøp Silje Thorsvik, PhD, overlege, St Olavs hospital Øystein Kittel Moe, overlege, Universitetssykehuset i Nord-Norge Rune Isene, seksjonsoverlege, Lovisenberg diakonale sykehus,Oslo Hilde Løland von Volkmann, PhD, overlege Haukeland universitetssjukehus Referanser 1. Comparative Efficacy and Safety of Upadacitinib vs. Vedolizumab, Ustekinumab, and Tofacitinib After Induction and Maintenance for Ulcerative Colitis: Three Matching-Adjusted Indirect Comparisons, Reinisch et al, Adv.Therapy 2024 2. Comparative Effectiveness of Upadacitinib and Tofacitinib in Ulcerative Colitis: A US Propensity-Matched Cohort Study, Kochhar et al The American Journal of Gastroenterology 2024 3. Real-World Comparative Effectiveness and Safety of Filgotinib and Upadacitinib for Ulcerative Colitis: A Multicentre Cohort Study, Nogami et al, United European Gastroenterol, 2024 4. Sequencing JAK-inhibitors in ulcerative colitis: effectiveness and safety of switching within treatment class; Innocenti et al, JCC,feb 2026 5. Janus kinase inhibitors in the management of acute severe ulcerative colitis: a comprehensive review Javier Gisbert et al, Journal of Crohns and ulcerative Colitis,2025 6. Comparative Effectiveness of Tofacitinib vs Upadacitinib for the Treatment of Acute Severe Ulcerative Colitis,Honap et al, Clinica Gastroenterology and Hepatology, 2026
--	---

	7. ACG Clinical Guideline Update: Ulcerative Colitis in Adults. Rubin et al The American Journal of Gastroenterology 1, 2025. 8. British Guidelines, GUT 2025
4.2 Diagnostikk: Vil bruken av legemiddelet til den foreslåtte indikasjonen kreve en ny type, eller mer omfattende, testing av pasientene enn det som har vært praksis tidligere? <i>Hvis ja, kommenter kort.</i> <i>For eksempel: Er det behov for å analysere en biomarkør eller ta ytterligere prøver for å selektere hvilke pasienter som er aktuelle for behandling i tråd med indikasjonen?</i>	Ja ☐ Nei ☒ Vet ikke ☐ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

5. Historikk for vurdering	
5.1 Andre legemidler: Er du kjent med om Nye metoder har vurdert andre legemidler/virkestoff til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i> <i>Gjelder "C" i PICO.</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5.2 Nordiske land: Er det gjennomført en metodevurdering i et annet nordisk land som du mener er relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi gjerne referanse.</i>	Ja ☐ Nei ☐ Vet ikke ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5.3 Europeisk samarbeid: Er, eller vil det, bli gjennomført en metodevurdering av det foreslåtte legemiddelet i det europeiske HTAR - samarbeidet?	Ja ☐ Nei ☐ Vet ikke ☒

6. Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
6.1 Har legemiddelet MT i Norge for én eller flere indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Vet ikke ☐
6.2 Har legemiddelet markedsføringstillatelse (MT) i Norge for indikasjonen i forslaget?	Ja ☒ Nei ☐ Vet ikke ☐
6.3 Er legemiddelet i bruk i Norge i dag til foreslått indikasjon/bruksområde?	Ja ☒ Nei ☐ Vet ikke ☐ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Hvis ja, kommenter kort</i>	
6.4 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og / eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☐ Nei ☒ Vet ikke ☐ Se utfyllende brev
<i>Kommenter kort</i>	

7. Sykdommen og behandlingen	
7.1 Fagområde <i>Angi det fagområde som best beskriver metoden i forslaget.</i>	Velg fagområde fra menyen: Mage- og tarmsykdommer
7.2 Hvor mange pasienter dreier det seg om? <i>Antall pasienter i Norge per år som er aktuelle for behandling med legemiddelet til den aktuelle indikasjonen (ref. punkt 4.1).</i> <i>Insidens og prevalens.</i>	Ca 26 000 UC pasienter i Norge, derav anslås 15-25 % å risikere å få ASUC iløpet av livet, derav vil nok mange respondere på den konvensjonelle behandlingen (steroider og infliksimab, samt noen vil gå rett til kolektomi uten medisinsk forbehandling). Det er 10-15 % risiko for akutt kolektomi, og 1 % mortalitet. Antall som trenger Rinvoq i akuttbehandlingen er ikke fastlagt.
7.3 Hvilken behandling får pasientene i dag? <i>Hvilken behandling får pasientene som omfattes av indikasjonen/bruksområdet (ref. punkt 4.1) i dag?</i> <i>Hva er dagens standardbehandling?</i> <i>Angi gjerne en referanse til for eksempel en nasjonal faglig retningslinje.</i> <i>Gjelder «C» i PICO.</i>	Se utfyllende brev over, pkt 4
7.4. Kommenter kort hvilken plass legemiddelet i forslaget kan få eller har. Kommer det i tillegg til, eller erstatter det en annen behandling? <i>Beskriv det foreslåtte legemiddelets (mulige) plassering i behandlingsalgoritmen.</i>	Se brev, pkt 4

7.5 Hva er de viktigste utfallsmålene / endepunktene? <i>List gjerne opp i punktform.</i> <i>For eksempel: økt levetid, økt helserelatert livskvalitet, redusert kvalme, konsekvenser for behov for helsepersonell eller redusert antall sykehusbesøk.</i> <i>Gjelder «O» i PICO.</i>	Målet ved ASUC er å unngå akutt kolektomi ved god medikamentell behandling, men også å få pasienter i vedvarende remisjon deretter. Se utfyllende brev, pkt 4 .
---	--

8. Andre relevante opplysninger

Den medikamentelle behandlingen for pasienter med UC, fortrinnsvis ASUC er vanskelig å forutsi responsen av da vi aldri kan vite hvem som responder og hvem som ikke gjør det. Derfor er det viktig å ha ulike medikamenter til rådighet som har vist effekt. Det at man kan skifte mellom ulike medikamenter og oppnå effekt selv om virkningsmekanisme teoretisk er de samme, er av stor betydning. Dette gjelder både ved en moderat alvorlig inflammasjonsgard, og ikke minst ved ASUC. Innen behandlingen av Inflammatorisk tarmsykdom har vi begrensede medikamenter å tilby (sammenliknet med for eksempel innen revmatologien), slik at det er særst viktig at det er mulig å få godkjent å bruke medikamenter som er veldokumentert og som viser god effekten og lite bivirkninger.

9. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av legemiddelet som foreslås metodevurdert. Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i forbindelse med, eller har andre bindinger knyttet til legemiddelet eller aktører som har interesser i legemiddelet.

Ingen av de undertegnende spesialistene har relasjoner med firmaet Abbvie som produserer Rinvoq®.

Mer informasjon om Nye metoder, finnes på nettsiden nyemetoder.no.

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2022_044
Virkestoff (handelsnavn)	Upadacitinib (Rinvoq)
Virkningsmekanisme	Selektiv, reversibel JAK-hemmer.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder off-label bruk av et kjent virkestoff. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa første gang 16.12.2019.
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? ☐ Ja ☒ Nei
Bruksområde	Akutt alvorlig ulcerøs kolitt (Acute Severe Ulcerative Colitis, ASUC)
Forventet dosering	Depottabletter som tas oralt én gang daglig. Dosering ved ASUC er ikke fastsatt. Tilgjengelige styrker: 15 mg, 30 mg og 45 mg. Ved moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt, er anbefalt dosering i preparatomtalen: Induksjon: 45 mg daglig i 8 uker. For pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig terapeutisk nytte innen uke 8, kan induksjonsdosen fortsettes i ytterligere 8 uker. Upadacitinib bør seponeres hos pasienter som ikke viser tegn på terapeutisk nytte innen uke 16. Vedlikehold: 15 mg eller 30 mg daglig, basert på den enkelte pasientens tilstand.
Forslag	Forslag om nasjonal metodevurdering
Innsendt av	Overleger i spesialistgruppen for TNF BIO i Sykehusinnkjøp HF
Bakgrunn	ASUC er en akutt og alvorlig oppblussing av ulcerøs kolitt. Dagens førstelinjebehandling er intravenøse kortikosteroider. Infliksimab intravenøst brukes som redningsterapi. Ved manglende respons kan det bli nødvendig med kolektomi. JAK-hemmerne filgotinib (Jyseleca), tofacitinib (Xeljanz) og upadacitinib (Rinvoq) har MT til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller var intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel. Pasienter med ASUC var ekskludert fra studiene som lå til grunn for MT. Bruk av JAK-hemmere ved ASUC er off-label. Filgotinib og tofacitinib er innført til behandling av ulcerøs kolitt i tråd med godkjent indikasjon, og inngår i TNFBIO anbudene. Upadacitinib ble besluttet ikke innført til behandling av ulcerøs kolitt av Beslutningsforum for nye metoder 12.12.2022, med følgende begrunnelse: <i>Det er ikke dokumenterte fordeler med Rinvoq som kan tilsa at behandlingen kan ha en høyere pris enn lignende innførte behandlingsoalternativer Ulcerøs kolitt (ID2022_044).</i>
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	DMP har gjennomført et litteratursøk i relevante databaser i august 2026. Søket omfattet JAK-hemmerne filgotinib, tofacitinib og upadacitinib til behandling av pasienter med ASUC. Det ble funnet én randomisert, kontrollert studie (RCT) med publiserte resultater i et fagfellelvurdert tidsskrift; TACOS (Tofacitinib in Acute Severe Ulcerative Colitis) . Dette er en enkeltcenterstudie utført i India

	der 104 voksne pasienter innlagt med ASUC ble randomisert til tofacitinib (10 mg x 3 daglig i 7 dager) eller placebo, begge i kombinasjon med intravenøse kortikosteroider (IVCS). På dag 7 ble respons oppnådd hos 44/53 (83,01 %) i tofacitinibgruppen og 30/51 (58,82 %) i placebogruppen (oddsratio 3,42, 95 % KI 1,37–8,48, P = 0,007). En pasient i tofacitinibgruppen og 3 pasienter i placebogruppen, som ikke responderte på redningsterapi med infliksimab, gjennomgikk kolektomi mellom dag 7 og dag 90. Doseringen av tofacitinib brukt i denne studien (30 mg/dag) er høyere enn anbefalt dosering i preparatomtalen. Det ble ikke funnet publiserte RCTer av upadacitinib ved ASUC. For både tofacitinib og upadacitinib finnes det flere ikke-randomiserte studier ved ASUC, hovedsakelig retrospektive observasjonsstudier og kasusserier. En systematisk oppsummering fra 2026 gir en oversikt over tilgjengelig datagrunnlag¹. Resultatene er lovende og tyder på at JAK-hemmere kan ha en klinisk relevant effekt hos pasienter med ASUC, men dette bør bekreftes i større RCTer. Det ble ikke funnet studier av filgotinib ved ASUC. Forslagsstiller viser til anbefalingene i amerikanske og britiske behandlingsretningslinjer om JAK-hemmere ved ASUC, begge oppdatert i 2025: • American College of Gastroenterology (ACG): <i>In patients with ASUC failing to adequately respond to IVCS by 3 days or to infliximab induction, there are insufficient data to routinely recommend treatment with tofacitinib or upadacitinib.</i> • British Society of Gastroenterology (BSG): <i>Oral Janus kinase inhibitors may be considered in selected patients with ASUC who are corticosteroid-refractory and, after careful consideration and counselling of benefits and risks.</i> Flere relevante RCT-er er pågående for hhv. tofacitinib og upadacitinib: <u>Tofacitinib:</u> • NCT07297069 (CINTO): P: Voksne innlagt med ASUC, refraktær til IVCS, estimert n=60. I: tofacitinib (10 mg x 2 daglig) + infliksimab. C: infliksimab monoterapi eller tofacitinib monoterapi. Status: Ikke startet rekruttering, estimert studieslutt 12-2027 <u>Upadacitinib:</u> • NCT06660693 (RESCUE UC): P: Voksne innlagt med ASUC, refraktær til IVCS, estimert n=134. I: Upadacitinib (45 mg/dag i minst 5 dager). C: infliksimab. Status: rekrutterer, estimert studieslutt 09-2027. • NCT07258771 (ACUTE): P: voksne med ASUC, både inneliggende og polikliniske pasienter, estimert n=110. I: upadacitinib (45 mg/dag i 8 uker, deretter 15, 30 eller 45 mg/dag til
--	--

¹ JENA, Anuraag, et al. Effectiveness and safety of JAK inhibitors in acute severe ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2026.

	uke 48) + kortikosteroider. C: placebo + kortikosteroider. Status: rekrutterer, estimert studieslutt 12-2030. • NCT07546097 (UPFRONT): P: voksne med ASUC, estimert n=46. I: upadacitinib som førstelinjebehandling (45 mg/dag i 8 uker, deretter 30 mg/dag). C: Kortikosteroider. Status: rekrutterer, estimert studieslutt 06-2027. • NCT07550673 (UPRISE): P: voksne med ASUC, estimert n=226. I: upadacitinib som andrelinjebehandling (45 mg/dag i 8 uker, deretter 30 mg/dag). C: infliximab. Status: rekrutterer, estimert studieslutt 11-2028. Oppsummert er dokumentasjonen for bruk av JAK-hemmere ved ASUC foreløpig i hovedsak basert på retrospektive observasjonsstudier og kassusserier, mens randomiserte data fortsatt er begrensede. Det er behov for ytterligere studier for å avklare effekt og sikkerhet, plass i behandlingsalgoritmen (førstelinje eller redningsterapi i andre- eller tredje linje), samt optimal dosering og behandlingsvarighet.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	Forslaget beskriver et medisinsk behov. Det foreligger foreløpig ikke klinisk dokumentasjon som er egnet til en metodevurdering. Det er imidlertid flere pågående randomiserte, kontrollerte kliniske studier.

Versjonslogg*	
Dato	Hva
08.09.2026	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.	

Saksnummer 122-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_049 iAluRil Prefill (natriumhyaluronat 1,6 % + kondroitinsulfat 2,0 %, intravesikal instillasjon) ved BCG-indusert cystitt under behandling for ikke-muskelinvasiv blærekreft (NMIBC) og ved strålecystitt etter bekkenstråling

Kort om metoden fra anmodningen:

- Anmodning om vurdering fra leverandør av utstyret: IBSA Nordic ApS
- Anmodningen omfatter et CE-merket medisinsk utstyr (MU) i klasse III, til bruk ved behandling av BCG-indusert cystitt og strålecystitt.
- Metoden omhandler intravesikal instillasjon som skal brukes for gjenoppretting av GAG-laget (glykosaminoglykan) i blæreepitelet etter iatrogen skade.
- iAluRil Prefill er et sterilt, ferdigfylt sprøytesystem på 50 ml til intravesikal instillasjon, levert med luerlåsadapter og IALUADAPTER® for tilkobling til standard uretralkateter.
- Til engangsbruk på én pasient per instillasjon, i et behandlingsforløp med induksjons- og vedlikeholdsinstillasjoner over flere måneder etter klinisk vurdering.
- Administreres på poliklinikk av sykepleier/spesialsykepleier eller, etter opplæring, som selvinstillasjon eller ved hjelp av hjemmesykepleie.
- Ved BCG-toksisitet er dagens praksis symptomatisk behandling, dose- eller intervalljustering, eller avbrudd av BCG, noe som kan redusere behandlingseffekten og øke risikoen for residiv og progresjon ved NMIBC. iAluRils tilleggsverdi består i reduksjon av cystittsymptomer, høyere fullføringsgrad av BCG-induksjon og vedlikeholdsfase, og forbedret livskvalitet.
- Ved strålecystitt er dagens praksis symptomatisk behandling med analgetika, antikolinergika, lokalbehandling og, ved kronisk alvorlig strålecystitt, hyperbar oksygenbehandling.
- Leverandør skriver at anmodningen gjelder formalisering av etablert behandling, ikke innføring av noe nytt, og mener at en nasjonal avklaring kan legge til rette for oppgaveglidning til primærsektor (hjemmesykepleie eller selvinstillasjon etter strukturert opplæring) under sykehusets faglige ansvar, med tilhørende reduksjon i ressursbruk i spesialisthelsetjenesten.
- Utstyret er allerede tatt i bruk i klinisk praksis ved norske sykehus. iAluRil er i praksis eneste tilgjengelige GAG-instillasjo. iAluRil leveres under Sykehusinnkjøp HF rammeavtale 2403-1, inngått høsten 2025 på grunnlag av teknisk monopol. Bruken er bred på tvers av norske urologiske avdelinger.
- Anslår at 3-årsbudsjettet vil summere seg til 12-15 MNOK (for 3 år samlet).

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

- Det finnes flere produkter registrert som medisinsk utstyr, som brukes for instillasjoner med formålet om å gjenoppbygge GAG-laget i blæren, for eksempel:
 - o Uracyst® (fra Stellar /v. Vitaflo), som også inneholder kondroitinsulfat, 2%, men ikke hyaluronsyre.
 - o Gepan® (G.Pohl-Boskamp GmbH&Co), også kun med kondroitinsulfat, 0,2%.
 - o Hyacyst® (Bladder Health UK), som kun inneholder hyaluronsyre (ikke registrert i Norge).
 - o Både iAluRil® og Uracyst® brukes i Norge til behandling av kronisk blærebetennelse av kommersielle aktører. Begge produktene har også strålecystitt og kjemisk indusert cystitt blant indikasjonene.

- For begge indiksjonene anmodet om, løfter produsenten potensielle besparelser knyttet til frigjøring av poliklinisk kapasitet, ettersom behandlingen kan utføres i primærhelsetjenesten av sykepleier, hjemmesykepleier eller pasienten selv etter strukturert opplæring.
- Usikkerhet om antall pasienter som ville være aktuelle for denne behandlingen. Årlig volum estimeres til ca. 7 000 pakninger, ifølge Sykehusinnkjøp.
- På apotek, koster en ferdigfylt sprøyte med iAluRil ca. kr. 1500,- En standard oppstartsbehandling krever vanligvis 6 doser (4 ukentlige doser etterfulgt av 2 doser annenhver uke), etterfulgt av månedlige vedlikeholdsdoser over flere måneder etter klinikers vurdering.
- Administreres av sykepleier eller spesialsykepleier på poliklinikk eller, etter opplæring, som selvinstillasjon eller hjemmesykepleieradministrasjon.
- Et fullstendig kostnadsbilde bør omfatte både kostnadene til selve utstyret, konsultasjoner med personellkostnader knyttet til administrering samt pasientopplæring.
- Produsenten indikerer at i dag utføres instillasjoner hovedsakelig ved poliklinikk, men at dette kunne flyttes til primærhelsetjenesten eller selvinstillasjon (etter strukturell opplæring) under sykehusets faglige ansvar, dette forslaget støttes av innspillene fra fagmiljøene. Dette kan muligens medføre besparelser i spesialisthelsetjenesten (mindre behov for poliklinikk og pasientreiser) / omfordeling av ressursbruk mellom primær- og spesialisthelsetjenesten.
- Det foreligger flere relevante systematiske oversikter og det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie, og to pågående kliniske studier.
- Bestillingsanbefaling fra DMP:
- Bruk av iAluRil® er allerede etablert i norsk klinisk praksis og produktet er i praksis den eneste tilgjengelige GAG -instillasjonen (rammeavtale 2403-1 med Sykehusinnkjøp HF).
- Den administreres i dag på sykehus. Innkomne innspill fra fagmiljøer bekrefter at det er klinisk behov for metoden, den utføres allerede og har blitt utført i flere år og at det er ingen reelle alternativer ved intravesikal instillasjons-behandling på aktuell indikasjon.
- Det blir signert en ny avtale mellom produsenten og SI i høst (2026) og den vil trolig gjelde ut 2030 (avtaletid 2+1+1 år).
- Den foreslåtte metoden innebærer delvis overflytting av behandling over til pasientens hjem (etter strukturert opplæring på sykehuspoliklinikk) og eventuelt primærhelsetjenesten under sykehusets faglige ansvar. Basert på innkomne innspill, støttes forslaget om å tilby behandlingen for selvadministrasjon for egnede pasienter. Dette krever en organisatorisk endring og eventuell avklaring av finansiering mellom spesialist- og primærhelsetjenesten. En nasjonal metodevurdering i tillegg til utredning av effekt og sikkerhet og økonomiske konsekvenser vil kunne belyse noen organisatoriske konsekvenser, men avklaring av en eventuell fordeling av finansiering mellom spesialist- og primærhelsetjenesten ligger utenfor rammer for metodevurdering.
- Det stilles derimot et spørsmål rundt formålet med en metodevurdering på nåværende tidspunkt, særlig i lys av nylig inngått rammeavtale og eventuelt behov for avklaring av finansiering/fordeling av finansiering, selv om at seleksjonskriteriene for en nasjonal metodevurdering oppfylles for denne metoden.
- Dersom en metodevurdering likevel skulle vurderes relevant, virker en metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon mest hensiktsmessig. Metodevurderingen, i tillegg til utredning av effekt og sikkerhet, bør belyse helseøkonomiske og organisatoriske konsekvenser.

Innspill i blå felter til seleksjonskriteriene (del 2) og innspill generelt til metoden (del 4) - vedlagtInnspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra FME:

- 1 innspill (Norsk urologisk forening).

Anmodning om vurdering av medisinsk utstyr i Nye metoder

Skjema for leverandører

En leverandør som ønsker nasjonal, offentlig finansiering av et medisinsk utstyr i spesialisthelsetjenesten, bør anmode om vurdering i Nye metoder ved å bruke dette skjemaet.

Dersom utstyret oppfyller seleksjonskriteriene, skal leverandør anmode til Nye metoder. Leverandører kan sende inn anmodning selv om seleksjonskriteriene ikke er oppfylt. Nye metoder vil i begge tilfeller vurdere om det skal gjennomføres en nasjonal metodevurdering.

Anmodning gjelder ett spesifikt utstyr. Nye metoder vil imidlertid avgjøre egnet type metodevurdering (f.eks. hvis det finnes flere tilsvarende utstyr).

Nye metoder bruker definisjon på medisinsk utstyr (medical device) fra EU-forordning om medisinsk utstyr (Medical Device Regulation, MDR) artikkel 2 (1). [Se definisjon](#).

Merk: Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering som vanligvis omfatter vurdering av klinisk effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet. For å utføre en metodevurdering trengs det dokumentasjon, for eksempel fra gjennomførte kliniske studier. Bestillerforum for nye metoder vurderer innsendte forslag og anmodninger. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum ikke gir oppdrag om en metodevurdering.

Utfylt anmodningsskjema sendes til Nye metoder: nyemetoder@helse-sorost.no. Merk at dersom Bestillerforum gir oppdrag om metodevurdering, må dokumentasjon i henhold til oppdraget leveres inn senest 12 måneder etter anmodningstidspunktet.

- Del 1-3, med unntak av de lyseblå feltene, skal fylles ut av anmoder (leverandør).
- Alle lyseblå felt i del 2 og del 4 fylles ut av klinikere i validerings- og innspillprosessen med mindre annet er spesifisert i kommentarfeltet. Feltene skal altså ikke fylles ut av leverandør.

Mer informasjon og veiledning finnes i [artikkelen for leverandører](#).

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 10.06.2026

Innhold i anmodningsskjemaet

Del 1: Kontaktinformasjon og opplysninger om det medisinske utstyret.

Del 2: Seleksjonskriterier.

Del 3: Utfyllende informasjon og vurderingsspmå.

Del 4: Innspill til anmodet metode

Tekst i klammer [] er hjelpetekst som skal erstattes med egen tekst.

Del 1a: Kontaktopplysninger	
Navn på leverandør	IBSA Nordic ApS
Navn på kontaktperson	Henrik Olesen
Stilling kontaktperson	Nordic Medical Advisor, Pharma
Telefonnummer	+45 31 49 72 71
E-postadresse	henrik.olesen@ibsagroup.com
Ekstern representasjon – legg ved fullmakt	
Navn og virksomhet	
Telefonnummer	
E-postadresse	

Del 1b: Opplysninger om det medisinske utstyret		
Forslag til tittel på anmodningen:	iAluRil Prefill (natriumhyaluronat 1,6 % + kondroitinsulfat 2,0 %, intravesikal instillasjon) ved BCG-indusert cystitt under behandling for ikke-muskelinvasiv blærekreft (NMIBC) og ved strålecystitt etter bekkenstråling	
Tiltenkt bruk av utstyret:	Intravesikal instillasjon for gjenoppretting av GAG-laget (glykosaminoglykan) i blæreepitelet etter iatrogen skade. To indikasjoner i samme anmodning: (1) BCG-indusert kjemisk cystitt hos pasienter under BCG-instillasjon for NMIBC, med formål å redusere lokal toksisitet, opprettholde behandlingsintensitet og redusere avbrudd i BCG-induksjon og vedlikehold. (2) Akutt og kronisk strålecystitt etter ekstern bekkenstråling, primært ved prostatakreft, med formål å redusere blæresymptomer og redusere behov for sykehusinnleggelse.	
Kort beskrivelse av det medisinske utstyret:	iAluRil Prefill er et sterilt, ferdigfylt sprøytesystem på 50 ml til intravesikal instillasjon, levert med luerlåsadapter og IALUADAPTER® for tilkobling til standard uretralkateter. Aktive bestanddeler: natriumhyaluronat 1,6 % (800 mg per 50 ml), natriumkondroitinsulfat 2,0 % (1 000 mg per 50 ml), kalsiumklorid 0,87 % (440 mg per 50 ml). Produktet er beregnet for engangsbruk på én pasient per instillasjon, og inngår i et behandlingsforløp bestående av induksjon og vedlikeholdsinstillasjoner over flere måneder etter klinikers vurdering. Administreres av sykepleier eller spesialsykepleier på poliklinikk eller, etter opplæring, som selvinstillasjon eller hjemmesykepleieradministrasjon.	
	Er utstyret ment for bruk i hjemmet?	☒ Ja ☐ Nei
	Er utstyret tiltenkt selvadministrasjon	☒ Ja ☐ Nei
	Skal utstyret kun benyttes av helsepersonell?	☐ Ja ☒ Nei
Er utstyret selektert for eller inkludert i en pågående Joint Clinical Assessment (JCA) på Europeisk nivå (HTAR) ¹ ?		☐ Ja ☒ Nei

¹ I henhold til EU HTA Regulation (EU) 2021/2282 (HTAR) skal kliniske vurderinger av utvalgte teknologier gjennomføres på EU-nivå gjennom Joint Clinical Assessments (JCA), og nasjonale myndigheter skal benytte disse vurderingene og unngå duplisering.

Del 2: Seleksjonskriterier

Dersom både A, B, C og D er oppfylt med «ja» skal utstyret meldes inn til Nye metoder. Tabellen skal fylles inn kort og presist. Alle punkter skal besvares uavhengig av om svaret er ja eller nei.

Seleksjonskriteriene skal understøtte de overordnede prioriteringskriteriene i helsesektoren (nytte, ressurs og alvorlighet), og er:

Kriterium	Ja/nei	Fyll inn kort begrunnelse
A: Er utstyret innenfor spesialisthelsetjenestens finansieringsansvar? Vurder om initiering, evaluering og avslutning av behandlingen (der det medisinske utstyret brukes) styres av lege i spesialisthelsetjenesten. Denne definisjonen følger kriterium om plassering av finansieringsansvar for medisinsk forbruksmateriell i blåreseptforskriften § 1c andre ledd .	☒ Ja	Initiering, evaluering og avslutning av behandlingen styres av urolog (eller onkolog ved strålecystitt) i spesialisthelsetjenesten. Selve instillasjonen kan delegeres til sykepleier på poliklinikk, hjemmesykepleier eller pasienten selv etter opplæring, men det behandlingsmessige ansvaret forblir hos hospitalspesialisten. Dette samsvarer med definisjonen i blåreseptforskriften § 1c andre ledd, som Nye metoders seleksjonskriterium A eksplisitt viser til.
☐ Kriterium A oppfylt <i>Kommentarer ved validering: [vil initiering, evaluering og avslutning av behandlingen med det aktuelle medisinske utstyret gjøres av lege i spesialisthelsetjenesten?]</i>		
B: Er utstyret CE-merket? (Bokstav i parentes gjelder IVD-klassifisering) CE-sertifikat for aktuell indikasjon skal legges ved anmodningen	☒ Ja	☐ klasse I ☐ klasse IIa ☐ klasse IIb ☒ klasse III CE-merket medisinsk utstyr klasse III under direktiv 93/42/EØF. Notified body: Eurofins Product Testing Italy S.r.l. (NB0477). CE-sertifikater: EPT 0477.MDD.21/4455 (EC Design-Examination, Annex II pkt. 4) og EPT 0477.MDD.21/4456 (Approval, Annex II, kvalitetsstyringssystem). MDR-overgang under forordning (EU) 2023/607 er aktiv; Eurofins Confirmation Letter (ref. 23Q07151 COVer.0) dokumenterer at formell MDR-søknad er mottatt og skriftlig avtale inngått. Sertifikater er vedlagt anmodningen.
☐ Kriterium B oppfylt <i>Kommentarer ved validering (sjekkes av sekretariatet eller DMP):</i>		
C: Gir utstyret en mernytte på pasientutfall sammenlignet med	☒ Ja	Mernytte vurderes adskilt for de to indikasjonene.

nåværende behandling eller utredning i Norge?	BCG-indusert cystitt (primær klinisk evidensbasis): Dagens praksis ved BCG-toksisitet er symptomatisk behandling, doseringsreduksjon, intervallforlengelse eller avbrudd av BCG. Avbrudd reduserer onkologisk effekt og øker residiv- og progresjonsrisiko ved NMIBC. iAluRils tilleggsverdi består i reduksjon av cystittsymptomer, høyere fullføringsgrad av BCG-induksjon og vedlikeholdsfase, og forbedret livskvalitet. EAU NMIBC Guidelines 2026 omtaler intravesikal GAG-substitusjon som mulig støttebehandling ved kjemisk cystitt. Klinisk dokumentasjon: pilot-RCT Topazio 2014 (PMID 25123116), retrospektiv 1-årsoppfølging Imperatore 2018 (PMID 29633792, samme iAluRil-formulering), multisenterstudie Gubbiotti 2025 (PMID 39821149, n=118, 0/63 vs 5/55 BCG-avbrudd, 0% vs 14,5% hematuri), samt systematisk oversikt Poletajew 2019 (PMID 30870228) og narrativ oversikt Gomati 2025 (PMID 40747460). Strålecystitt (etablert klinisk praksis med understøttende evidens): Dagens praksis er symptomatisk behandling med analgetika, antikolinergika, lokalbehandling og, ved kronisk alvorlig strålecystitt, hyperbar oksygenbehandling. iAluRil er allerede i bruk i norsk klinisk praksis. Cystistat er ikke lenger på det norske markedet; iAluRil er i praksis eneste tilgjengelige GAG-instillasjon. Anmodningen gjelder formalisering av etablert behandling, ikke innføring av noe nytt. Klinisk dokumentasjon: RCT Palou Redorta 2021 (MISTIC, PMID 34337507), prospektiv pilot Gacci 2016 ved prostatastråling (PMID 26953222), profylaktisk pilot Hazewinkel 2011 (PMID 21365332), kohorte Sanguedolce 2022 (PMID 35400568, n=51, median FU 59 mnd, 70,6 % hematuri-remisjon, GAG ca. en tjuendedel av kostnaden ved HBO), metaanalyse Corona 2026 (PMID 41139434, 43 studier). Felles patofysiologi: GAG-lagsdefekt etter iatrogen blæreskade, samme produkt, samme administrasjonsvei, samme behandlingsmål. BCG-indikasjonen: dokumentert reduksjon av hematuri (0 % vs 14,5 %) og lavere avbrudd av BCG-behandling (0/63 vs 5/55) i multisenterstudie (n=118), samt symptomreduksjon og bedret livskvalitet i pilot-RCT og kohortestudie [1-3]. Strålecystitt: hematuri-remisjon hos 70,6 % ved median 59 mnd oppfølging (n=51) [9]; signifikant
---	--

			symptomreduksjon i RCT (MISTIC, n=49) [6] og metaanalyse av 43 studier [10]. Se Del 3 og referanser.
☐ Kriterium C oppfylt Kommentarer ved validering: [mernytte defineres som økt (forventet) helsegevinst, altså forlenget liv og/eller forbedret livskvalitet]			
D: Andre aspekter. Hvis svaret er ja på minst ett av følgende punkter (1 til 3) er D oppfylt.	1. Kostnader: Innebærer innføring av utstyret betydelige kostnader for spesialisthelsetjenesten? Terskel for «ja»: til sammen over 50 mill. kroner ved utløp av år 3	☐ Ja ☒ Nei	Beregnet 3-årsbudsjett estimeres samlet 3-årskostnad til 12-15 MNOK. Estimert bygger på interne IBSA-anslag og offentlige norske epidemiologiske data fra Kreftregisteret og Folkehelseinstituttet Pasientpopulasjonen for begge indikasjoner er begrenset og klart definert innenfor norsk klinisk praksis. Detaljerte forutsetninger og beregninger kan utarbeides og stilles til disposisjon ved oppdrag om metodevurdering.
	☐ Kriterium D1 oppfylt Kommentarer ved validering: [Virker anslag for kostnader realistisk? Er alle kostnader oppgitt (investeringskostnad, kostnader knyttet til bruk, serviceavtaler, avhendingskostnader, livstidskostnader)?]		
	2. Konsekvenser for helsepersonellressurser: Har utstyret potensielt stor betydning for bruk av helsepersonellressurser, helsepersonells tidsbruk, eller potensiell oppgaveglidning?	☒ Ja ☐ Nei	iAluRil-instillasjon kan utføres i primærhelsetjenesten av sykepleier, hjemmesykepleier eller pasienten selv etter strukturert opplæring, mens det medisinske ansvaret forblir hos urolog eller onkolog i spesialisthelsetjenesten. Dette frigjør poliklinisk kapasitet (sykepleier- og urologtid samt rom) på sykehusene. En dansk kostnadsmodell utarbeidet av Incentive (nå EY) i 2023 viste at behandlingsskifte fra fullt sykehusregime til hjemmebehandling sparer om lag 37 % per pasient. Tilsvarende oppgaveglidning er aktuell i Norge. Modellen er tilgjengelig på forespørsel. Instillasjonen utføres i dag i hovedsak på sykehuspoliklinikk. En nasjonal avklaring legger til rette for oppgaveglidning til primærhelsetjenesten (hjemmesykepleie eller selvinstillasjon etter strukturert opplæring) under sykehusets faglige ansvar. Dette frigjør spesialiserte ressurser og reduserer pasientreiser,

			særlig for de mange pasientene som mottar lange vedlikeholdsregimer.
☐ Kriterium D2 oppfylt <i>Kommentarer ved validering: [Er anslåtte konsekvenser for helsepersonellressurser realistiske?]</i>			
3. Organisatoriske konsekvenser: Har utstyret potensielt store organisatoriske konsekvenser?	☒ Ja ☐ Nei	Modellen «primærsektor under hospitalets faglige ansvar med full kostnadsdekning» er en ny organisatorisk konstruksjon i norsk kontekst og berører grensen mellom RHF/HF-finansiert sykehusbehandling og kommunal primærhelsetjeneste. Den nye prosessen for medisinsk utstyr (gjeldende fra 1. mai 2026) åpner for en slik vurdering. En vedtaksposisjon for iAluRil vil kunne danne grunnlag for tilsvarende avklaringer for andre intravesikale GAG-produkter og andre behandlinger som kan utføres i primærhelsetjenesten under sykehusets faglige ansvar. Saken kan etablere en finansieringsmodell der intravesikal GAG-substitusjon utføres i primærhelsetjenesten under sykehusets faglige ansvar. Dette er en organisatorisk endring som krever nasjonal koordinering og vil ha betydning utover iAluRil-saken, blant annet for standardisering av regimer som i dag varierer mellom norske sykehus.	
☐ Kriterium D3 oppfylt <i>Kommentarer ved validering: [Er anslåtte organisatoriske konsekvenser realistiske?]</i>			

Del 3: Utfyllende informasjon om det medisinske utstyret og vurderingsspørsmål (problemstilling)
Svar kort og presist.

Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger, ved å angi PICO. Se veiledning til formulering av PICO.	To PICO-er foreslås, én per indikasjon. PICO 1, BCG-indusert cystitt P: Voksne pasienter med ikke-muskelinvasiv blærekreft (NMIBC) under BCG-induksjon og/eller vedlikeholdsbehandling som utvikler kjemisk cystitt med moderate til alvorlige lokale symptomer (urinfrekvens, hastverk, smerte, dysuri). I: Intravesikal instillasjon med iAluRil Prefill (HA 1,6 % + CS 2,0 %, 50 ml) som tillegg til standard BCG-induksjon og vedlikeholdsbehandling.
---	---

	C: Dagens praksis, symptomatisk behandling (analgetika, antikolinergika), redusert BCG-dose, forlenget intervall mellom BCG-instillasjoner, eller avbrudd av BCG. O: Primært: fullføringsgrad av planlagt BCG-induksjon og vedlikehold; cystittsymptomscore (VAS, IPSS). Sekundært: livskvalitet (EQ-5D, KHQ); behov for BCG-dosereduksjon eller -avbrudd; residiv- og progresjonsrate i NMIBC; alvorlige uønskede hendelser. PICO 2, strålecystitt P: Voksne pasienter med akutt eller kronisk strålecystitt etter ekstern bekkenstråling, primært for prostatakreft, sekundært etter stråling for blære-, livmor- eller endetarmkreft. I: Intravesikal instillasjon med iAluRil Prefill (HA 1,6 % + CS 2,0 %, 50 ml) som tillegg til standard symptomatisk behandling, gitt som induksjon og vedlikehold. C: Dagens praksis, analgetika, antikolinergika, lokalbehandling; hyperbar oksygenbehandling ved kronisk alvorlig strålecystitt O: Primært: reduksjon i strålecystittsymptomer (VAS, validerte spørreskjemaer); behov for sykehusinnleggelse for blødning eller smerte. Sekundært: livskvalitet (EQ-5D); behov for hyperbar oksygenbehandling; alvorlige uønskede hendelser.
Dersom utstyret har CE-merke for andre indikasjoner, nevns disse her.	iAluRil Prefill er CE-merket for intravesikal instillasjon ved tilstander med GAG-lagsdefekt i urinblæren. Aktuelle bruksområder i klinisk praksis i Europa: interstitiell cystitt / smertefullt blæresyndrom (IC/BPS), kjemisk cystitt (inkludert BCG-indusert), strålecystitt, og profylakse mot residiverende urinveisinfeksjoner. Anmodningen avgrenses til BCG-indusert cystitt og strålecystitt, der norsk klinisk bruk og dokumentasjon er sterkest.
Alvorlig sykdom	Begge underliggende tilstander er alvorlige. BCG-indikasjonen: NMIBC er en kreftsykdom med betydelig residiv- og progresjonsrisiko; BCG-induksjon er etablert standardbehandling og avbrudd som følge av cystittsymptomer påvirker prognose. Andelen som avbryter BCG på grunn av lokale bivirkninger anslås i litteraturen til 20-40 %. Strålecystitt: Kronisk strålecystitt kan gi vedvarende symptomer i flere år etter kreftbehandling, med betydelig påvirkning på livskvalitet og betydelig ressursbruk (sykehusinnleggelser, blodtransfusjoner, sjelden kirurgisk intervensjon). Beslutningsforum har tidligere vurdert hyperbar oksygenbehandling for nettopp denne pasientgruppen (Sak 114-2020), noe som understreker tilstandens alvorlighet.

	Ja for BCG-indikasjonen: pasientene har ikke-muskelinvasiv blærekreft (NMIBC) og er under aktiv kreftbehandling. Avbrudd av BCG på grunn av cystittsymptomer øker risiko for residiv og progresjon til muskelinvasiv sykdom. Ja for strålecystitt-indikasjonen: kronisk og hemoragisk strålecystitt kan gi varig livskvalitetspåvirkning og i alvorlige tilfeller innleggelser og kirurgisk behandling.
Potensielle kostnadsbesparelser	Tre kostnadsdrivere er aktuelle: 1. Reduksjon i BCG-avbrudd og dosereduksjon, med påfølgende reduksjon i NMIBC-residiv og behov for cystektomi (langtidskonsekvens, ikke kvantifisert i denne anmodningen). 2. Reduksjon i sykehusinnleggelser ved strålecystitt, Sanguedolce 2022 (n=51, PMID 35400568) rapporterer 70,6 % som unngår reinnleggelse etter iAluRil-instillasjon. 3. Oppgaveglidning fra poliklinikk til primærhelsetjeneste eller hjemmebehandling. Den danske 2023-kostnadsmodellen viser om lag 37 % kostnadsreduksjon per pasient ved behandlingsskifte fra full sykehusbehandling til hjemmebehandling. Ja. En nasjonal avklaring kan legge til rette for oppgaveglidning til primærsektor (hjemmesykepleie eller selvinstillasjon etter strukturert opplæring) under sykehusets faglige ansvar, med tilhørende reduksjon i ressursbruk i spesialisthelsetjenesten. Spesifikke beregninger for norsk kontekst kan utarbeides ved oppdrag om metodevurdering.
Gi en kort beskrivelse av dagens tilbud. Hvilken/hvilke metoder brukes nå? Vil utstyret komme i tillegg til eksisterende metoder? Erstatter utstyret, helt eller delvis, eksisterende metoder som potensielt kan fases ut?	BCG-cystitt: Standardbehandling er analgetika (paracetamol, NSAID), antikolinergika, lokal anestesi og, ved alvorlig toksisitet, reduksjon i BCG-dose, forlenget intervall eller permanent avbrudd. iAluRil er allerede i klinisk bruk på flere norske urologiske avdelinger som tillegg til denne behandlingen. Anmodningen gjelder formalisering, ikke innføring av ny metode. iAluRil erstatter ikke eksisterende behandling, men kommer i tillegg. Strålecystitt: Standardbehandling er symptomatisk (analgetika, antikolinergika, lokalbehandling) og, ved kronisk alvorlig strålecystitt, hyperbar oksygenbehandling. Cystistat er ikke lenger på det norske markedet. iAluRil er i praksis eneste tilgjengelige GAG-instillasjon i Norge. Anmodningen gjelder formalisering, ikke innføring. BCG-indikasjonen: Dagens tilbud er symptomatisk behandling med antikolinerge midler, antiinflammatoriske midler og smertestillende, samt midlertidig avbrudd eller dosereduksjon av BCG ved alvorlige symptomer. iAluRil-instillasjon kommer som tillegg til BCG-behandlingen og har som mål å redusere lokal toksisitet slik at flere pasienter fullfører planlagt BCG-regime. Strålecystitt: Dagens etablerte behandling omfatter symptomatisk behandling og hyperbar oksygenbehandling (HBO) for kroniske/hemoragiske tilfeller (Beslutningsforum Sak 114-2020). iAluRil-instillasjon brukes allerede bredt i norsk

	klinisk praksis som del av symptomatisk behandling, i tillegg til eller som alternativ til HBO avhengig av klinisk presentasjon.
Er utstyret tatt i bruk?	☒ Ja, utstyret er tatt i bruk i klinisk praksis ved norske sykehus. iAluRil leveres under Sykehusinnkjøp HF rammeavtale 2403-1, inngått høsten 2025 på grunnlag av teknisk monopol. Bruken er bred på tvers av norske urologiske avdelinger. ☐ Nei. ☐ Ja, utstyret er tatt i bruk innen forskning/utprøving.
Gi en kort beskrivelse av hvordan helsepersonell kan læres opp i bruk av utstyret, og pasient/bruker i de tilfeller det er relevant.	Helsepersonell: Kort intern opplæring (typisk 30-60 minutter) for sykepleiere som administrerer intravesikal instillasjon via kateter. Prosedyren er en kjent og enkel kateteriseringsteknikk, kjent fra annen intravesikal behandling. Pasienter (selvadministrasjon): Strukturert opplæring (typisk 0,75 timer i den danske 2023-modellen) på poliklinikk, etterfulgt av oppfølgingssamtale ved første hjemmesesjon. Brukerhåndbok og adapter (IALUADAPTER®) er inkludert i produktet. IFU (Pharmico, ref. FI/151 (FI/SE/DK/NO) 5000003630 Rev. 07 01.26) dekker norsk språk og er vedlagt anmodningen. Helsepersonell: Standard urologisk opplæring i intravesikal instillasjon dekker prosedyren. Strukturert opplæring av hjemmesykepleie kan gjennomføres av sykehusets urologiske avdeling som ledd i overføring til primærsektor. Pasient/bruker: For selvinstillasjon kreves strukturert opplæring på sykehuspoliklinikk, typisk over 1-2 sesjoner, med oppfølging via skriftlig veiledning og telefonkontakt. iAluRil leveres som ferdigfylt sprøyte med IALUADAPTER for tilkobling til standard uretralkateter, hvilket forenkler selvadministrasjon.
Eventuelle kommentarer til bruken av utstyret:	Produktet er regulatorisk klassifisert som medisinsk utstyr klasse III, ikke som legemiddel. Det inngår derfor ikke i den nasjonale legemiddellisten og er ikke omfattet av blåreseptordningen. Anmodningen gjelder finansiering og formalisering under spesialisthelsetjenestens ansvar.
Oppgi eventuelle lignende utstyr (sammenlignbare) for samme indikasjon. Oppgi navn på leverandører.	Andre GAG-substitusjonsprodukter til intravesikal bruk som har vært på det europeiske markedet: Cystistat (natriumhyaluronat 40 mg/50 ml, Bioniche/Stellar), ikke lenger på det norske markedet. Gepan instill (kondroitinsulfat 0,2 %, Pohl-Boskamp), ikke registrert i Norge. Hyacyst (natriumhyaluronat 40 mg/50 ml, syner-Med), ikke registrert i Norge. iAluadapter / iAluRil-varianter (IBSA), denne anmodningen. iAluRil skiller seg fra andre produkter ved den kombinerte formuleringen (HA 1,6 % + CS 2,0 %, ferdig blandet), den ferdigfylte

	sprøyteleveringen og den dedikerte adapteren. I praksis er iAluRil eneste tilgjengelige GAG-instillasjon i Norge i dag. Cystistat (Bioniche/Cytogenix): tidligere på det norske markedet, men ikke lenger tilgjengelig. Hyacyst (Syner-Med): ikke registrert i Norge. Gepan instill (G. Pohl-Boskamp): Tilgjengelig i Norge (1-komponent) iAluRil Prefill er eneste tilgjengelige 3-komponent intravesikale GAG-substitusjonsprodukt på det norske markedet.
Er utstyret omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet?	☐ Ja ☒ Nei Norske nasjonale faglige retningslinjer fra Helsedirektoratet omtaler ikke iAluRil eller intravesikal GAG-substitusjon spesifikt for verken BCG-cystitt eller strålecystitt. Internasjonalt: EAU NMIBC Guidelines 2026 omtaler intravesikal GAG-substitusjon som mulig støttebehandling ved kjemisk cystitt.
Kan utstyret få konsekvenser for andre grupper enn aktuell pasientgruppe? F.eks. pårørende? Beskriv.	Begrenset direkte konsekvens. Pårørende kan ha en støttende rolle ved selvinstillasjon i hjemmet. Hjemmesykepleien er en aktuell aktør dersom behandlingen flyttes ut av sykehuset.
Har utstyret potensielt viktige konsekvenser angående rettferdighet, eller etiske, juridiske, miljø-/klimamessige konsekvenser (f.eks. utslipp, bruk av kunstig intelligens), eller sosiale konsekvenser? Beskriv.	Ingen kjent etisk, juridisk eller miljømessig problemstilling utover det generelle for medisinsk engangsutstyr (avfallshåndtering i tråd med vanlig praksis for engangssprøyter og kateterutstyr). Produktet inneholder ingen kunstig intelligens. Selvinstillasjon i hjemmet kan ha positive likhetsmessige konsekvenser ved å redusere reisebelastning for pasienter i geografisk perifere strøk.
Involverer utstyret bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Har utstyret påvirkning på strålerisiko (både på et individuelt nivå, men også på et populasjonsnivå)?	iAluRil er en kjemisk instillasjon og involverer ingen ioniserende eller ikke-ioniserende stråling. Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. <i>Beskriv påvirkning på strålerisiko.]</i> ☐ Ja ☒ Nei ☐ Ja ☒ Nei
Hva er forventet klinisk effekt av utstyret?	BCG-cystitt: Reduksjon i cystittsymptomer (urinfrekvens, hastverk, dysuri, smerte), økt fullføringsgrad av planlagt BCG-induksjon og vedlikehold, og redusert behov for BCG-dosereduksjon eller -avbrudd. Effekten er understøttet av pilot-RCT (Topazio 2014), 1-årsoppfølging (Imperatore 2018), multisenterstudie (Gubbiotti 2025, der ingen pasienter i HA+CS-armen måtte avbryte BCG mot 9 % i kontrollarmen) og to oversikter (Poletajew 2019, Gomati 2025).

	Strålecystitt: Reduksjon i blæresymptomer og redusert behov for sykehusinnleggelse. Effekten er understøttet av RCT (Palou Redorta 2021, MISTIC), prospektiv pilot ved prostatastråling (Gacci 2016), profylaktisk pilot (Hazewinkel 2011), kohorte (Sanguedolce 2022, 70,6 % unngår reinnleggelse) og metaanalyse av 43 studier (Corona 2026). BCG-indusert cystitt: reduksjon av lokale cystittsymptomer (urinfrekvens, hastverk, smerte), reduksjon av hematuri, og økt sannsynlighet for fullføring av planlagt BCG-regime. Multisenterstudie (n=118) viser 0/63 (0 %) avbrudd av BCG-behandling i HA+CS-armen mot 5/55 (9 %) i kontrollarmen, samt 0 % vs 14,5 % hematuri under instillasjonsperioden [3]. Pilot-RCT og retrospektiv kohorte med direkte bruk av iAluRil-formuleringen bekrefter symptomreduksjon og bedre livskvalitet [1, 2]. Strålecystitt: reduksjon av symptomer (urinfrekvens, hastverk, smerter) og av hemoragisk cystitt. Single-center kohorte (n=51) med 88,2 % prostatakraft viser 36/51 (70,6 %) hematuri-remisjon ved median 59 måneders oppfølging [9]. Randomisert kontrollert studie (MISTIC, n=49) viser signifikant symptomreduksjon og bedring i livskvalitet [6]. Metaanalyse av 43 studier bekrefter konsistent symptomreduksjon på tvers av studiene [10].
Hvilke uønskede hendelser og bivirkninger (sikkerhet) er knyttet til bruken av utstyret?	iAluRil har en gunstig sikkerhetsprofil. De vanligste rapporterte hendelsene er milde og forbigående, knyttet til selve kateteriseringen: forbigående dysuri, mild urinveisinfeksjon, lokalt ubehag. Det er ikke rapportert alvorlige systemiske bivirkninger i de inkluderte studiene. Risikoen er sammenlignbar med annen rutinemessig intravesikal kateterisering. iAluRil er CE-merket medisinsk utstyr klasse III og har dokumentert sikkerhetsprofil. Vanligst rapporterte hendelser er milde, forbigående lokale symptomer relatert til selve instillasjonsprosedyren (forbigående urinfrekvens, mild dysuri). Det er ikke rapportert alvorlige systemiske bivirkninger eller signifikante interaksjoner med BCG-behandling i den foreliggende kliniske dokumentasjonen [1-5]. For komplett sikkerhets- og bruksinformasjon vises til IFU (Nordic) ref. FI/151 5000003630 Rev. 07 01.26.
Oppgi referanser til dokumentasjon om utstyrets effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger) – inntil 10 sentrale referanser. Ikke send vedlegg.	BCG-indusert cystitt: 1. Topazio L et al. Hyaluronic acid plus chondroitin sulfate for BCG-induced cystitis: a pilot RCT (n=30). BMC Urol 2014;14:64. PMID 25123116. DOI 10.1186/1471-2490-14-64. 2. Imperatore V et al. Intravesical HA+CS for refractory BCG-induced chemical cystitis: retrospective study (n=20, 1-årsoppfølging). Arch Ital Urol Androl 2018;90(1):11-14. PMID 29633792. DOI 10.4081/aiua.2018.1.11.

hyaluronic acid and chondroitin sulfate can improve symptoms in patients with refractory BCG-induced chemical cystitis. Arch Ital Urol Androl 2018;90:11-14. PMID: 29633792.

3. Gubbiotti M, Rubilotta E, Bacchiani M, et al. Intravesical administration of highly concentrated hyaluronic acid and chondroitin sulfate as add-on therapy for chemical cystitis induced by Bacillus Calmette-Guerin immunotherapy. Int Urol Nephrol 2025;57:2033-2039. PMID: 39821149.

4. Poletajew S, Krajewski W, Adamowicz J, et al. A systematic review of preventive and therapeutic options for symptoms of cystitis in patients with bladder cancer receiving intravesical bacillus Calmette-Guerin immunotherapy. Anticancer Drugs 2019;30:517-522. PMID: 30870228.

5. Gomati A, Pearce I, Foley S. Intravesical glycosaminoglycan replacement therapy in BCG-induced cystitis: a narrative review. Bladder 2025. PMID: 40747460.

6. Palou Redorta J, Sanchez-Martin FM, Bahilo Mateu P, et al. Multicentre international study for the prevention with iAluRil of radio-induced cystitis (MISTIC): a randomised controlled study. Eur Urol Open Sci 2021;26:45-54. PMID: 34337507.

7. Gacci M, Saleh O, Giannessi C, et al. Bladder instillation therapy with hyaluronic acid and chondroitin sulfate improves symptoms of postradiation cystitis: prospective pilot study. Clin Genitourin Cancer 2016;14:444-449. PMID: 26953222.

8. Hazewinkel MH, Stalpers LJA, Dijkgraaf MG, Roovers JPWR. Prophylactic vesical instillations with 0.2% chondroitin sulfate may reduce symptoms of acute radiation cystitis in patients undergoing radiotherapy for gynaecological malignancies. Int Urogynecol J 2011;22:725-730. PMID: 21365332.

9. Sanguedolce F, Meneghetti I, Bevilacqua G, et al. Intravesical instillation with glycosaminoglycan replacement treatment

3. Poletajew S et al. Role of intravesical HA+CS in BCG-induced cystitis: systematic review (18 artikler). Anticancer Drugs 2019;30(5):421-426. PMID 30870228. DOI 10.1097/CAD.0000000000000775.

4. Gubbiotti M et al. HA+CS in BCG-induced cystitis: multicenter study (n=118). Int Urol Nephrol 2025. PMID 39821149. DOI 10.1007/s11255-025-04375-8.

5. Gomati A et al. Intravesical GAG-replacement therapy in BCG-induced cystitis: narrative review. Bladder 2025. PMID 40747460. DOI 10.14440/bladder.2024.0066.

Strålecystitt:

6. Palou Redorta J et al. Intravesical HA+CS for radiation cystitis: MISTIC RCT (n=49). Eur Urol Open Sci 2021. PMID 34337507. DOI 10.1016/j.euros.2021.01.016.

7. Gacci M et al. Bladder instillations of HA+CS after prostate radiotherapy: prospective pilot (n=30). Clin Genitourin Cancer 2016;14(5):444-449. PMID 26953222. DOI 10.1016/j.clgc.2016.01.016.

8. Hazewinkel MH et al. Prophylactic chondroitin sulfate instillations during gynaecological radiotherapy: pilot study (n=20). Int Urogynecol J 2011;22(6):725-730. PMID 21365332. DOI 10.1007/s00192-010-1357-0.

9. Sanguedolce F et al. Intravesical HA+CS for hemorrhagic radiation cystitis: retrospective cohort (n=51, 70,6 % unngår reinnleggelse). Urol Oncol 2022;40(7):344.e1-344.e7. PMID 35400568. DOI 10.1016/j.urolonc.2022.02.013.

10. Corona G et al. Intravesical GAG-replacement therapy for radiation cystitis: systematic review and meta-analysis (43 studier). BJU Int 2026. PMID 41139434. DOI 10.1111/bju.70016.

Støttedokumenter (ikke iblant de 10): EAU NMIBC Guidelines 2026 (fulltekst vedlagt); Beslutningsforum Sak 114-2020, side 27 (HBO ved kronisk strålecystitt, omtaler iAluRil som del av dagens behandling).

in patients suffering radiation-induced haemorrhagic cystitis. Urol Oncol 2022;40:344.e19-344.e25. PMID: 35400568. 10. Corona G, Salonia A, Briganti A, et al. Intravesical glycosaminoglycan replacement therapy for radiation cystitis: a systematic review and meta-analysis of 43 studies. BJU Int 2026. PMID: 41139434. Støttedokument (EAU NMIBC Guidelines 2026) omtaler intravesikal GAG-substitusjon som mulig støttebehandling ved kjemisk cystitt.	
Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette utstyret eller indikasjonen? Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med? (dette er relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. ☐ Ja ☒ Nei Anmodningen sendes i første runde uten formell norsk klinisk ekspertuttalelse. iAluRil er allerede i bred klinisk bruk ved norske urologiske avdelinger gjennom Sykehusinnkjøp HF rammeavtale 2403-1. Dersom Bestillerforum gir oppdrag om metodevurdering, vil IBSA Nordic koordinere med norske urologer og onkologer for klinisk uttalelse og kontekstualisering.
Hvis seleksjonskriteriene (A–D) ikke er oppfylt, gi en begrunnelse for hvorfor utstyret bør vurderes på nasjonalt nivå.	Ikke aktuell. Seleksjonskriteriene A, B, C og D er oppfylt (D via D2 og D3; D1 er ikke oppfylt, men det er ikke et krav).
Oppgi eventuell supplerende relevant informasjon (inntil 300 ord):	Etablert praksis-argument: iAluRil leveres under Sykehusinnkjøp HF rammeavtale 2403-1 (teknisk monopol). Avtalen utløper ultimo januar 2027 og forventes forlenget. Anmodningen gjelder formalisering av etablert behandling, ikke innføring av ny metode. Strukturønske: Indikasjonene BCG-indusert cystitt og strålecystitt holdes faglig adskilt i PICO og økonomi (Del 3 over), men presenteres samlet i de øvrige delene fordi produkt, administrasjonsvei, urologisk avdeling og leverandøravtale er den samme. Foretrukket vurderingstype: Hurtig metodevurdering med hovedvekt på etablert klinisk bruk, budsjettkonsekvenser og organisatoriske konsekvenser. Anmodningen er proporsjonal med kostnadsstørrelsen (under fullmaktsgrensen) og det vesentlige bidraget er organisatorisk formalisering og standardisering.



Del 4: Innspill til anmodet metode

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 (ID2026_XXX)

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.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
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.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
3. Pasientpopulasjonen i Norge -Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4. Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	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 gir innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
Avdeling	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
Representert ved: fagperson (navn, stilling, fagmiljø)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
☐ 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)	

Egnethetsvurdering - medisinsk utstyr

1. Status og oppsummering

ID-nummer	ID2026_049
Tittel	iAluRil Prefill intravesikal instillasjon ved kjemisk cystitt for ikke-muskelinvasiv blærekreft (NMIBC) eller ved strålecystitt etter ekstern bekkenstråling
Produktnavn (produsent, land)	iAluRil Prefill (IBSA (Institut Biochimique SA), Sveits/Italia)
Generisk metodenavn	Natriumhyaluronat 1,6 % + kondroitinsulfat 2,0 %, intravesikal instillasjon
Metodeforslag	Anmodning om vurdering Innsendt av: IBSA Nordic ApS ved Henrik Olesen (Nordic Medical Advisor, Pharma)
Metodetype	Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester
Fagområde	Kreftsykdommer
Tagger/søkeord	☐ Tilhørende diagnostikk ☐ Medisinsk stråling ☐ Genterapi ☐ Vaksine ☐ ☐ Kunstig intelligens
Forslag til PICO	Populasjon 1) Voksne pasienter med ikke-muskelinvasiv blærekreft (NMIBC) som mottar behandling med BCG (Bacillus Calmette-Guérin) og/eller vedlikeholdsbehandling som utvikler kjemisk cystitt med moderate til alvorlige lokale symptomer (urinfrekvens, hastverk, smerte dysuri). 2) Voksne pasienter med akutt eller kronisk strålecystitt etter ekstern bekkenstråling, primært for prostatakreft, sekundært etter stråling for blære-, livmor- eller endetarmkreft.
	Intervensjon iAluRil Prefill: sterilt, ferdigfylt sprøytesystem på 50 ml til intravesikal instillasjon, levert med luerlåsadapter og IALUADAPTER® for tilkobling til standard uretralkateter. For gjenopprettelse av GAG-laget (glykosaminoglykan-laget, naturlig beskyttende slimlag som dekker innsiden av urinblæren). Gitt som tillegg til standard BCG-induksjon og symptomatisk behandling.

	Komparator	1) symptomatisk behandling, doseringsreduksjon, intervallforlengelse eller avbrudd av BCG 2) symptomatisk behandling med analgetika, antikolinergika, lokalbehandling og, ved kronisk alvorlig strålecystitt, hyperbar oksygenbehandling
	Utfallsmål	1) Primært: fullføringsgrad av planlagt BCG-induksjon og vedlikehold; cystittsymptomscore (VAS, IPSS). Sekundært: livskvalitet (EQ-5D, KHQ); behov for BCG-dosereduksjon eller -avbrudd; residiv- og progresjonsrate i NMIBC; alvorlige uønskede hendelser. 2) Primært: reduksjon i strålecystittsymptomer (VAS, validerte spørreskjemaer); behov for sykehusinnleggelse for blødning eller smerte. Sekundært: livskvalitet (EQ-5D); behov for hyperbar oksygenbehandling; alvorlige uønskede hendelser.
Forslag til fagekspertise	Urologer, onkologer, sykepleiere	
Status for godkjenning	CE-merket klasse III	
Status for bruk	☐ Under utvikling ☒ Brukes i Norge ☐ Under innføring ☒ Brukes i EU/EØS ☐ Revurdering ☐ Ny/endret indikasjon ☐ Ny/endret metode	
Bestillingsanbefaling	Ingen nasjonal vurdering Kommentar: Bruk av iAluRil® er allerede etablert i norsk klinisk praksis og produktet er i praksis den eneste tilgjengelige GAG - instillasjonen (rammeavtale 2403-1 med Sykehusinnkjøp HF). Den administreres i dag på sykehus. Innkomne innspill fra fagmiljøer bekrefter at det er klinisk behov for metoden, den utføres allerede og har blitt utført i flere år og at det er ingen reelle alternativer ved intravesikal instillasjonsbehandling på aktuell indikasjon. Det blir signert en ny avtale mellom produsenten og SI i høst (2026) og den vil trolig gjelde ut 2030 (avtaletid 2+1+1 år).	

	Den foreslåtte metoden innebærer delvis overflytting av behandling over til pasientens hjem (etter strukturert opplæring på sykehuspoliklinikk) og eventuelt primærhelsetjenesten under sykehusets faglige ansvar. Basert på innkomne innspill, støttes forslaget om å tilby behandlingen for selvadministrasjon for egnede pasienter. Dette krever en organisatorisk endring og eventuell avklaring av finansiering mellom spesialist- og primærhelsetjenesten. En nasjonal metodevurdering i tillegg til utredning av effekt og sikkerhet og økonomiske konsekvenser vil kunne belyse noen av organisatoriske konsekvenser, men avklaring av en eventuell fordeling av finansiering mellom spesialist- og primærhelsetjenesten ligger utenfor rammer for metodevurdering. Det stilles derimot et spørsmål rundt formålet med en metodevurdering på nåværende tidspunkt, særlig i lys av nylig inngått rammeavtalen og eventuelt behov for avklaring av finansiering/fordeling av finansiering, selv om at seleksjonskriteriene for en nasjonal metodevurdering oppfylles for denne metoden. Dersom en metodevurdering likevel skulle vurderes relevant, virker en metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon mest hensiktsmessig. Metodevurderingen, i tillegg til utredning av effekt og sikkerhet, bør belyse helseøkonomiske og organisatoriske konsekvenser.
--	---

2. Kort beskrivelse av metoden

ID-nummer	ID2026_049
Tittel	iAluRil Prefill intravesikal instillasjon ved kjemisk cystitt for ikke-muskelinvasiv blærekreft (NMIBC) eller ved strålecystitt etter ekstern bekkenstråling
Regulatorisk status	CE-merket medisinsk utstyr klasse III, pågående prosess knyttet til ny innkjøpsavtale med Sykehusinnkjøp HF
Virkningsmekanisme og indikasjon for bruk	iAluRil® Prefill virker ved å gjenoppbygge og styrke det beskyttende glykosaminoglykanlaget (GAG-laget) på innsiden av urinblæren. Dette laget fungerer som en barriere mellom urinen og blæreveggen. Det finnes flere produkter registrert som medisinsk utstyr, som brukes for instillasjoner med formålet om å gjenoppbygge GAG-laget i blæren, for eksempel: 1) Uracyst® (fra Stellar /v. Vitaflo), som også inneholder kondroitinsulfat, 2%, men ikke hyaluronsyre, 2) Gepan® (G.Pohl-Boskamp GmbH&Co), også kun med kondroitinsulfat, 0,2%, og 3) Hyacyst® (Bladder Health UK), som kun inneholder hyaluronsyre (ikke registrert i Norge). Både iAluRil® og Uracyst® brukes i Norge til behandling av kronisk blærebetennelse av kommersielle aktører [1]. Begge produktene har også strålecystitt og kjemisk induert cystitt blant indikasjonene.
Potensiell nytte	Ved BCG-toksisitet består dagens praksis av symptomatisk behandling, doseringsreduksjon, intervallforlengelse eller avbrudd av BCG. Avbrudd reduserer onkologisk effekt og øker residiv- og progresjonsrisiko ved NMIBC. iAluRils® tilleggsverdi består i reduksjon av cystittsymptomer, høyere fullføringsgrad av BCG-induksjon og vedlikeholdsfasen, og forbedret livskvalitet. Ved strålecystitt består dagens praksis av symptomatisk behandling, analgetika, antikolinergika, lokalbehandling og, ved kronisk alvorlig strålecystitt, hyperbar oksygenbehandling. For denne indikasjonen sier produsenten at iAluRils® er allerede i bruk i praksis. Nytteverdien til iAluRils® er symptomreduksjon og bedret livskvalitet. For begge indikasjonene, løfter produsenten potensielle besparelser knyttet til frigjøring av poliklinisk kapasitet, ettersom behandlingen kan utføres i primærhelsetjenesten av sykepleier, hjemmesykepleier eller pasienten selv etter strukturert opplæring.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	De relevante kliniske studiene identifisert rapporterer ingen økte forekomster av uønskede hendelser. Leverandør beskriver at de vanligste rapporterte hendelsene er milde og forbigående.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Ikke-muskelinvasiv blærekreft (NMIBC) er den vanligste formen for blærekreft ved diagnosetidspunktet. Svulsten er begrenset til blærens slimhinne eller bindevevslag og har ikke vokst inn i blæremuskelen. Behandling kan innebære blant annet immunterapi med Bacillus Calmette-Guérin (BCG) som stimulerer immunforsvaret til å angripe kreftcellene. Vi er usikre på antall pasienter som ville være aktuelle for denne behandlingen. Produsenten av iAluRil oppgir at pasientpopulasjonen for begge indikasjoner er begrenset og klart definert innenfor norsk klinisk praksis. Årlig volum estimeres til ca. 7 000 pakninger, ifølge Sykehusinnkjøp.
Dagens behandling	Dagens behandling består av å behandle symptomer, dosereduksjon forlenget intervall mellom BCG, eller avbrudd av BCG. Ved strålecystitt behandles symptomer med analgetika, antikolinergika og lokalbehandling med hyperbar oksygenbehandling (ved kronisk alvorlig strålecystitt).
Helseøkonomi og ressursbruk	iAluRil® kan brukes hjemme hos pasienten sammen med en adapter (ialuadapter®) som ferdigfylt sprøyte eller i sykehus sammen med en kateter. Produktet er beregnet for engangsbruk på én pasient per instillasjon. På apotek, koster en ferdigfylt sprøyte med iAluRil ca. 1 500 [2] En standard oppstartsbehandling krever vanligvis 6 doser (4 ukentlige doser etterfulgt av 2 doser annenhver uke), etterfulgt av månedlige vedlikeholdsdoser over flere måneder etter klinikers vurdering. Administreres av sykepleier eller spesialsykepleier på poliklinikk eller, etter opplæring, som selvinstillasjon eller hjemmesykepleieradministrasjon. Et fullstendig kostnadsbilde bør omfatte både kostnadene til selve utstyret, konsultasjoner med personellkostnader knyttet til administrering samt pasientopplæring. Produsenten indikerer at i dag utføres instillasjoner hovedsakelig ved poliklinikk, men kunne flyttes til primærhelsetjenesten eller selvinstillasjon (etter strukturell opplæring) under sykehusets faglige ansvar, dette forslaget støttes av innspillene fra fagmiljøene. Dette kan muligens medføre besparelser i spesialisthelsetjenesten (mindre behov for poliklinikk og pasientreiser) / omfordeling av ressursbruk mellom primær- og spesialisthelsetjenesten. Produsenten anslår at 3-årsbudsjettet vil summere seg til 12-15 MNOK (for 3 år samlet).

3. Dokumentasjonsgrunnlag	
ID-nummer	ID2026_049
Tittel	iAluRil Prefill intravesikal instillasjon ved kjemisk cystitt for ikke-muskelinvasiv blærekreft (NMIBC) eller ved strålecystitt etter ekstern bekkenstråling
3.1 Oppsummert forskning	
Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Ingen relevante identifisert
Systematiske oversikter	- Det foreligger flere relevante systematiske oversikter, bl.a.: Corona G, Capogrosso P, Baldini S, Rastrelli G, Vignozzi L, Romero-Otero J, et al. Hyaluronic acid and chondroitin sulphate instillation in chronic bladder diseases: a meta-analysis. BJU Int. 2026;137(1):36-48. doi: 10.1111/bju.70016 [3] Gomati A, Teggaz M, Allam M, Mahmalji W. Hyaluronic acid as a treatment for refractory Bacillus Calmette-Guérin-induced cystitis: A narrative review. Bladder (San Franc). 2025;12(2):e21200038. doi: 10.14440/bladder.2024.0066 [4] Marchioni M, DE Francesco P, Campi R, Carbonara U, Ferro M, Schips L, et al. Current management of radiation cystitis after pelvic radiotherapy: a systematic review. Minerva Urol Nephrol. 2022;74(3):281-291. doi: 10.23736/S2724-6051.21.04539-0 [5]
Metodevarsel	Ingen relevante identifisert
Kliniske studier	Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie. PICO 1: Topazio et al. 2014 [6]. Randomisert kontrollert pilotstudie med 2 armer n=30 Gubbiotti et al. 2025 [7]. Prospektiv studie med 2 armer n=180 (ikke-randomisert) PICO 2: Redorta et al. 2021 [8] Randomisert kontrollert studie med iAluRil som intervensjon (MISTIC-studien), n=49 Gacci et al. 2016 [9] En prospektiv pilotstudie. Sommariva et al. 2014 [10] Pilot studie.
3.3 Pågående kliniske studier	

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
Patients with NMIBC undergoing BCG-therapy, n=56	Early Intravesical Blad-Care™ (hyaluronic acid and chondroitin sulfate)	Late Intravesical Blad-Care	BCG-induced bladder toxicity	NCT07495072 (RCT)	06/2027
Patients with radiation-induced cystitis, n=54	intravesical hyaluronic acid (HA) instillation therapy (Blad-Care)	Sham treatment with saline	patient-reported outcomes (PROs) related to symptoms of radiation-induced cystitis	NCT07125924	12/2027

4. Referanser

1. Aleris. *Behandling av kronisk blærebetennelse* 2026 [17.08.2026]; Available from: <https://www.aleris.no/urolog/uracyst/>.
2. Apofix. *Apofix, produkter. Ialuril prefill ferdigfylt spr.* 2026 [04.08.2026]; Available from: <https://apofix.no/ialuril-prefill-ferdigfylt-spr>.
3. Corona, G., et al., *Hyaluronic acid and chondroitin sulphate instillation in chronic bladder diseases: a meta-analysis*. BJU Int, 2026. **137**(1): p. 36-48.
4. Gomati, A., et al., *Hyaluronic acid as a treatment for refractory Bacillus Calmette-Guérin-induced cystitis: A narrative review*. Bladder (San Franc), 2025. **12**(2): p. e21200038.
5. Marchioni, M., et al., *Current management of radiation cystitis after pelvic radiotherapy: a systematic review*. Minerva Urol Nephrol, 2022. **74**(3): p. 281-291.
6. Topazio, L., et al., *Could hyaluronic acid (HA) reduce Bacillus Calmette-Guérin (BCG) local side effects? Results of a pilot study*. BMC Urol, 2014. **14**: p. 64.
7. Gubbiotti, M., et al., *Intravesical administration of highly concentrated hyaluronic acid and chondroitin sulfate as add-on therapy for chemical cystitis induced by Bacillus Calmette-Guérin (BCG) immunotherapy*. Int Urol Nephrol, 2025. **57**(7): p. 2033-2039.
8. Redorta, J.P., et al., *Multicentre International Study for the Prevention with iAluRil of Radio-induced Cystitis (MISTIC): A Randomised Controlled Study*. Eur Urol Open Sci, 2021. **26**: p. 45-54.
9. Gacci, M., et al., *Bladder Instillation Therapy With Hyaluronic Acid and Chondroitin Sulfate Improves Symptoms of Postradiation Cystitis: Prospective Pilot Study*. Clin Genitourin Cancer, 2016. **14**(5): p. 444-449.
10. Sommariva, M.L., et al., *Intravesical Hyaluronic Acid and Chondroitin Sulphate Improve Symptoms and Quality of Life in Patients with Late Radiation Tissue Cystitis: An Investigative Pilot Study*. European Journal of Inflammation, 2014. **12**(1).

5. Versjonslogg	
ID-nummer	ID2026_049
Tittel	iAluRil Prefill intravesikal instillasjon ved kjemisk cystitt for ikke-muskelinvasiv blærekreft (NMIBC) eller ved strålecystitt etter ekstern bekkenstråling
5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
03.07.2026	Laget egnethetsvurdering
04.08.2026	Oppdatert referanser,
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Beskrivelse: Kan skrive inn dato for hver endring i dokumentet.

ID2026_049 Innspill fra Helse Nord

Alle **lyseblå felt** i del 2 og del 4 fylles ut av klinikere i validerings- og innspillprosessen.

Del 2: Seleksjonskriterier

Dersom både A, B, C og D er oppfylt med «ja» skal utstyret meldes inn til Nye metoder. Tabellen skal fylles inn kort og presist. Alle punkter skal besvares uavhengig av om svaret er ja eller nei.

Seleksjonskriteriene skal understøtte de overordnede prioriteringskriteriene i helsesektoren (nytte, ressurs og alvorlighet), og er:

Kriterium	Ja/nei	Fyll inn kort begrunnelse
A: Er utstyret innenfor spesialisthelsetjenestens finansieringsansvar? Vurder om initiering, evaluering og avslutning av behandlingen (der det medisinske utstyret brukes) styres av lege i spesialisthelsetjenesten. Denne definisjonen følger kriterium om plassering av finansieringsansvar for medisinsk forbruksmateriell i blåreseptforskriften § 1c andre ledd .	☒ Ja	Initiering, evaluering og avslutning av behandlingen styres av urolog (eller onkolog ved strålecystitt) i spesialisthelsetjenesten. Selve instillasjonen kan delegeres til sykepleier på poliklinikk, hjemmesykepleier eller pasienten selv etter opplæring, men det behandlingsmessige ansvaret forblir hos hospitalspesialisten. Dette samsvarer med definisjonen i blåreseptforskriften § 1c andre ledd, som Nye metoders seleksjonskriterium A eksplisitt viser til.
☒ Kriterium A oppfylt		
B: Er utstyret CE-merket? (Bokstav i parentes gjelder IVD-klassifisering) CE-sertifikat for aktuell indikasjon skal legges ved anmodningen	☒ Ja	☐ klasse I ☐ klasse IIa ☐ klasse IIb ☒ klasse III CE-merket medisinsk utstyr klasse III under direktiv 93/42/EØF. Notified body: Eurofins Product Testing Italy S.r.l. (NB0477). CE-sertifikater: EPT 0477.MDD.21/4455 (EC Design-Examination, Annex II pkt. 4) og EPT 0477.MDD.21/4456 (Approval, Annex II, kvalitetsstyringssystem). MDR-overgang under forordning (EU) 2023/607 er aktiv; Eurofins Confirmation Letter (ref. 23Q07151 COVER.0) dokumenterer at formell MDR-søknad er mottatt og skriftlig avtale inngått. Sertifikater er vedlagt anmodningen.
☒ Kriterium B oppfylt		
C: Gir utstyret en mernytte på pasientutfall sammenlignet med nåværende behandling eller utredning i Norge?	☒ Ja	Mernytte vurderes adskilt for de to indikasjonene. BCG-indusert cystitt (primær klinisk evidensbasis): Dagens praksis ved BCG-toksisitet er symptomatisk behandling, doseringsreduksjon, intervallforlengelse eller avbrudd av BCG. Avbrudd reduserer onkologisk effekt og øker residiv- og progresjonsrisiko ved NMIBC. iAluRils tilleggsværdi består i reduksjon av cystittsymptomer, høyere fullføringsgrad av BCG-induksjon og vedlikeholdsfase, og forbedret livskvalitet. EAU NMIBC Guidelines 2026 omtaler

		intravesikal GAG-substitusjon som mulig støttebehandling ved kjemisk cystitt. Klinisk dokumentasjon: pilot-RCT Topazio 2014 (PMID 25123116), retrospektiv 1-årsoppfølging Imperatore 2018 (PMID 29633792, samme iAluRil-formulering), multisenterstudie Gubbiotti 2025 (PMID 39821149, n=118, 0/63 vs 5/55 BCG-avbrudd, 0% vs 14,5% hematuri), samt systematisk oversikt Poletajew 2019 (PMID 30870228) og narrativ oversikt Gomati 2025 (PMID 40747460). Strålecystitt (etablert klinisk praksis med understøttende evidens): Dagens praksis er symptomatisk behandling med analgetika, antikolinergika, lokalbehandling og, ved kronisk alvorlig strålecystitt, hyperbar oksygenbehandling. iAluRil er allerede i bruk i norsk klinisk praksis. Cystistat er ikke lenger på det norske markedet; iAluRil er i praksis eneste tilgjengelige GAG-instillasjon. Anmodningen gjelder formalisering av etablert behandling, ikke innføring av noe nytt. Klinisk dokumentasjon: RCT Palou Redorta 2021 (MISTIC, PMID 34337507), prospektiv pilot Gacci 2016 ved prostatastråling (PMID 26953222), profylaktisk pilot Hazewinkel 2011 (PMID 21365332), kohorte Sanguedolce 2022 (PMID 35400568, n=51, median FU 59 mnd, 70,6 % hematuri-remisjon, GAG ca. en tjuendedel av kostnaden ved HBO), metaanalyse Corona 2026 (PMID 41139434, 43 studier). Felles patofysiologi: GAG-lagsdefekt etter iatrogen blæreskade, samme produkt, samme administrasjonsvei, samme behandlingsmål. BCG-indikasjonen: dokumentert reduksjon av hematuri (0 % vs 14,5 %) og lavere avbrudd av BCG-behandling (0/63 vs 5/55) i multisenterstudie (n=118), samt symptomreduksjon og bedret livskvalitet i pilot-RCT og kohortestudie [1-3]. Strålecystitt: hematuri-remisjon hos 70,6 % ved median 59 mnd oppfølging (n=51) [9]; signifikant symptomreduksjon i RCT (MISTIC, n=49) [6] og metaanalyse av 43 studier [10]. Se Del 3 og referanser.
☒ Kriterium C oppfylt		

D: Andre aspekter. Hvis svaret er ja på <u>minst ett</u> av følgende punkter (1 til 3) er D oppfylt.	1. Kostnader: Innebærer innføring av utstyret betydelige kostnader for spesialisthelsetjenesten? Terskel for «ja»: til sammen over 50 mill. kroner ved utløp av år 3	☐ Ja ☒ Nei	Beregnet 3-årsbudsjett estimeres samlet 3-årskostnad til 12-15 MNOK. Estimater bygger på interne IBSA-anslag og offentlige norske epidemiologiske data fra Kreftregisteret og Folkehelseinstituttet Pasientpopulasjonen for begge indikasjoner er begrenset og klart definert innenfor norsk klinisk praksis. Detaljerte forutsetninger og beregninger kan utarbeides og stilles til disposisjon ved oppdrag om metodevurdering.
	☒ Kriterium D1 oppfylt		
	2. Konsekvenser for helsepersonellressurser: Har utstyret potensielt stor betydning for bruk av helsepersonellressurser, helsepersonells tidsbruk, eller potensiell oppgaveglidning?	☒ Ja ☐ Nei	iAluRil-instillasjon kan utføres i primærhelsetjenesten av sykepleier, hjemmesykepleier eller pasienten selv etter strukturert opplæring, mens det medisinske ansvaret forblir hos urolog eller onkolog i spesialisthelsetjenesten. Dette frigjør poliklinisk kapasitet (sykepleier- og urologtid samt rom) på sykehusene. En dansk kostnadsmodell utarbeidet av Incentive (nå EY) i 2023 viste at behandlingsskifte fra fullt sykehusregime til hjemmebehandling sparer om lag 37 % per pasient. Tilsvarende oppgaveglidning er aktuell i Norge. Modellen er tilgjengelig på forespørsel. Instillasjonen utføres i dag i hovedsak på sykehuspoliklinikk. En nasjonal avklaring legger til rette for oppgaveglidning til primærhelsetjenesten (hjemmesykepleie eller selvinstillasjon etter strukturert opplæring) under sykehusets faglige ansvar. Dette frigjør spesialiserte ressurser og reduserer pasientreiser, særlig for de mange pasientene som mottar lange vedlikeholdsregimer.
	☒ Kriterium D2 oppfylt		
3. Organisatoriske konsekvenser: Har utstyret potensielt store organisatoriske konsekvenser?	☒ Ja ☐ Nei	Modellen «primærsektor under hospitalets faglige ansvar med full kostnadsdekning» er en ny organisatorisk konstruksjon i norsk kontekst og berører grensen mellom RHF/HF-finansiert sykehusbehandling og kommunal primærhelsetjeneste. Den nye prosessen for medisinsk utstyr (gjeldende fra 1. mai 2026) åpner for en slik vurdering. En vedtaksposisjon for iAluRil vil kunne	

			danne grunnlag for tilsvarende avklaringer for andre intravesikale GAG-produkter og andre behandlinger som kan utføres i primærhelsetjenesten under sykehusets faglige ansvar. Saken kan etablere en finansieringsmodell der intravesikal GAG-substitusjon utføres i primærhelsetjenesten under sykehusets faglige ansvar. Dette er en organisatorisk endring som krever nasjonal koordinering og vil ha betydning utover iAluRil-saken, blant annet for standardisering av regimer som i dag varierer mellom norske sykehus.
	☒ Kriterium D3 oppfylt		

Del 4: Innspill til anmodet metode

Metode – fyll ut ID-nummer (ID2026_049)

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 støttebehandling for pasientgruppene med ikke-muskelinvasiv blærekreft som får BCG-beh. Er dosereduksjon evt. Utsettelse av kurer som kan medføre tilbakefall av kreften. For gruppen med stråleindusert cystitt er effekten av behandling med antibiotika, blæredempende medikasjon evt. Hyperbar oksygenbehandling variabel. Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
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.	Behandling med GAG-terapi (Instillasjon med laluril) ansees som et bra supplement for denne selekterte lille pasientgruppen. Behandlingen er et tillegg til etablert behandling. I forhold til dagens behandling ansees GAG-terapi som et viktig tilskudd som kan bedre situasjonen for pasienter med cystitt-plager av BCG-behandling og stråleindusert cystitt. Hos oss er vi begynt å bruke dette og ser bedring av plagene. det er mulig slik behandling vil benyttes mer over tid.
3. Pasientpopulasjonen i Norge -Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Pasientgruppen er svært selektert og liten.
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 gir innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).
Ingen

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Universitetssykehuset i Nord-Norge
Avdeling	Urologisk avd.
Representert ved: fagperson (navn, stilling, fagmiljø)	Tommy Melå Henriksen, Overlege spes. Generell kirurgi og Urologisk Kirurgi
☒ 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)	

ID2026_049 Innspill fra Helse Sør-Øst

Alle **lyseblå felt** i del 2 og del 4 fylles ut av klinikere i validerings- og innspillprosessen.

Del 2: Seleksjonskriterier

Dersom både A, B, C og D er oppfylt med «ja» skal utstyret meldes inn til Nye metoder. Tabellen skal fylles inn kort og presist. Alle punkter skal besvares uavhengig av om svaret er ja eller nei.

Seleksjonskriteriene skal understøtte de overordnede prioriteringskriteriene i helsesektoren (nytte, ressurs og alvorlighet), og er:

Kriterium	Ja/nei	Fyll inn kort begrunnelse
A: Er utstyret innenfor spesialisthelsetjenestens finansieringsansvar? Vurder om initiering, evaluering og avslutning av behandlingen (der det medisinske utstyret brukes) styres av lege i spesialisthelsetjenesten. Denne definisjonen følger kriterium om plassering av finansieringsansvar for medisinsk forbruksmateriell i blåreseptforskriften § 1c andre ledd .	☒ Ja	Initiering, evaluering og avslutning av behandlingen styres av urolog (eller onkolog ved strålecystitt) i spesialisthelsetjenesten. Selve instillasjonen kan delegeres til sykepleier på poliklinikk, hjemmesykepleier eller pasienten selv etter opplæring, men det behandlingsmessige ansvaret forblir hos hospitalspesialisten. Dette samsvarer med definisjonen i blåreseptforskriften § 1c andre ledd, som Nye metoders seleksjonskriterium A eksplisitt viser til.
☒ Kriterium A oppfylt <i>Ingen ytterligere kommentarer utover begrunnelsen som vurderes dekkende.</i>		
B: Er utstyret CE-merket? (Bokstav i parentes gjelder IVD-klassifisering) CE-sertifikat for aktuell indikasjon skal legges ved anmodningen	☒ Ja	☐ klasse I ☐ klasse IIa ☐ klasse IIb ☒ klasse III CE-merket medisinsk utstyr klasse III under direktiv 93/42/EØF. Notified body: Eurofins Product Testing Italy S.r.l. (NB0477). CE-sertifikater: EPT 0477.MDD.21/4455 (EC Design-Examination, Annex II pkt. 4) og EPT 0477.MDD.21/4456 (Approval, Annex II, kvalitetsstyringssystem). MDR-overgang under forordning (EU) 2023/607 er aktiv; Eurofins Confirmation Letter (ref. 23Q07151 COVER.0) dokumenterer at formell MDR-søknad er mottatt og skriftlig avtale inngått. Sertifikater er vedlagt anmodningen.
☒ Kriterium B oppfylt <i>Ingen tilleggskommentar.</i>		
C: Gir utstyret en mernytte på pasientutfall sammenlignet med nåværende behandling eller utredning i Norge?	☒ Ja	Mernytte vurderes adskilt for de to indikasjonene. BCG-indusert cystitt (primær klinisk evidensbasis): Dagens praksis ved BCG-toksisitet er symptomatisk behandling, doseringsreduksjon, intervallforlengelse eller avbrudd av BCG. Avbrudd reduserer onkologisk effekt og øker residiv- og progresjonsrisiko ved NMIBC. iAluRils tilleggssverdi består i reduksjon av cystittsymptomer, høyere fullføringsgrad av BCG-

		induksjon og vedlikeholdsfase, og forbedret livskvalitet. EAU NMIBC Guidelines 2026 omtaler intravesikal GAG-substitusjon som mulig støttebehandling ved kjemisk cystitt. Klinisk dokumentasjon: pilot-RCT Topazio 2014 (PMID 25123116), retrospektiv 1-årsoppfølging Imperatore 2018 (PMID 29633792, samme iAluRil-formulering), multisenterstudie Gubbiotti 2025 (PMID 39821149, n=118, 0/63 vs 5/55 BCG-avbrudd, 0% vs 14,5% hematuri), samt systematisk oversikt Poletajew 2019 (PMID 30870228) og narrativ oversikt Gomati 2025 (PMID 40747460). Strålecystitt (etablert klinisk praksis med understøttende evidens): Dagens praksis er symptomatisk behandling med analgetika, antikolinergika, lokalbehandling og, ved kronisk alvorlig strålecystitt, hyperbar oksygenbehandling. iAluRil er allerede i bruk i norsk klinisk praksis. Cystistat er ikke lenger på det norske markedet; iAluRil er i praksis eneste tilgjengelige GAG-instillasjon. Anmodningen gjelder formalisering av etablert behandling, ikke innføring av noe nytt. Klinisk dokumentasjon: RCT Palou Redorta 2021 (MISTIC, PMID 34337507), prospektiv pilot Gacci 2016 ved prostatastråling (PMID 26953222), profylaktisk pilot Hazewinkel 2011 (PMID 21365332), kohorte Sanguedolce 2022 (PMID 35400568, n=51, median FU 59 mnd, 70,6 % hematuri-remisjon, GAG ca. en tjuendedel av kostnaden ved HBO), metaanalyse Corona 2026 (PMID 41139434, 43 studier). Felles patofysiologi: GAG-lagsdefekt etter iatrogen blæreskade, samme produkt, samme administrasjonsvei, samme behandlingsmål. BCG-indikasjonen: dokumentert reduksjon av hematuri (0 % vs 14,5 %) og lavere avbrudd av BCG-behandling (0/63 vs 5/55) i multisenterstudie (n=118), samt symptomreduksjon og bedret livskvalitet i pilot-RCT og kohortestudie [1-3]. Strålecystitt: hematuri-remisjon hos 70,6 % ved median 59 mnd oppfølging (n=51) [9]; signifikant symptomreduksjon i RCT (MISTIC, n=49) [6] og metaanalyse av 43 studier [10]. Se Del 3 og referanser.
--	--	--

☐ Kriterium C oppfylt <i>Ingen dokumentasjon fra studier foreligger om at det gir økt livslengde, men behandlingen synes å gi dokumentert symptomlindring uten at livskvalitet er målt.</i>			
D: Andre aspekter. Hvis svaret er ja på minst ett av følgende punkter (1 til 3) er D oppfylt.	1. Kostnader: Innebærer innføring av utstyret betydelige kostnader for spesialisthelsetjenesten? Terskel for «ja»: til sammen over 50 mill. kroner ved utløp av år 3	☐ Ja ☒ Nei	Beregnet 3-årsbudsjett estimeres samlet 3-årskostnad til 12-15 MNOK. Estimert bygger på interne IBSA-anslag og offentlige norske epidemiologiske data fra Kreftregisteret og Folkehelseinstituttet Pasientpopulasjonen for begge indikasjoner er begrenset og klart definert innenfor norsk klinisk praksis. Detaljerte forutsetninger og beregninger kan utarbeides og stilles til disposisjon ved oppdrag om metodevurdering.
	☐ Kriterium D1 oppfylt <i>Kostnadsestimatet fremstår nøkternt med ca 220 pasienter per år bare i utgifter knyttet til innkjøp av produktet.</i>		
	2. Konsekvenser for helsepersonellressurser: Har utstyret potensielt stor betydning for bruk av helsepersonellressurser, helsepersonells tidsbruk, eller potensiell oppgaveglidning?	☒ Ja ☐ Nei	iAluRil-instillasjon kan utføres i primærhelsetjenesten av sykepleier, hjemmesykepleier eller pasienten selv etter strukturert opplæring, mens det medisinske ansvaret forblir hos urolog eller onkolog i spesialisthelsetjenesten. Dette frigjør poliklinisk kapasitet (sykepleier- og urologtid samt rom) på sykehusene. En dansk kostnadsmodell utarbeidet av Incentive (nå EY) i 2023 viste at behandlingsskifte fra fullt sykehusregime til hjemmebehandling sparer om lag 37 % per pasient. Tilsvarende oppgaveglidning er aktuell i Norge. Modellen er tilgjengelig på forespørsel. Instillasjonen utføres i dag i hovedsak på sykehuspoliklinikk. En nasjonal avklaring legger til rette for oppgaveglidning til primærhelsetjenesten (hjemmesykepleie eller selvinstillasjon etter strukturert opplæring) under sykehusets faglige ansvar. Dette frigjør spesialiserte ressurser og reduserer pasientreiser, særlig for de mange pasientene som mottar lange vedlikeholdsregimer.
☒ Kriterium D2 oppfylt <i>Ingen kommentar utover det som er bemerket.</i>			
3. Organisatoriske konsekvenser: Har utstyret potensielt store organisatoriske konsekvenser?	☒ Ja ☐ Nei	Modellen «primærsektor under hospitalets faglige ansvar med full kostnadsdekning» er en ny organisatorisk konstruksjon i norsk kontekst og berører grensen mellom RHF/HF-finansiert sykehusbehandling og kommunal primærhelsetjeneste. Den nye prosessen for medisinsk	

			utstyr (gjeldende fra 1. mai 2026) åpner for en slik vurdering. En vedtaksposisjon for iAluRil vil kunne danne grunnlag for tilsvarende avklaringer for andre intravesikale GAG-produkter og andre behandlinger som kan utføres i primærhelsetjenesten under sykehusets faglige ansvar. Saken kan etablere en finansieringsmodell der intravesikal GAG-substitusjon utføres i primærhelsetjenesten under sykehusets faglige ansvar. Dette er en organisatorisk endring som krever nasjonal koordinering og vil ha betydning utover iAluRil-saken, blant annet for standardisering av regimer som i dag varierer mellom norske sykehus.
☒ Kriterium D3 oppfylt <i>Ingen kommentar utover det som er bemerket.</i>			

Del 4: Innspill til anmodet metode

Metode – fyll ut ID-nummer (ID2026_049)

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 behandlingsalternativer: Førstelinjebehandling er symptomatisk behandling. For strålecystitt: Hyperbar oksygenbehandling Komparator: - Placebo, spesielt for BCG-cystitt
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.	Aktuelt som alternativ ved behandlingsrefraktær tilstand. Dette vil komme i tillegg til dagens alternativer, men vurderes som mindre inngripende enn f.eks. operasjon som er et reelt alternativ ved uttalte symptomer.
3. Pasientpopulasjonen i Norge -Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være	Begrenset gruppe.

aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	
4. Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Dokumentasjonen er begrenset og basert på selekterte grupper uten reelle komparatorer.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ingen reelle alternativer ved intravesikal instillasjonsbehandling på aktuell indikasjon utover det som er nevnt i del 3.

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 gir innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger). Ingen.

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Oslo Universitetssykehus
Avdeling	Avdeling for urologi
Representert ved: fagperson (navn, stilling, fagmiljø)	Aydin Dadfar, Avdelingsleder
☒ 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)	

ID2026_049 Innspill fra Helse Vest

Alle **lyseblå felt** i del 2 og del 4 fylles ut av klinikere i validerings- og innspillprosessen.

Del 2: Seleksjonskriterier

Dersom både A, B, C og D er oppfylt med «ja» skal utstyret meldes inn til Nye metoder. Tabellen skal fylles inn kort og presist. Alle punkter skal besvares uavhengig av om svaret er ja eller nei.

Seleksjonskriteriene skal understøtte de overordnede prioriteringskriteriene i helsesektoren (nytte, ressurs og alvorlighet), og er:

Kriterium	Ja/nei	Fyll inn kort begrunnelse
A: Er utstyret innenfor spesialisthelsetjenestens finansieringsansvar? Vurder om initiering, evaluering og avslutning av behandlingen (der det medisinske utstyret brukes) styres av lege i spesialisthelsetjenesten. Denne definisjonen følger kriterium om plassering av finansieringsansvar for medisinsk forbruksmaterieill i blåreseptforskriften § 1c andre ledd .	☒ Ja	Initiering, evaluering og avslutning av behandlingen styres av urolog (eller onkolog ved strålecystitt) i spesialisthelsetjenesten. Selve instillasjonen kan delegeres til sykepleier på poliklinikk, hjemmesykepleier eller pasienten selv etter opplæring, men det behandlingsmessige ansvaret forblir hos hospitalspesialisten. Dette samsvarer med definisjonen i blåreseptforskriften § 1c andre ledd, som Nye metoders seleksjonskriterium A eksplisitt viser til.
☒ Kriterium A oppfylt Enig		
B: Er utstyret CE-merket? (Bokstav i parentes gjelder IVD-klassifisering) CE-sertifikat for aktuell indikasjon skal legges ved anmodningen	☒ Ja	☐ klasse I ☐ klasse IIa ☐ klasse IIb ☒ klasse III CE-merket medisinsk utstyr klasse III under direktiv 93/42/EØF. Notified body: Eurofins Product Testing Italy S.r.l. (NB0477). CE-sertifikater: EPT 0477.MDD.21/4455 (EC Design-Examination, Annex II pkt. 4) og EPT 0477.MDD.21/4456 (Approval, Annex II, kvalitetsstyringssystem). MDR-overgang under forordning (EU) 2023/607 er aktiv; Eurofins Confirmation Letter (ref. 23Q07151 COVer.0) dokumenterer at formell MDR-søknad er mottatt og skriftlig avtale inngått. Sertifikater er vedlagt anmodningen.
☒ Kriterium B oppfylt Ja. CE merket under direktiv 93/42/EØF		
C: Gir utstyret en mernytte på pasientutfall sammenlignet med nåværende behandling eller utredning i Norge?	☒ Ja	Mernytte vurderes adskilt for de to indikasjonene. BCG-indusert cystitt (primær klinisk evidensbasis): Dagens praksis ved BCG-toksisitet er symptomatisk behandling, doseringsreduksjon, intervallforlengelse eller avbrudd av BCG. Avbrudd reduserer onkologisk effekt og øker residiv- og progresjonsrisiko ved NMIBC. iAluRils tilleggsverdi består i reduksjon av cystittsymptomer, høyere fullføringsgrad av BCG-

		induksjon og vedlikeholdsfase, og forbedret livskvalitet. EAU NMIBC Guidelines 2026 omtaler intravesikal GAG-substitusjon som mulig støttebehandling ved kjemisk cystitt. Klinisk dokumentasjon: pilot-RCT Topazio 2014 (PMID 25123116), retrospektiv 1-årsoppfølging Imperatore 2018 (PMID 29633792, samme iAluRil-formulering), multisenterstudie Gubbiotti 2025 (PMID 39821149, n=118, 0/63 vs 5/55 BCG-avbrudd, 0% vs 14,5% hematuri), samt systematisk oversikt Poletajew 2019 (PMID 30870228) og narrativ oversikt Gomati 2025 (PMID 40747460). Strålecystitt (etablert klinisk praksis med understøttende evidens): Dagens praksis er symptomatisk behandling med analgetika, antikolinergika, lokalbehandling og, ved kronisk alvorlig strålecystitt, hyperbar oksygenbehandling. iAluRil er allerede i bruk i norsk klinisk praksis. Cystistat er ikke lenger på det norske markedet; iAluRil er i praksis eneste tilgjengelige GAG-instillasjon. Anmodningen gjelder formalisering av etablert behandling, ikke innføring av noe nytt. Klinisk dokumentasjon: RCT Palou Redorta 2021 (MISTIC, PMID 34337507), prospektiv pilot Gacci 2016 ved prostatastråling (PMID 26953222), profylaktisk pilot Hazewinkel 2011 (PMID 21365332), kohorte Sanguedolce 2022 (PMID 35400568, n=51, median FU 59 mnd, 70,6 % hematuri-remisjon, GAG ca. en tjuendedel av kostnaden ved HBO), metaanalyse Corona 2026 (PMID 41139434, 43 studier). Felles patofysiologi: GAG-lagsdefekt etter iatrogen blæreskade, samme produkt, samme administrasjonsvei, samme behandlingsmål. BCG-indikasjonen: dokumentert reduksjon av hematuri (0 % vs 14,5 %) og lavere avbrudd av BCG-behandling (0/63 vs 5/55) i multisenterstudie (n=118), samt symptomreduksjon og bedret livskvalitet i pilot-RCT og kohortestudie [1-3]. Strålecystitt: hematuri-remisjon hos 70,6 % ved median 59 mnd oppfølging (n=51) [9]; signifikant symptomreduksjon i RCT (MISTIC, n=49) [6] og metaanalyse av 43 studier [10]. Se Del 3 og referanser.
☒ Kriterium C oppfylt Enig. Ved strålecystitt kan laluril også være spesielt nyttig hos pasienter som grunnet kontraindikasjoner ikke kan gjennomføre HBO.		

D: Andre aspekter. Hvis svaret er ja på <u>minst ett</u> av følgende punkter (1 til 3) er D oppfylt.	1. Kostnader: Innebærer innføring av utstyret betydelige kostnader for spesialisthelsetjenesten? Terskel for «ja»: til sammen over 50 mill. kroner ved utløp av år 3	☐ Ja ☒ Nei	Beregnet 3-årsbudsjett estimeres samlet 3-årskostnad til 12-15 MNOK. Estimert bygger på interne IBSA-anslag og offentlige norske epidemiologiske data fra Kreftregisteret og Folkehelseinstituttet Pasientpopulasjonen for begge indikasjoner er begrenset og klart definert innenfor norsk klinisk praksis. Detaljerte forutsetninger og beregninger kan utarbeides og stilles til disposisjon ved oppdrag om metodevurdering.
	☐ Kriterium D1 oppfylt Nei		
	2. Konsekvenser for helsepersonellressurser: Har utstyret potensielt stor betydning for bruk av helsepersonellressurser, helsepersonells tidsbruk, eller potensiell oppgaveglidning?	☒ Ja ☐ Nei	iAluRil-instillasjon kan utføres i primærhelsetjenesten av sykepleier, hjemmesykepleier eller pasienten selv etter strukturert opplæring, mens det medisinske ansvaret forblir hos urolog eller onkolog i spesialisthelsetjenesten. Dette frigjør poliklinisk kapasitet (sykepleier- og urologtid samt rom) på sykehusene. En dansk kostnadsmodell utarbeidet av Incentive (nå EY) i 2023 viste at behandlingsskifte fra fullt sykehusregime til hjemmebehandling sparer om lag 37 % per pasient. Tilsvarende oppgaveglidning er aktuell i Norge. Modellen er tilgjengelig på forespørsel. Instillasjonen utføres i dag i hovedsak på sykehuspoliklinikk. En nasjonal avklaring legger til rette for oppgaveglidning til primærhelsetjenesten (hjemmesykepleie eller selvinstillasjon etter strukturert opplæring) under sykehusets faglige ansvar. Dette frigjør spesialiserte ressurser og reduserer pasientreiser, særlig for de mange pasientene som mottar lange vedlikeholdsregimer.
	☒ Kriterium D2 oppfylt Enig. Utføring av lalurilinstallasjoner i primærhelsetjeneste vil frigjøre kapasitet i spesialisthelsetjenesten (spesielt sykepleierressurser og rom)		
3. Organisatoriske konsekvenser: Har utstyret potensielt store organisatoriske konsekvenser?	☒ Ja ☐ Nei	Modellen «primærsektor under hospitalets faglige ansvar med full kostnadsdekning» er en ny organisatorisk konstruksjon i norsk kontekst og berører grensen mellom RHF/HF-finansiert sykehusbehandling og kommunal primærhelsetjeneste. Den nye prosessen for medisinsk utstyr (gjeldende fra 1. mai 2026) åpner for en slik	

			vurdering. En vedtaksposisjon for iAluRil vil kunne danne grunnlag for tilsvarende avklaringer for andre intravesikale GAG-produkter og andre behandlinger som kan utføres i primærhelsetjenesten under sykehusets faglige ansvar. Saken kan etablere en finansieringsmodell der intravesikal GAG-substitusjon utføres i primærhelsetjenesten under sykehusets faglige ansvar. Dette er en organisatorisk endring som krever nasjonal koordinering og vil ha betydning utover iAluRil-saken, blant annet for standardisering av regimer som i dag varierer mellom norske sykehus.
☒ Kriterium D3 oppfylt De anslåtte organisatoriske konsekvensene er realistiske.			

Del 4: Innspill til anmodet metode

Metode – fyll ut ID-nummer (ID2026_049)

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 for BCG cystitt: Symptomatisk behandling (NSAIDS, paracetamol, antikolinergika), BCG doseringsreduksjon, BCG intervallforlengelse, BCG behandlingsstopp Etablert behandling for strålecystitt: Symptomatisk behandling (NSAIDS, paracetamol, antikolinergika), Hyperbar oksygenbehandling (HBO). Komparator i en eventuell metodevurdering bør være symptomatisk behandling for BCG cystitt, og symptomatisk behandling og HBO for strålecystitt
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.	Bruk av laluril er allerede etablert i norsk klinisk praksis og administreres idag på sykehus. For strålecystitt vil laluril vil komme i tillegg til eksisterende behandling. For BCGcystitt vil laluril kommer som tillegg til BCG-behandling med mål om å redusere lokal toksisitet slik at flere fullfører behandlingen. laluril vil kunne ha en sentral rolle som tilleggsbehandling av strålecystitt og BCG cystitt hos pasienter som ikke responderer på symptomatisk behandling alene. Hos pasienter med strålecystitt vil laluril være et alternativ til HBO og er spesielt nyttig hos pasienter som ikke kan gjennomføre dette pga kontraindikasjoner. laluril kan også redusere hematuri hos pasienter med stråleindusert hemorragisk cystitt.

3. Pasientpopulasjonen i Norge -Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Pasienter med BCG-indusert cystitt og pasienter med strålecystitt.
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 gir innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).
Ingen interessekonflikter

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Haukeland universitetssykehus
Avdeling	Urologisk avdeling
Representert ved: fagperson (navn, stilling, fagmiljø)	Emanuel Bjurulf, overlege, urologisk avdeling.
☒ 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 fra NUF - Norsk urologisk forening

Alle lyseblå felt i del 2 og del 4 fylles ut av klinikere i validerings- og innspillprosessen.

Del 2: Seleksjonskriterier

Dersom både A, B, C og D er oppfylt med «ja» skal utstyret meldes inn til Nye metoder.

Tabellen skal fylles inn kort og presist. Alle punkter skal besvares uavhengig av om svaret er ja eller nei.

Seleksjonskriteriene skal understøtte de overordnede prioriteringskriteriene i helsesektoren (nytte, ressurs og alvorlighet), og er:

Kriterium	Ja/nei	Fyll inn kort begrunnelse
A: Er utstyret innenfor spesialisthelsetjenestens finansieringsansvar? Vurder om initiering, evaluering og avslutning av behandlingen (der det medisinske utstyret brukes) styres av lege i spesialisthelsetjenesten. Denne definisjonen følger kriterium om plassering av finansieringsansvar for medisinsk forbruksmateriell i blåreseptforskriften § 1c andre ledd .	☒ Ja	Initiering, evaluering og avslutning av behandlingen styres av urolog (eller onkolog ved strålecystitt) i spesialisthelsetjenesten. Selve instillasjonen kan delegeres til sykepleier på poliklinikk, hjemmesykepleier eller pasienten selv etter opplæring, men det behandlingsmessige ansvaret forblir hos hospitalspesialisten. Dette samsvarer med definisjonen i blåreseptforskriften § 1c andre ledd, som Nye metoders seleksjonskriterium A eksplisitt viser til.
☐ Kriterium A oppfylt <i>Kommentarer ved validering:</i> Vi fra Norsk urologisk Forening ser for oss at initiering, evaluering og avslutning av behandling bør ligge i spesialisthelsetjeneste og da ved urolog. I motsetning til forslagsstiller mener vi at initiering til behandling av strålecystitt bør også ligge i hender til urologer, men her kan man se for seg at onkologer kan evaluere og avslutte behandling. Vi er enig med forslagsstiller at gjennomføring av selve behandling som per nå gjennomføres av sykepleier ved spesialisthelse poliklinikk, kan utføres i primærhelsevesen.		
B: Er utstyret CE-merket? (Bokstav i parentes gjelder IVD-klassifisering) CE-sertifikat for aktuell indikasjon skal legges ved anmodningen	☒ Ja	☐ klasse I ☐ klasse IIa ☐ klasse IIb ☒ klasse III CE-merket medisinsk utstyr klasse III under direktiv 93/42/EØF. Notified body: Eurofins Product Testing Italy S.r.l. (NB0477). CE-sertifikater: EPT 0477.MDD.21/4455 (EC Design-Examination, Annex II pkt. 4) og EPT 0477.MDD.21/4456 (Approval, Annex II, kvalitetsstyringssystem). MDR-overgang under forordning (EU) 2023/607 er aktiv; Eurofins Confirmation Letter (ref. 23Q07151 COVer.0) dokumenterer at formell MDR-søknad er mottatt og skriftlig avtale inngått. Sertifikater er vedlagt anmodningen.
☐ Kriterium B oppfylt Her har NUF ingen kommentar		
C: Gir utstyret en mernytte på pasientutfall sammenlignet med nåværende behandling eller utredning i Norge?	☒ Ja	Mernytte vurderes adskilt for de to indikasjonene.

		BCG-indusert cystitt (primær klinisk evidensbasis): Dagens praksis ved BCG-toksisitet er symptomatisk behandling, doseringsreduksjon, intervallforlengelse eller avbrudd av BCG. Avbrudd reduserer onkologisk effekt og øker residiv- og progresjonsrisiko ved NMIBC. iAluRils tilleggsverdi består i reduksjon av cystittsymptomer, høyere fullføringsgrad av BCG-induksjon og vedlikeholdsfase, og forbedret livskvalitet. EAU NMIBC Guidelines 2026 omtaler intravesikal GAG-substitusjon som mulig støttebehandling ved kjemisk cystitt. Klinisk dokumentasjon: pilot-RCT Topazio 2014 (PMID 25123116), retrospektiv 1-årsoppfølging Imperatore 2018 (PMID 29633792, samme iAluRil-formulering), multisenterstudie Gubbiotti 2025 (PMID 39821149, n=118, 0/63 vs 5/55 BCG-avbrudd, 0% vs 14,5% hematuri), samt systematisk oversikt Poletajew 2019 (PMID 30870228) og narrativ oversikt Gomati 2025 (PMID 40747460). Strålecystitt (etablert klinisk praksis med understøttende evidens): Dagens praksis er symptomatisk behandling med analgetika, antikolinergika, lokalbehandling og, ved kronisk alvorlig strålecystitt, hyperbar oksygenbehandling. iAluRil er allerede i bruk i norsk klinisk praksis. Cystistat er ikke lenger på det norske markedet; iAluRil er i praksis eneste tilgjengelige GAG-instillasjon. Anmodningen gjelder formalisering av etablert behandling, ikke innføring av noe nytt. Klinisk dokumentasjon: RCT Palou Redorta 2021 (MISTIC, PMID 34337507), prospektiv pilot Gacci 2016 ved prostatastråling (PMID 26953222), profylaktisk pilot Hazewinkel 2011 (PMID 21365332), kohorte Sanguedolce 2022 (PMID 35400568, n=51, median FU 59 mnd, 70,6 % hematuri-remisjon, GAG ca. en tjuendedel av kostnaden ved HBO), metaanalyse Corona 2026 (PMID 41139434, 43 studier). Felles patofysiologi: GAG-lagsdefekt etter iatrogen blæreskade, samme produkt, samme administrasjonsvei, samme behandlingsmål. BCG-indikasjonen: dokumentert reduksjon av hematuri (0 % vs 14,5 %) og lavere avbrudd av BCG-behandling (0/63 vs 5/55) i multisenterstudie (n=118), samt symptomreduksjon og bedret livskvalitet i pilot-RCT og kohortestudie [1-3]. Strålecystitt: hematuri-remisjon hos 70,6 % ved median 59 mnd oppfølging (n=51) [9]; signifikant symptomreduksjon i RCT (MISTIC, n=49) [6] og
--	--	---

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

		metaanalyse av 43 studier [10]. Se Del 3 og referanser.
☐ Kriterium C oppfylt Behandlingen forlenger ikke livet, men livskvalitet og sørger for at kreftrettet behandling (BCG) ikke avbrutes. Vi støtter her fremstilling av forslagsstiller.		
D: Andre aspekter. Hvis svaret er ja på minst ett av følgende punkter (1 til 3) er D oppfylt.	1. Kostnader: Innebærer innføring av utstyret betydelige kostnader for spesialisthelsetjenesten? Terskel for «ja»: til sammen over 50 mill. kroner ved utløp av år 3	☐ Ja ☒ Nei
	Beregnet 3-årsbudsjett estimeres samlet 3-årskostnad til 12-15 MNOK. Estimat bygger på interne IBSA-anslag og offentlige norske epidemiologiske data fra Kreftregisteret og Folkehelseinstituttet Pasientpopulasjonen for begge indikasjoner er begrenset og klart definert innenfor norsk klinisk praksis. Detaljerte forutsetninger og beregninger kan utarbeides og stilles til disposisjon ved oppdrag om metodevurdering.	
	☐ Kriterium D1 oppfylt Det vil ikke bli kostnader som investeringskostnader, serviceavtaler, avhendingskostnader eller livstidskostnader. Kostnader forbundet med bruk er litt vanskelig å estimere. a) Kostnader flyttes fra den enkelte sykehusavdeling til primærhelsetjeneste b) Men dette vil kunne gi tilgang til flere pasienter som trenger behandling, som ikke får den per dags dato, fordi enten den tilhørende avd har bestemt seg for å spare disse pengene eller pasienten har så lang reisevei at den ikke kan ta imot behandling på spesialisthelsetjeneste. Men man ville kunne tilby et likeverd helsetilbud til alle. Man ville gjøre noe med skeivfordeling. c) Man vil spare kostnader i helsevesen i transport av pasienten, kostnader forbundet med avbrutt kreftbehandling, kostnader forbundet med insuffisient behandlede plager.	
2. Konsekvenser for helsepersonellressurser: Har utstyret potensielt stor betydning for bruk av helsepersonellressurser, helsepersonells tidsbruk, eller potensiell oppgaveglidning?	☒ Ja ☐ Nei	iAluRil-instillasjon kan utføres i primærhelsetjenesten av sykepleier, hjemmesykepleier eller pasienten selv etter strukturert opplæring, mens det medisinske ansvaret forblir hos urolog eller onkolog i spesialisthelsetjenesten. Dette frigjør poliklinisk kapasitet (sykepleier- og urologtid samt rom) på sykehusene. En dansk kostnadsmodell utarbeidet av Incentive (nå EY) i 2023 viste at behandlingsskifte fra fullt sykehusregime til hjemmebehandling sparer om lag 37 % per pasient. Tilsvarende oppgaveglidning er aktuell i Norge. Modellen er tilgjengelig på forespørsel. Instillasjonen utføres i dag i hovedsak på sykehuspoliklinikk. En nasjonal avklaring legger til rette for oppgaveglidning til primærhelsetjenesten (hjemmesykepleie eller selvinstillasjon etter strukturert opplæring) under sykehusets faglige ansvar. Dette frigjør

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

			spesialiserte ressurser og reduserer pasientreiser, særlig for de mange pasientene som mottar lange vedlikeholdsregimer.
☐ Kriterium D2 oppfylt NUF stiller seg støttende til beskrivelse om et ønske om jobbglidning og man antar at dette vil gi en besparelse. NUF er en fagforening for urologer så vi er ikke eksperter på økonomiske beregninger. Men at frigjort kapasitet i spesialisthelsepoliklinikk må være ønskelig ser vi helt klart.			
3. Organisatoriske konsekvenser: Har utstyret potensielt store organisatoriske konsekvenser?	☒ Ja ☐ Nei	Modellen «primærsektor under hospitalets faglige ansvar med full kostnadsdekning» er en ny organisatorisk konstruksjon i norsk kontekst og berører grensen mellom RHF/HF-finansiert sykehusbehandling og kommunal primærhelsetjeneste. Den nye prosessen for medisinsk utstyr (gjeldende fra 1. mai 2026) åpner for en slik vurdering. En vedtaksposisjon for iAluRil vil kunne danne grunnlag for tilsvarende avklaringer for andre intravesikale GAG-produkter og andre behandlinger som kan utføres i primærhelsetjenesten under sykehusets faglige ansvar. Saken kan etablere en finansieringsmodell der intravesikal GAG-substitusjon utføres i primærhelsetjenesten under sykehusets faglige ansvar. Dette er en organisatorisk endring som krever nasjonal koordinering og vil ha betydning utover iAluRil-saken, blant annet for standardisering av regimer som i dag varierer mellom norske sykehus.	
☐ Kriterium D3 oppfylt NUF mener at en slik organisering faller under samhandling og vi har god erfaring fra andre felt hvor dette fungerer bra. Opplæring i samarbeid med spesialisthelsetjeneste og forslagsstiller burde la seg løse relativt enkelt.			

Del 4: Innspill til anmodet metode

Metode – fyll ut ID-nummer (ID2026_049)

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.	Pasienter behandles per dags dato for disse tilstander med laluril, men kun på spesialisthelsepoliklinikk og kostnader faller til den enkelte avdeling, noe som har skapt stor skeivfordeling av tilbudet og strider mot likeverd prinsippet i helsevesen. Indikasjonen vil altså ikke endre seg. NUF støtter derfor at initiering fortsatt ligger hos urolog.

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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, den utføres allerede og har blitt utført i flere år. Når det gjelder BCG-cystitt har man i regel valgt å avbrutte den kreftrelaterte behandling og gitt smertestillende. Etter at studiene viste at man kan holde pasienter i behandling har denne holdningen endret seg.
3. Pasientpopulasjonen i Norge -Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Her er det søkt om to tilstander. IAluRil blæreinstallasjoner brukes i praksis også ved residiverende UVI og bladder pain syndrom. BCG-blæreinstallasjoner gis til ca 400-600 (kreftregister) nye pasienter per år i Norge. Behandlingsvarighet er avhengig av tumorbiologi og varer mellom 1-3 år. Kun 5% utvikler en alvorlig cystitt ifølge behandlingen, altså ca 50 per år. Kanskje kan også noen med moderat cystitt blir aktuelt for behandlingen. Grensene er her flytende. For strålecystitt er det vanskelig med et anslag. Strålecystitt kan oppstå mange år etter strålingen er gitt og det fins ingen statistikk. 40000 nordmenn får kreft per år, omtrent halvparten får stråling, flere tusen får stråling mot bekkenorganer. 5-10% utvikler alvorlig strålecystitt
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 gir innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Jeg har ingen personlige økonomiske interesser. Jeg blir ikke betalt av produsenten. Jeg har initiert, evaluert og organisert behandling med iAluRil på St Olavs poliklinikk som er min arbeidsgiver. Vi har fra NUF tidligere etterspurt en annen finansieringsmodell og jeg har ført korrespondansen i sin tid som sekretær i NUF. Men alle initiativene har vært dreven av medisinsk faglig interesse. Jeg sender inn faglig innspill som leder i Norsk urologisk forening.

7. Avsender av faglig innspill

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

Sykehus	Norsk urologisk forening/ St Olavs Hospital
Avdeling	Norsk urologisk forening/urologisk avd
Representert ved: fagperson (navn, stilling, fagmiljø)	Harriet Birke, leder i NUF og overlege i urologi
☒ 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 / BESLUTNINGSFORUM

Til:	Bestillerforum og Beslutningsforum for nye metoder
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter (DMP)
Dato:	01.09.2026

Oppdatering av ID2021_029

Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med syklofosamid, bortezomib og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert systemisk lett kjede (AL)-amyloidose

Bakgrunn for saken

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) (tidligere Statens legemiddelverk) ferdigstilte 20.12.2023 en metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse for aktuelt oppdrag. På bakgrunn av denne metodevurderingen og prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF, ble det i Beslutningsforum for nye metoder tatt følgende beslutning 22.04.2024:

1. Dagens etablerte praksis med behandling med daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med syklofosamid, bortezomib og deksametason videreføres midlertidig til behandling av voksne med nydiagnostisert systemisk lett kjede (AL)-amyloidose.
2. Det er høy usikkerhet om behandlingen er kostnadseffektiv og beslutningen skal revurderes når det foreligger oppdaterte data fra ANDROMEDA-studien i løpet av 2024.
3. Når det foreligger modne overlevelsesdata fra ANDROMEDA-studien bes leverandøren å sende inn oppdatert dokumentasjon.
4. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
5. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Ad punkt 2 og 3 i beslutningen, har leverandør Johnson & Johnson 03.03.2026 levert oppdaterte kliniske data til Sekretariatet for Nye metoder. DMP vil her oppsummere disse og gi en vurdering av hva DMP anser som hensiktsmessig prosess videre i saken.

Kort fra den gjennomførte metodevurderingen

Darzalex (daratumumab) fikk markedsføringstillatelse for den aktuelle indikasjonsutvidelsen 21.05.2021, og hovedstudien som lå til grunn for EMAs vurdering var ANDROMEDA-studien (også omtalt som AMY3001). Studien var en åpen, randomisert, fase III-studie med aktiv kontroll, der daratumumab (som subkutan formulering) i kombinasjon med bortezomib, syklofosamid og deksametason (D-VCd) ble sammenliknet med behandling med bortezomib, syklofosamid og deksametason (VCd) alene hos pasienter med nydiagnostisert systemisk AL-amyloidose.

Totalt 388 pasienter ble randomisert, 195 til D-VCd-armen og 193 til VCd-armen. VCd ble gitt i seks sykluser i begge behandlingsarmer, mens behandling med daratumumab fortsatte (som monoterapi etter seks sykluser) fram til sykdomsprogresjon, oppstart av etterfølgende behandling eller i maksimalt 24 sykluser (ca. 2 år) fra første dose med studiebehandling. Det primære effektendepunktet var hematologisk komplett respons (HemCR)-rate. Sekundære effektendepunkter var bl.a. betydelig organforverring progresjonsfri overlevelse (MOD-PFS)¹, tid til hematologisk respons og totaloverlevelse (OS).

Effektresultater (preliminære) er oppsummert i Tabell 1.

¹ Et komposittendepunkt bestående av endestadiums hjerte- eller nyresvikt, hematologisk progresjon eller død.

Tabell 1: Effektnesultater fra ANDROMEDA-studien (median oppfølging på 11,4 måneder)²

	D-VCd (n = 195)	VCd (n = 193)	p-verdi
Hematologisk komplett respons (HemCR), n (%)	104 (53,3 %)	35 (18,1 %)	< 0,0001 ^b
Svært god partiell respons (VGPR), n (%)	49 (25,1 %)	60 (31,1 %)	
Partiell respons (PR), n (%)	26 (13,3 %)	53 (27,5 %)	
Hematologisk VGPR eller bedre (HemCR + VGPR), n (%)	153 (78,5 %)	95 (49,2 %)	< 0,0001 ^b
Betydelig organforverring progresjonsfri overlevelse (MOD-PFS), risikoforhold med 95 % KI ^c	0,58 (0,36, 0,93)		0,0211 ^d

D-VCd = daratumumab-bortezomib-syklofosfamid-deksametason, VCd = bortezomib-syklofosfamid-deksametason, KI = konfidensintervall.

^a Alle resultater fra den planlagte analysen etter en median oppfølging på 11,4 måneder basert på "Intent-to-treat"-populasjon.

^b p-verdi fra Cochran Mantel-Haenszel chi-kvadrat-test.

^c MOD-PFS definert som hematologisk progresjon, betydelig organ (hjerne eller nyre)-forverring eller dødsfall.

^d Nominell p-verdi fra invers sannsynlighetsvekting log-rank test.

ANDROMEDA-studien viste en statistisk signifikant bedring i HemCR hos pasienter behandlet med D-VCd (53 %) sammenliknet med VCd (18 %). Hos respondere var mediantid til HemCR 60 dager (variasjon: 8-299 dager) i D-VCd-armen og 85 dager (variasjon: 14-340 dager) i VCd-armen, med en median oppfølging på 11,4 måneder. Mediantid til VGPR eller bedre var 17 dager (variasjon: 5-336 dager) i D-VCd-armen og 25 dager (variasjon: 8-171 dager) i VCd-armen. Median varighet av HemCR var ikke nådd i noen av behandlingsarmene.

Data for totaloverlevelse (OS) var svært umodne, og ved siste datakutt i mai 2021, med median 25,8 måneders oppfølging, var det observert totalt 79 dødsfall, 34 (17 %) i D-VCd-armen og 45 (23 %) i VCd-armen. Ved dette foreløpig siste datakuttet var HemCR-raten økt til 59,5 % for D-VCd-armen og 19,2 % for VCd-armen (oddsratio: 6,03; 95 % KI: 3,80-9,58; $P < 0,0001$)³.

Oppdatert effektdokumentasjon

DMP har mottatt oppdaterte (endelige) studiedata fra den nå avsluttede kliniske studien ANDROMEDA. Disse resultatene er publisert⁴ og er også presentert i den gjeldende preparatomtalen til Darzalex (daratumumab).

Ved det siste/endelige datakuttet (17.04.2024) hadde 124 av 193 behandlete pasienter (64 %) i D-VCd-armen fullført to års behandling med daratumumab. De vanligste årsakene til seponering av studiebehandling i D-VCd-armen var død (23 pasienter), mottak av etterfølgende behandling (17 pasienter) og uønskede medisinske hendelser (11 pasienter). Median behandlingsvarighet i D-VCd-armen var 21,3 måneder (spredning: 0,03-26,7) og 5,3 måneder (spredning: 0,03-7,3) i VCd-armen.

Ved dette siste/endelige datakuttet og en median oppfølging på 61,4 måneder, var de samlede HemCR-ratene uendret fra det som ble rapportert ved det tidligere datakuttet i mai 2021, som nevnt over (59,5 % i D-VCd-armen og 19,2 % i VCd-armen). HemCR-rater ved ulike tidspunkt var også høyere i D-VCd-armen sammenliknet med VCd-armen (ITT-populasjon) (hhv. 50,3 % vs. 14,0 % ved 6 måneder, 47,7 % vs. 12,4 % ved 12 måneder, 47,2 % vs. 12,4 % ved 24 måneder og 44,6 % vs. 9,3 %

² Preparatomtale: Darzalex (daratumumab). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) 2026. Tilgjengelig fra: [Darzalex, INN-daratumumab](https://darzalex.inn-daratumumab)

³ Comenzo R, Palladini G, Kastiris E, Minnema MC, Wechalekar AD, Jaccard A, et al. Subcutaneous Daratumumab with Bortezomib, Cyclophosphamide, and Dexamethasone in Patients with Newly Diagnosed Light Chain (AL) Amyloidosis: 18-Month Analysis of the Phase 3 ANDROMEDA Study. Blood 2021;138(Supplement 1):159-.

⁴ Kastiris E, Palladini G, Minnema MC, et al. Daratumumab-Bortezomib-Cyclophosphamide-Dexamethasone in Newly Diagnosed Amyloidosis: ANDROMEDA Final Survival Analysis. Blood 2026 May 12: blood.2025032099. doi: 10.1182/blood.2025032099. Epub ahead of print. PMID: 42118698. Tilgjengelig fra: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42118698/>

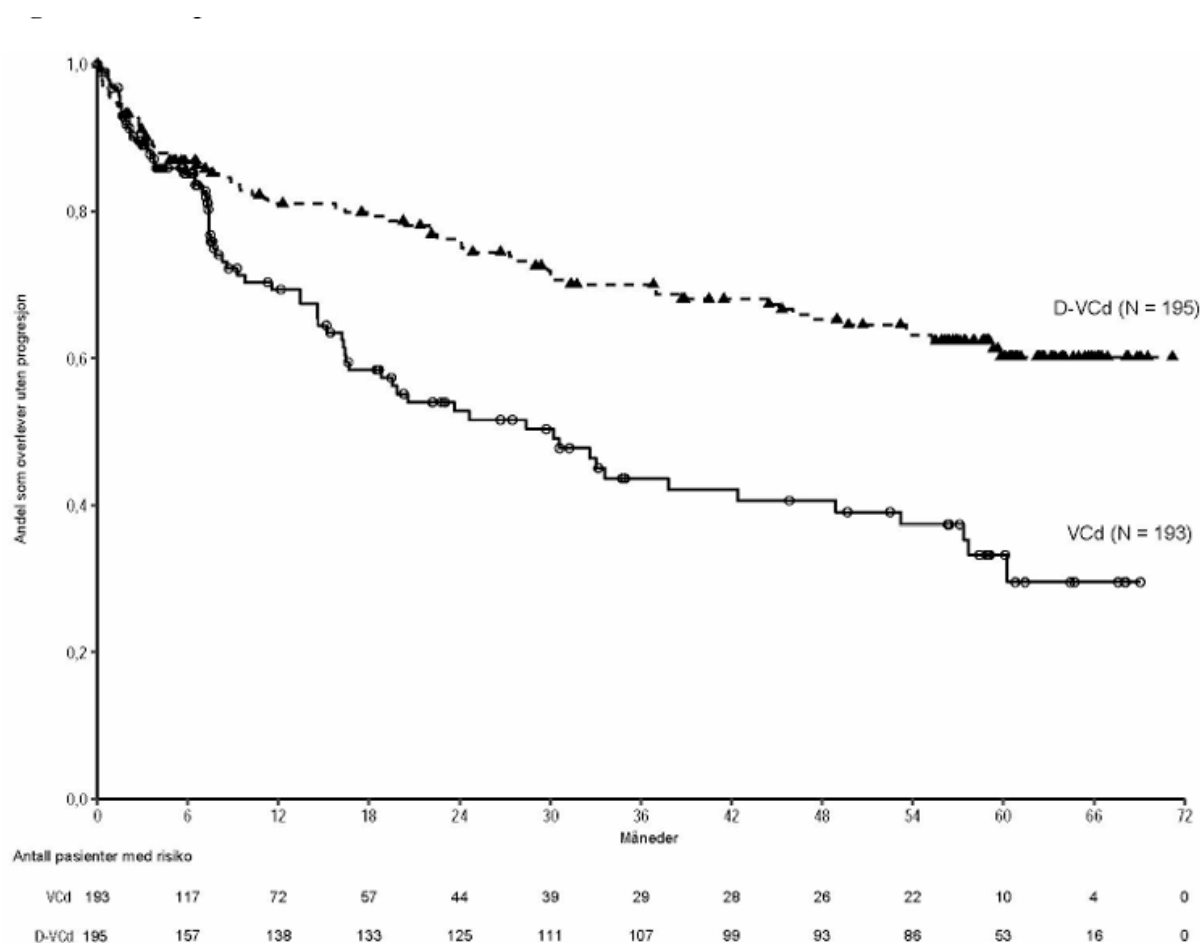
ved 36 måneder; $P < 0,0001$). Blant respondere var mediantid til HemCR kortere i D-VCd-armen (67,5 dager [spredning: 8,0-879,0]) sammenliknet med VCd-armen (85,0 dager [spredning: 14,0-617,0]). Median varighet av HemCR ble ikke nådd i de to behandlingsarmene.

Resultater fra en MOD-PFS-analyse etter en median oppfølging på 61,4 måneder, viste forbedring i MOD-PFS for pasienter i D-VCd-armen sammenliknet med VCd-armen. Risikoforholdet (HR) for MOD-PFS var 0,44 (95 % KI: 0,31-0,63; $p < 0,0001$). Median MOD-PFS ble ikke nådd i D-VCd-armen og var 30,2 måneder i VCd-armen.

Kaplan-Meier-estimert 60 måneders (5 års) MOD-PFS-rate var 60 % (95 % KI: 52-67) i D-VCd-armen og 33 % (95 % KI: 23-44) i VCd-armen.

Figur 1 viser Kaplan-Meier-kurver for MOD-PFS i ANDROMEDA-studien fra det siste/endelige datakuttet (17.04.2024).

Figur 1: Kaplan-Meier-kurver for MOD-PFS i ANDROMEDA-studien (Kilde: preparatomtalen til Darzalex)



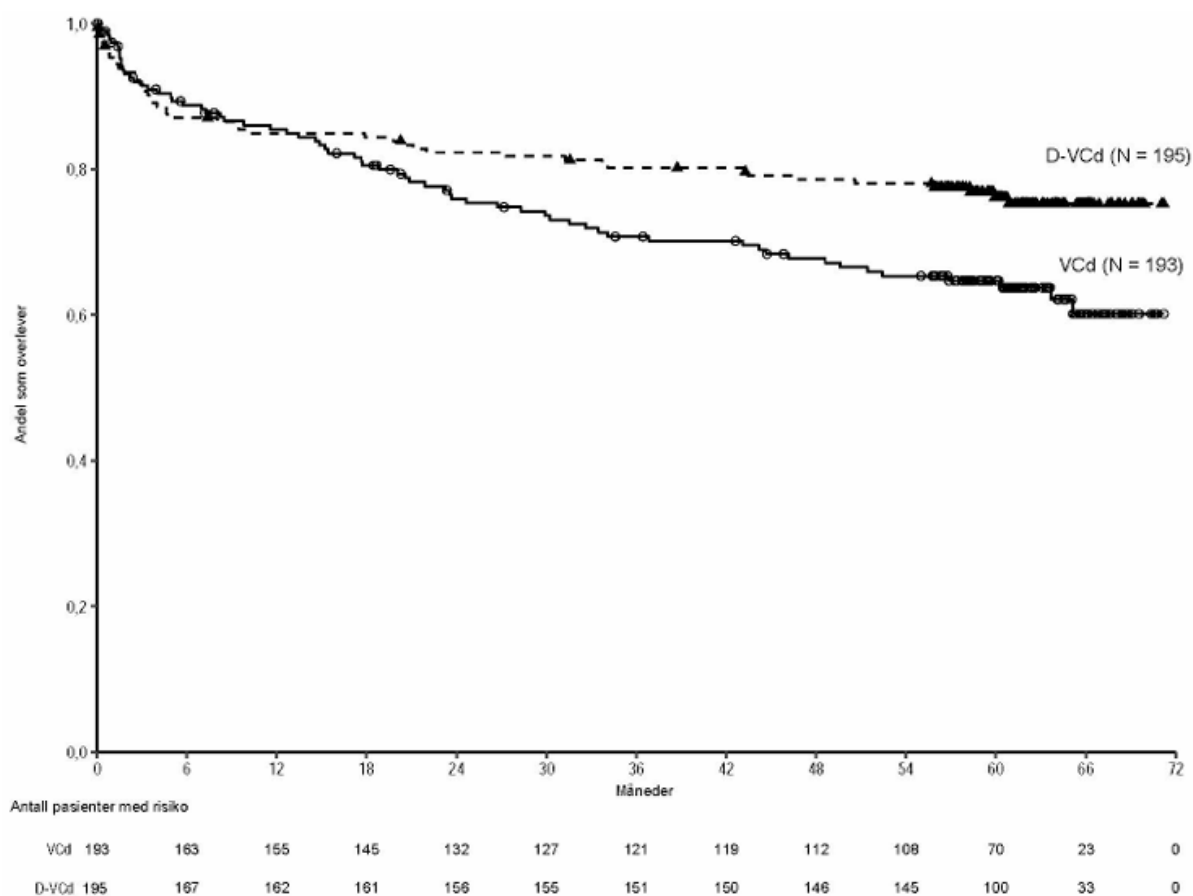
Etter en median oppfølging på 61,4 måneder ble det observert totalt 112 dødsfall, 46 (24 %) i D-VCd-armen og 66 (34 %) i VCd-armen. Median OS ble ikke nådd for noen av behandlingsarmene.

Imidlertid var hasardratio for OS på 0,62 (95 % KI: 0,42-0,90), med en p-verdi på 0,0121 (krysset den prespesifiserte grenseverdien på 0,0163).

Estimert 60 måneders (5-års) OS-rate var 76 % (95 % KI: 69-82) i D-VCd-armen og 65 % (95 % KI: 57-71) i VCd-armen.

Figur 2 viser Kaplan-Meier-kurver for OS i ANDROMEDA-studien fra det siste/endelige datakuttet (17.04.2024).

Figur 2: Kaplan-Meier-kurve for OS i ANDROMEDA-studien (Kilde: preparatomtalen til Darzalex)



Blant pasientene i studien var det 50/193 pasienter (26 %) som mottok minst én etterfølgende behandling i D-VCd-armen og 115/188 pasienter (61 %) i VCd-armen. Blant disse var det 82/115 pasienter (71 %) som mottok daratumumab som etterfølgende behandling i VCd-armen. Hasardratio for OS blir påvirket av dette og er på 0,82 (95 % KI: 0,50-1,35) dersom man sammenlikner D-VCd-armen med pasienter i VCd-armen som mottok daratumumab som etterfølgende behandling.

Totalt var det 17/193 pasienter (9 %) i D-VCd-armen og 27/188 pasienter (14 %) i VCd-armen som mottok etterfølgende behandling med autolog stamcelletransplantasjon (ASCT).

Det ble for øvrig observert en positiv sammenheng mellom å oppnå HemCR og forbedret MOD-PFS og OS uavhengig av hvilken behandling som ble gitt, med en hasardratio for MOD-PFS på 0,30 (95 % KI: 0,19-0,47) og en hasardratio for OS på 0,41 (95 % KI: 0,23-0,72) ved 6-måneders «landmark» analyse.

Dagens behandling og pasientanslag

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, som også omhandler AL-amyloidose (sist oppdatert i juni 2026)⁵. Ifølge retningslinjene skal alle pasienter med symptomatisk, systemisk AL-amyloidose behandles. Behandling av amyloidose retter seg mot den underliggende plasmacelle/B-celle neoplasien, med mål om å raskt redusere produksjonen av klonale lett kjeder for å forhindre ytterligere fall i organfunksjon, og på sikt bedring av organfunksjon. Anbefalt førstelinjebehandling til alle pasienter med AL-amyloidose er kombinasjonsregime med daratumumab, syklofosamid, bortezomib

⁵ Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Oslo: Helsedirektoratet (siste faglige endring 10.06.2026). Tilgjengelig fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer--handlingsprogram>

og deksametason (D-CVd) (ev. som dosejustert/-reduisert regime avhengig av grad av organ-dysfunksjon). Dette gjelder både som induksjonsbehandling før høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) og til pasienter som ikke er kandidater for HMAS. For pasienter som ikke behandles med autolog stamcelletransplantasjon anbefales behandling med 6 sykluser D-CVd etterfulgt av månedlig daratumumab-behandling (monoterapi) i inntil totalt 24 måneder (4-ukers syklusregimer). Anbefalingene er basert på resultater i ANDROMEDA-studien.

I handlingsprogrammet er det anført at det per i dag ikke er grunnlag for å rutinemessig anbefale vedlikeholdsbehandling til pasienter med AL-amyloidose uten ledsagende myelomatose, og det er ikke avklart om daratumumab etter HMAS gir noen tilleggsgevinst.

DMPs vurdering

Ved tidspunktet for vår tidligere metodevurdering (desember 2023) forelå preliminnære data fra ANDROMEDA-studien (siste datakutt mai 2021), som viste at tillegg av daratumumab til VCd-regimet gir høyere responsrater hos pasienter med nydiagnostisert systemisk AL-amyloidose.

De oppdaterte/endelige effektdataene (datakutt april 2024), med en median oppfølging på 61,4 måneder, viste at de samlede HemCR-ratene (primært effektendepunkt) var uendret fra det som ble rapportert ved det tidligere datakuttet i mai 2021, med en statistisk signifikant forskjell til fordel for D-VCd-regimet (59,5 % i D-VCd-armen og 19,2 % i VCd-armen; oddsratio: 6,03; 95 % KI: 3,80-9,58; $P < 0,0001$). HemCR-rater ved ulike tidspunkt (6, 12, 24 og 36 måneder) var også vesentlig høyere i D-VCd-armen sammenliknet med VCd-armen. Videre var mediantid til HemCR blant respondere noe kortere i D-VCd-armen (67,5 dager) sammenliknet med VCd-armen (85,0 dager), men med betydelig individuell spredning. Median varighet av HemCR ble ikke nådd i de to behandlingsarmene.

Overlevelsesdata var svært umodne ved det tidligere datakuttet i mai 2021, med en median oppfølging på 25,8 måneder, og det ble ikke gjort analyser på totaloverlevelse (OS). Etter en median oppfølging på 61,4 måneder, viste resultater fra en MOD-PFS-analyse en forbedring for pasienter i D-VCd-armen sammenliknet med VCd-armen. Kaplan-Meier-estimert 60 måneders (5 års) MOD-PFS-rate var 60 % i D-VCd-armen og 33 % i VCd-armen.

OS-data må fortsatt betraktes som umodne etter en median oppfølging på 61,4 måneder, og median OS ble ikke nådd for noen av behandlingsarmene. Imidlertid var hasardratio for OS på 0,62 (95 % KI: 0,42-0,90), med en p-verdi på 0,0121. Estimert 60 måneders (5-års) OS-rate var 76 % i D-VCd-armen og 65 % i VCd-armen.

En relativt høy andel av pasientene i studien mottok minst én etterfølgende behandling; 26 % i D-VCd-armen og 61 % i VCd-armen, og blant disse var det 71 % som mottok daratumumab som etterfølgende behandling i VCd-armen. Hasardratio for OS blir påvirket av dette, og var på 0,82 (95 % KI: 0,50-1,35) for sammenlikningen av D-VCd-armen med pasienter i VCd-armen som mottok daratumumab som etterfølgende behandling. Overførbarheten av denne situasjonen til norsk klinisk praksis er imidlertid mindre relevant, ettersom daratumumab ikke har markedsføringstillatelse eller er innført til slik andrelinjebehandling.

Det ble ikke rapportert noen nye sikkerhetssignaler relatert til behandling med daratumumab (i kombinasjon med VCd) i ANDROMEDA-studien. Resultater fra det siste/endelige datakuttet er presentert i den gjeldende preparatomtalen til Darzalex (daratumumab), og informasjon i denne forventes å gjenspeile sikkerhetsprofilen til daratumumab.

Bestillerforum bestilte opprinnelig en kostnad-nytte-vurdering for D-VCd til behandling av ny-diagnostisert AL-amyloidose. Den kliniske dokumentasjonen på behandling med D-VCd til aktuell indikasjon hadde høy grad av usikkerhet rundt relativ effekt av D-VCd sammenliknet med (tidligere) standardbehandling over tid. Dette fordi oppfølgingstiden ved siste datakutt i studien var relativt kort og det var ikke dokumentert en signifikant effekt på hverken livskvalitet eller overlevelse. D-VCd var (og er fortsatt) eneste behandling til AL-amyloidose som har dette som godkjent indikasjon. Behandlingen var på det tidspunktet anbefalt i handlingsprogrammet for maligne blodsykdommer og var allerede tatt i bruk til alle pasienter med nydiagnostisert AL-amyloidose i norsk klinisk praksis.

Det foreligger nå oppdaterte data fra ANDROMEDA-studien, og oppfølgingstiden fra ANDROMEDA-studien er nå vesentlig lengre enn det som var tilfellet ved den tidligere gjennomførte metodevurderingen. Resultatene fra den siste og endelige analysen støtter opp under de preliminnære effektresultatene, og viser at den relative effekten av D-VCd vs. VCd holder seg over tid. Som beskrevet over, må imidlertid OS-data fortsatt betraktes som umodne til tross for den lengre oppfølgingstiden. Men ANDROMEDA-studien er nå avsluttet og vil derfor ikke kunne bidra med

ytterligere overlevelsesdata. D-VCd er anbefalt i det nasjonale handlingsprogrammet og er tatt i bruk i norsk klinisk praksis som standard førstelinjebehandling til alle pasienter med nydiagnostisert AL-amyloidose gjennom flere år. Samlet sett vurderer DMP at det ikke er hensiktsmessig å gjennomføre en ny metodevurdering for daratumumab (Darzalex) til denne aktuelle indikasjonen.

Direktoratet for medisinske produkter, 01.09.2026

Elisabeth Bryn
enhetsleder

Saksnummer: 124-26

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	08.09.2026

ID2020_096 Hypoglossal nervestimulering for behandling av moderat til alvorlig obstruktiv søvnapné hos voksne

Bakgrunn for saken

DMP fikk 15.06.2026 i oppdrag fra Bestillerforum for nye metoder å utarbeide et notat som oppdaterer kunnskapsstatusen for ID2020_096 Hypoglossusnervestimulering – behandling av obstruktiv søvnapné. Oppdraget er gitt på bakgrunn av et skriftlig spørsmål til helse- og omsorgsministeren i Stortinget om revurdering av beslutningen i Beslutningsforum i mars 2022 om å ikke innføre metoden i norsk klinisk praksis. Metoden er ikke formelt meldt inn til nasjonal metodevurdering etter den nye prosessen som trådte i kraft 1. mai 2026. Sekretariatet for nye metoder har oversendt fire innspill fra fagpersoner/-miljøer som representerer henholdsvis fagmedisinsk forening, Helse Vest (to innspill) og Helse Midt-Norge (inkludert i saksdokumentene for aktuelt møte i Bestillerforum).

Hva saken omhandler i korte trekk

DMP har kartlagt relevant forskning som er publisert siden utgivelsen av rapporten fra EUnetHTA (2020) som utgjorde dokumentasjonsgrunnlaget for beslutningen om å ikke innføre metoden i 2022 og rapporterer resultatene i dette notatet. Notatet tar ikke stilling til om evidensen er tilstrekkelig, anvendelig eller egnet for beslutning om innføring.

Til drøfting

DMP anerkjenner behovet for et behandlingstilbud til den aktuelle pasientgruppen, men anbefaler at det ikke gis oppdrag om metodevurdering. D-kriteriene for seleksjon til nasjonal metodevurdering er ikke er oppfylt. (Kostnadene er ikke estimert å overstige 50 millioner kroner over tre år, og metoden vil i liten/ingen grad få konsekvenser for helsepersonellressurser og/eller organisering.) DMPs gjennomgang viser at det er publisert resultater fra flere studier, også noen randomiserte kontrollerte studier, etter utgivelsen av EUnetHTA-rapporten fra 2020 og FHIs oppfølgingsrapport fra 2022. Den samlede evidensen er ennå sparsom og det er ikke gitt at studier som fortsatt pågår vil fjerne usikkerheten knyttet til pasientsелеksjon, relativ effekt og sikkerhet.

Saksfremstilling
Om aktuell populasjon og dagens behandling

De gjentatte pustestoppene som kjennetegner obstruktiv søvnapné (OSA) skyldes kollaps i de øvre luftveiene. Vi er avhengig av en viss muskeltonus for å holde luftveiene åpen under søvn. Forhold som gjør luftveiene trangere, for eksempel at tungen faller bakover, medfører at musklene må utføre

et større arbeid for å holde luftveien åpen. Dersom musklernes evne til å holde luftveiene åpne svekkes, kan gjentatte pustestans oppstå. Hypoglossusnerven styrer muskulaturen i tungen, og nattlig stimulering av denne nerven bidrar derfor til å motvirke OSA.

Standardbehandling er positivt luftveistrykk (CPAP) som førstelinjebehandling, og deretter søvnapnéskinne, livsstilstiltak og annen konservativ behandling (f.eks. vektreduksjon, posisjonsterapi (posisjonsterapi brukes ofte sammen med CPAP og innebærer hjelpemidler som hindrer rygggleie under søvn, fordi dette kan gjøre luftveisblokkering verre) søvnhygiene og unngåelse av alkohol, tobakk og sedative midler) og kirurgiske inngrep (f.eks. fjerning av forstørrede mandler/falske mandler eller korrigering av alvorlig nasal obstruksjon). Legemiddelet solriamfetol er innført (med vilkår) for å lindre eventuelle restsymptomer hos en undergruppe voksne med OSA.

Om DMPs arbeid med oppdraget

DMP tok utgangspunkt i følgende PICO:

Populasjon (hentet fra Instructions for Use)	• Voksne (22+ år) med moderat til alvorlig OSA, • pasienter som ikke har hatt nytte av, ikke tåler eller nekter å bruke behandling med positiv luftveistrykk, • Pasienter som oppfyller spesifikke kriterier for kroppsvekt (BMI) og luftveisanatomi (f.eks. fravær av fullstendig konsentrisk kollaps av den bløte ganen ved bruk av visse typer utstyr).
Intervensjon	kirurgisk implantat for hypoglossal nervestimulering (f.eks. Inspire®, aura6000™, Genio™)
Komparator og utfallsmål	Ikke aktuelt.

I juni 2026 søkte DMP oppsummert forskning publisert etter 2020 i følgende kilder:

- Epistemonikos
- International Health Technology Assessment (HTA) database
- HTA-organisasjoners nettsider

I juli måned supplerte vi med søk etter relevante oppføringer i to studieregister, ClinicalTrials.gov og International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP).

Vi inkluderte dokumenter basert på følgende kriterier:

- Populasjon: voksne pasienter med moderat til alvorlig OSA (>15 hendelser/time),
- Intervensjon: hypoglossusnervestimulering, uavhengig av kontrollgruppe og utfallsmål.
- Design:
 - Oppsummert forskning (metodevurderinger og systematiske oversikter) publisert fra og med 2020 og med litteratursøk gjennomført etter søkedato i EUnetHTAs rapport (januar 2020). Hvis en systematisk oversikt inkluderte flere behandlinger for OSA, ble kun data om HNS hentet ut.
 - Studieregisteroppføringer, med studiestatus pågående (ongoing) eller fullført (completed), uavhengig av registreringsår.

Vi har hentet primærstudier fra de inkluderte systematiske oversiktene og kalkulerte graden av overlapp i primærstudier på tvers av oversiktene. For studieregisteroppføringene noterte vi studiestatus slik den var oppgitt i kilden. For begge to noterte vi publikasjons-/registreringsåret, systemet som ble brukt, og studiedesign.

Én person har gjennomgått registreringene for å vurdere relevans etter kriteriene beskrevet ovenfor (JB). Samme person hentet ut data, og en annen person kontrollerte arbeidet (RAT).

I tillegg til det oppdaterte søket etter studier på effekt og sikkerhet av HNS, har vi kort omtalt aspekter knyttet til helseøkonomi ved å oppsummere konklusjonene fra publiserte og relevante metodevurderinger.

Denne rapporten innebar ikke:

- Søk etter primærstudier eller publiserte helseøkonomiske evalueringer,
- Kvalitetsvurdering av inkluderte studier/oppføringer,
- Sjekk av om flere publikasjoner tilhører samme studie,
- Uthenting av data fra primærstudiene,
- Kvantitativ analyse av behandlingseffekt, helseøkonomisk evaluering og rapportering av effektstørrelser,
- Kontakt med forfatterne av oversiktsartikler for å avklare informasjon/data.

Dokumentasjonsgrunnlag

Oppsummering av dokumentasjonsgrunnlag

Totalt 62 søketreff oppfylte inklusjonskriteriene etter fjerning av dubletter, tittel-/sammendragsscreening og fulltekstvurdering på tvers av elektroniske databaser, registre over kliniske studier, rapporter fra HTA-organisasjoner og referanselister. Disse 62 dokumentene inkluderer fem HTA-rapporter, 15 systematiske oversikter og 42 oppføringer fra studieregisteret. Detaljer om studieutvalg på hvert trinn finnes i PRISMA-flytdiagrammet (vedlegg A).

Oppsummert forskning – HTA

Vi identifiserte fem HTA-er (presentert i seks publikasjoner) fra Frankrike (HAS), Norge (FHI), Østerrike (AIHTA), Danmark (Behandlingsrådet) og Australia (MSAC) publisert mellom 2022 og 2025 (2-7). Av disse revurderte to HTA-er Inspire Medical System Inc., og én oppdaterte evidensen siden EUnetHTA-rapporten fra 2020 (1). Vedlegg B presenterer sammendrag av HTA-rapportene. Samlet sett var funnene forsiktige. De fleste konkluderte med at det fremdeles er begrenset evidens for bruk av HNS, særlig i form av sammenliknende studier med langtidsdata på effekt og sikkerhet. I 2020 fant Frankrike utilstrekkelig nytteverdi for refusjon (2), mens gjennomgangen i 2025 vurderte Inspire IV som et mulig tredjelinjealternativ hos nøye utvalgte pasienter (6). Norge og Østerrike la vekt på usikker klinisk effekt og utilstrekkelig evidens, og Australia anbefalte ikke refusjon. Den danske HTA-en var noe mer positiv til kirurgi hos utvalgte pasienter, men bemerket at prosedyren bør reserveres for nøye utvalgte pasienter etter at andre behandlingsalternativer har mislyktes.

Oppsummert forskning – Systematiske oversikter

To viktige avklaringer:

- Gitt oppdragets rammer, rapporterer vi informasjon på overordnet nivå; vi har ikke kryssjekket om noen av publikasjonene stammer fra samme (overordnede) studie

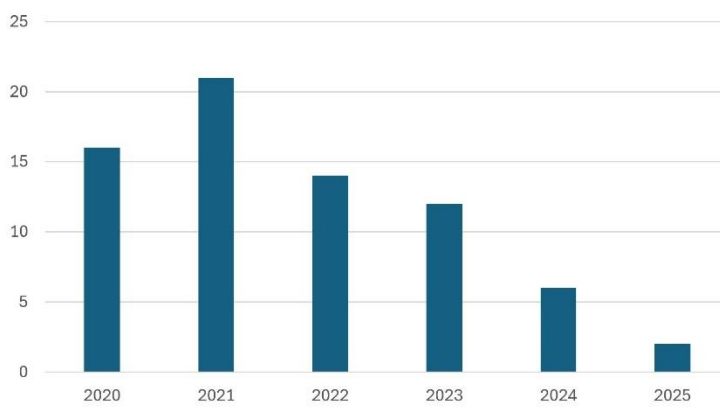
(for eksempel flere artikler som rapporterer forskjellige utfall fra EFFECT-studien eller ADHERE-registeret). Dette betyr at det totale antallet unike studier kan være betydelig lavere.

- For det andre svarer vi på hovedspørsmålet om hvor mange publikasjoner (eller hvor mye evidens) som har blitt tilgjengelig siden EUnetHTA-rapporten fra 2020. Vi bemerker imidlertid at ikke alle studier hentet fra de inkluderte systematiske oversiktene vil være egnet for inklusjon i en eventuell fremtidig HTA i en norsk kontekst (f.eks. kasusrapporter, kasusserier).

Antall primærstudier per år

Vi inkluderte 15 systematiske oversikter, hvorav én kartleggingsoversikt (scoping review) (8), én nettverksmetaanalyse (NMA) (9), og 13 systematiske oversikter og metaanalyser (10-22). De 15 systematiske oversiktene inkluderte til sammen 71 artikler publisert fra 2020 til 2025 (se Figur 1 og vedlegg C for fullstendig liste).

Figur 1. Antall studier per år



Det er en tydelig konsentrasjon av artikler publisert mellom 2020 og 2023, og aller flest (21 artikler) ble publisert i 2021 med. Dette toppåret hadde et variert spekter av forskning, blant annet den randomiserte kontrollerte crossover-studien EFFECT, ulike prospektive kohortstudier og retrospektive analyser av pasient-/registerdata. Produksjonen i 2020 var 16 artikler, hvorav mange brukte data fra ADHERE-registeret. Forskningsvolumet forble høyt i 2022 (14 artikler) og 2023 (12 artikler), med undersøkelser som fordypet seg i langsiktige pasienttrender, spesifikke kirurgiske teknikker som tosnittstilnærmingen og virkningen av komorbiditeter. Etter hvert som tidslinjen beveger seg mot innværende periode, synker antall publiserte artikler til 6 i 2024 og 2 i 2025.

Overlapp av primærstudier inkludert i systematiske oversikter

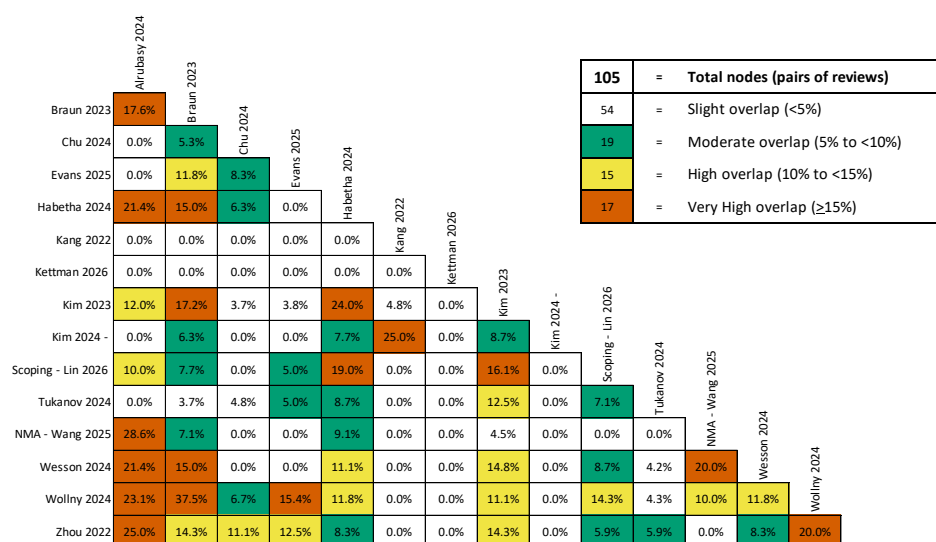
Ved hjelp av GROOVE-verktøyet (23) analyserte vi graden av overlapp av primærstudier på tvers av 15 systematiske oversikter (se figur 2). Med andre ord så vi på i hvilken grad de samme artiklene er inkludert og brukt som grunnlag i oversiktene.

Fargene i matrisen viser hvor stor overlappen i primærstudier er mellom hvert par av oversikter. Som vist i figur 2, hadde omtrent to tredjedeler av sammenligningene liten til moderat overlapp (69,5 %, 73 av 105; vist i hvitt og grønt), noe som betyr at de i liten grad bygget på de samme studiene. I rundt en tredjedel av sammenligningene var overlappen høy til svært høy (30,4 %, 32 av 105; vist i gult og

oransje). Den største overlappen var på 37,5 % mellom to spesifikke oversikter (11;21).

Analysen viste også en tydelig klynging blant enkelte sentrale oversikter (10;11;14), som gjentatte ganger analyserte de samme studiene. -Visse oversikter (15;16) består utelukkende av hvite celler i matrisen (0% overlapping), som representerer unike forskningsspørsmål i forhold til resten av nettverket.

Figur 2. Grad av duplisering av primærstudier på tvers av inkluderte systematiske oversikter (GROOVE Matrix)



Forskningsdesign

Basert på studietitler og sammendrag, klassifiserte vi de 71 inkluderte primærstudiene i tre brede forskningskategorier: 1) randomiserte kontrollerte studier (RCT-er), 2) retrospektive design (som kasus-kontroll, registerdata eller kohort), og 4) annen forskningsdesign (f.eks. pasientserier, kasuistikker, enarmede før-og-etter-studier) (se tabell 1). Vi identifiserte tre studier som RCT-er, de resterende 68 studiene er enten retrospektive eller har et annet design.

Tabell 1. Frekvens av forskningsdesign i publiserte studier (2020–2025).

Forskningsdesign	Frekvens
Randomiserte kontrollerte studier	3
Retrospektiv design (inkluderer enkeltarmede/kohortstudier og sammenlignende studier)	40
Annet (pasientserier, kasuistikker, prospektive enkeltarmede studier, blandet retrospektiv og prospektiv)	28
Totalt	71

Type hypoglossalsystem brukt

Blant de 71 primærstudiene inkludert i de systematiske oversiktene, var Inspire® det hyppigst rapporterte systemet (67 studier). De resterende studiene evaluerte andre HNS-systemer, inkludert Genio® (2 studier), Apnex Medical og Inspire® (1 studie), og Inspire® og Genio® (1 studie).

Dominansen til Inspire® gjenspeiler sannsynligvis dens lengre tid på markedet. Inspire Medical Systems, Inc. annonserte CE-merkesertifisering for Inspire i 2010, og ble resertifisert under EU MDR 2017/745. Til sammenligning fikk Genio® CE-merkegodkjenning i 2019. Apnex® Medical HNS-systemet har siden blitt avviklet.

Studieregisteroppføringer

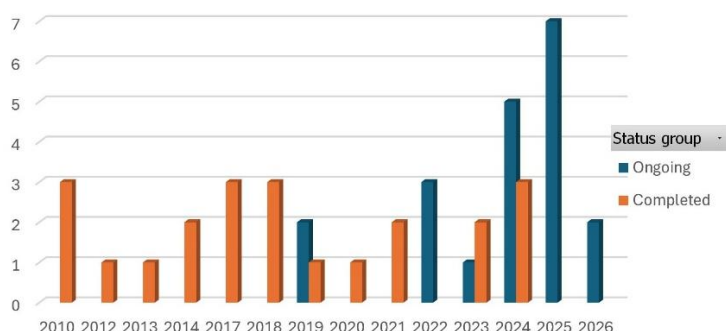
Søk i kliniske studieregistre gir innsikt i ikke bare hvor mye dokumentasjon som allerede er publisert, men også hvor mye ytterligere dokumentasjon som trolig vil komme. Dette gir oversikt over hele forskningsløpet – inkludert pågående, avsluttede (både upubliserte og publiserte) og avbrutte studier – og bidrar til å vurdere om det nåværende kunnskapsgrunnlaget er modent nok for beslutningstaking, eller om det sannsynligvis vil endre seg i nær fremtid.

Studieregisteroppføringer etter år og studiestatus

Vi har identifisert totalt 54 relevante studieregisteroppføringer som omhandler HNS. Av disse var 12 studier «avsluttet», «trukket tilbake» eller hadde «ukjent status».(24-35); 22 var «fullførte», med eller uten en relatert publisasjon (24;36-56); og 20 var pågående med status «rekruttering», «aktiv, men rekrutterer ikke» eller «rekrutterer ikke ennå» (57-76).

De 42 pågående eller avsluttede studieregisteroppføringene ble registrert mellom 2010 og 2026 (se figur 3). Vi ser en betydelig økning i registreringsvolumet fra 2023, med en topp i 2024 og 2025.

Figur 3. Registrering av hypoglossale studier etter år og status

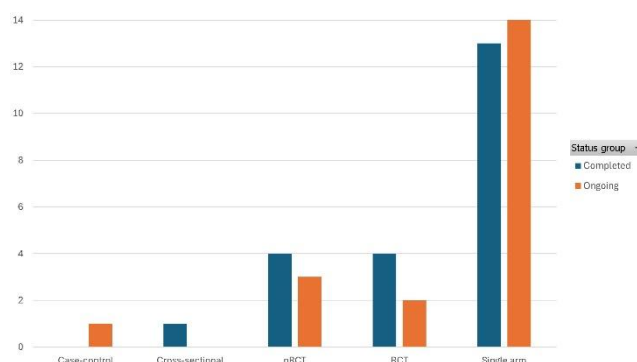


Forskningsdesign

Fullførte studier (n=22): enarmede design utgjør mesteparten av studieregisteroppføringene (13), etterfulgt av ikke-randomiserte studier (4), RCT-er (4), og én tverrsnittsstudie. Flere studier registrert fra 2011 til 2026 hadde tilhørende publikasjoner oppført i studieregisteret (se figur 4).

Pågående studier (n=20): De fleste studiene benyttet en enarmet design (14 studier), etterfulgt av ikke-RCT-er (3), RCT-er (2) og én kasus-kontrollstudie (1). Ettersom disse studiene fortsatt pågår (dvs. status er oppført som «rekruttering pågår», «aktiv, men rekrutterer ikke», eller «rekrutterer ikke ennå»), er det bare to studier som per august 2026 har tilhørende publikasjoner.

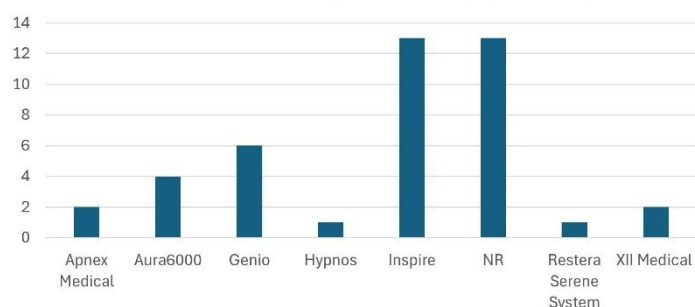
Figur 4. Studieregisteroppføringerne forskningsdesign



Type hypoglossalsystem brukt

Blant studieregisteroppføringerne var Inspire® det systemet som ble rapportert oftest (13 studier), og var på nivå med studier som ikke rapporterte et spesifikt systemnavn (13 studier). De resterende studiene inkluderte følgende hypoglossale systemer: Genio® (6 studier), aura6000/ImThera (4 studier), XII Medical (2 studier) og Apnex Medical (2 studier); Hypnos og Restera Serene-systemet (1 studie hver) (se figur 5).

Figur 5. Antall studieregisteroppføringer per hypoglossalsystem



HNS: Stimulering av hypoglossusnerven; NR: ikke rapportert

Helseøkonomiske aspekter

Den norske HTA-en fra 2022 (3) omfattet en forenklet kostnadsanalyse av utstyr brukt til hypoglossal nervestimulering. Kostnaden per pasient var anslått til omtrent 270 000 kroner for selve implantatet, basert på informasjon fra produsenten av Inspire®. Dette beløpet inkluderte ikke kostnader til operasjonen eller kostnader knyttet til oppfølging, behandling av eventuelle bivirkninger og reoperasjoner. Analysen inkluderte heller ikke eventuelle kostnader eller besparelser som følge av intervensjonen. Dermed er intervensjonens kostnadseffektivitet i norsk kontekst fortsatt uavklart. Blant de andre HTA-ene, er det kun Australia 2023 (5) og Danmark 2024 (7) som tar stilling til helseøkonomiske aspekter knyttet til denne intervensjonen.

Den australske metodevurderingen (5) omtaler intervensjonen som UAS (closed-loop upper airway stimulation). Vurderingen tar utgangspunkt i en kostnadseffektivitetsanalyse av implantatet for pasienter med moderat til alvorlig obstruktiv søvnapné som ikke tåler eller ikke har effekt av CPAP/BIPAP. Komparatoren er dagens praksis i siste behandlingslinje. Modellen inkluderte

hjerterinfarkt, hjerneslag, hypertensjon, motorvognulykker som hendelser og målte helsegevinster i QALY. Modellen var laget i livtidsperspektiv og antok at forbedring i apné-hypopnéindeks fører til lavere risiko for hjerte-kar-hendelser. Dette mente australske myndigheter ikke var tilstrekkelig dokumentert i tilgjengelige studier og konkluderte at UAS kan fremstå som kostnadseffektiv, særlig med livstidshorisont, men resultatene er svært avhengige av optimistiske og usikre antakelser. Det gjenstår en betydelig usikkerhet rundt både klinisk effekt, langtidssikkerhet, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Den danske HTA-en vurderer alle former for behandling av pasienter med obstruktiv søvnapné, både CPAP, søvnapnéskinne, posisjonsterapi, ingen behandling og kirurgiske inngrep, inkludert implantasjon av nervestimulering. Forfatterne gjennomførte et systematisk søk etter helseøkonomiske studier for alle behandlingsalternativene og inkluderte 14 studier, hvorav to handlet om intervensjoner med nervestimulering (77;78). Metodevurderingen konkluderer med at mandel-/ganekirurgi fremstår som det mest kostnadseffektive kirurgiske alternativet, mens UAS er betydelig dyrere og derfor bør forbeholdes nøye utvalgte pasienter som har prøvd andre behandlingsmuligheter.

Diskusjon

Samlet sett har antallet primærstudier og forskningsoppsummeringer av HNS økt betydelig siden EUnetHTA-rapporten fra 2020 (1). Fem HTA-er, 15 systematiske oversikter og 42 studieregisteroppføringer danner grunnlaget for denne rapporten. Generelt sett virker de fem HTA-publikasjonene (2022–2025) å ha et konservativt regulatorisk syn på HNS, på bakgrunn av begrenset evidens fra komparative studier. Selv om 71 primære studiepublikasjoner ble identifisert på tvers av 15 systematiske oversikter, overdriver dette tallet nesten helt sikkert mengden unik evidens, fordi flere av oversiktene er basert på de samme kjernestudiene. I tillegg er det sannsynlig at noen publikasjoner kan være basert på samme underliggende studie. Den tilsynelatende veksten i tilgjengelig forskningslitteratur bør derfor ikke tolkes som en proporsjonal økning i uavhengig bekreftende evidens av høy kvalitet som kan danne grunnlaget for bestilling av en nasjonal metodevurdering.

Generelt sett består kunnskapsgrunnlaget fremdeles hovedsakelig av ikke-randomiserte, retrospektive og observasjonsbaserte design. Kun tre av de 71 identifiserte primærartiklene rapporterer resultater fra randomiserte kontrollerte studier. Bruk av svakere dokumentasjon i en metodevurdering begrenser mulighetene for å trekke sikre/klare konklusjoner om årsakssammenhenger, relativ effekt og sikkerhet, samt hvilke pasienter som er mest aktuelle for HNS. Fordelingen av studiedesignene sier mer om rammene for kirurgisk forskning enn om kvaliteten på forskningen. Selv om beslutningstakere må ta hensyn til potensielle observasjonsskjevheter, er såkalte real-world-data uunnværlige, da de gir kritisk langtidsdata om HNS-utstyr ytelse, sikkerhet og operasjonell effektivitet i klinisk praksis.

Analyse av overlapp av primærstudier inkludert i de systematiske oversiktene antyder videre at den publiserte evidensen kan virke bredere enn den egentlig er. Ettersom de samme kjernestudiene er inkludert i flere oversikter, kan dette gi et misvisende inntrykk av konsistens og volum. En annen viktig faktor er at litteraturen er sterkt sentrert rundt én enhet, Inspire®. De fleste publiserte studiene involverer Inspire®, mens evidensen for andre HNS-systemer som Genio® fortsatt er sparsom. For øyeblikket virker evidensen mer moden for Inspire® enn for konkurrerende systemer, noe som i stor grad gjenspeiler dens lengre markedstilstedeværelse.

Funn fra studieregister gir et viktig fremtidsrettet perspektiv. Studieregisterdata indikerer fortsatt aktivitet på forskningsfeltet, og at det sannsynligvis vil publiseres mer evidens i de kommende årene. Av 42 fullførte eller pågående registeroppføringer var 20 pågående, og studieregistreringen økte betraktelig fra 2023 og utover, med en topp i 2024 og 2025. Som i de publiserte studiene, er også disse pågående studiene hovedsakelig dominert av én-armet studiedesign, og relativt få randomiserte studier. Dette tyder på at selv om evidensgrunnlaget vil fortsette å vokse, kan mye av litteraturen i nær fremtid fortsatt ikke bidra til å fjerne usikkerheten knyttet til relativ effekt, langsiktige resultater og hvilke pasienter som har størst nytte av HNS, og som tross alt vil være sentrale i en beslutning om eventuell innføring.

Konklusjon

Selv om HNS som forskningsfelt har vokst raskt, må evidensen tolkes med forsiktighet. De evidensbaserte begrensningene inkluderer begrenset evidens fra randomiserte kontrollerte studier, usikker relevans for HTA-beslutninger, stor konsentrasjon rundt ett utsyr, og en kommende forskningsportefølje dominert av ikke-komparativ forskning.

Hensikten med dette notatet var å kartlegge hvor mye relevant forskning som er publisert siden EUnetHTA-rapporten fra 2020. Basert på denne kartleggingen vurderer DMP at det er lite hensiktsmessig å gjennomføre en ny metodevurdering på nåværende tidspunkt.

Referanser

1. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-Instituto de Salud C, III. Hypoglossal nerve stimulation systems for treatment of obstructive sleep apnea. European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA); 2020. Available from: <https://eunetha.eu/otca21/>
2. Haute Autorité de Santé. INSPIRE IV, système de stimulation des voies aériennes supérieures. France: Haute Autorité de Santé (HAS); 2020.
3. Gomez Castañeda M ME, Brurberg KG. Hypoglossal nerve stimulation for the treatment of obstructive sleep apnoea: a rapid HTA [Hypoglossal nervestimulering for behandling av obstruktiv søvnåpne: forenklet metodevurdering]. Oslo, Norway: Norwegian Institute of Public Health; 2022.
4. Hofer V, Wild C. Upper airway stimulation for moderate-to-severe sleep apnoea. Update 2022. Austria: Austrian Institute for Health Technology Assessment (AIHTA); 2022. Available from: https://eprints.aihta.at/1387/1/DSD_100_Update2022.pdf
5. Medical Services Advisory Committee (MSAC). Closed loop upper airway stimulation for moderate to severe obstructive sleep apnoea, in patients who have failed or are intolerant to, continuous positive airway pressure therapy. Canberra, Australia: Department of Health and Aged Care; 2023.
6. Haute Autorité de Santé. INSPIRE IV Système de stimulation des voies aériennes supérieures. Saint-Denis La Plaine, France: Haute Autorité de Santé (HAS); 2025.
7. Behandlingsrådet. Analyserapport vedrørende. Behandling af patienter med obstruktiv søvnåpne. The Netherlands Behandlingsrådet; 2024.
8. Lin A, Kutler RB, Schulmeyer L, Zhang L, Han CY, Cai Y. Changes in Hypoxia-Related Metrics With Hypoglossal Nerve Stimulation: A Scoping Review. The Laryngoscope 2026. DOI: 10.1002/lary.70638
9. Wang M, Yin X, Liang Y, Zhang C, Zhang X, Jiang X, et al. Comparative efficacy of electrical stimulation therapies for obstructive sleep apnea: A network meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine 2025;104(35):e44103. DOI: 10.1097/MD.00000000000044103
10. Alrubasy WA, Abuawwad MT, Taha MJJ, Khurais M, Sayed MS, Dahik AM, et al. Hypoglossal nerve stimulation for obstructive sleep apnea in adults: An updated systematic review and meta-analysis. Respir Med 2024;234:107826. DOI: 10.1016/j.rmed.2024.107826
11. Braun M, Stoerzel M, Wollny M, Schoebel C, Ulrich Sommer J, Heiser C. Patient-reported outcomes with hypoglossal nerve stimulation for treatment of obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery 2023;280(10):4627-39. DOI: 10.1007/s00405-023-08062-1
12. Chu Z, Zhang C, Kwok E, Ng Y, Tang T, Loh SRH, et al. Hypoglossal nerve stimulation explantation in patients with obstructive sleep apnoea: a systematic review. The Journal of laryngology and otology 2024;139(8):1-25. DOI: 10.1017/S0022215124001646
13. Evans C, Winters B, Rao S, Kelso S, Wickwire P. Body Mass Index and Hypoglossal Nerve Stimulation Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Laryngoscope investigative otolaryngology 2025;10(6):e70305. DOI: 10.1002/lio2.70305

14. Habetha S, Sauermann S, Müller S, Gottschalk G. Ten years of hypoglossal nerve stimulation in obstructive sleep apnea: A systematic literature review. *Pneumologie* 2024;78(9):634-48. DOI: 10.1055/a-2331-8978
15. Kang KT, Yeh TH, Ko JY, Lee CH, Lin MT, Hsu WC. Effect of sleep surgery on blood pressure in adults with obstructive sleep apnea: A Systematic Review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2022;62:101590. DOI: 10.1016/j.smrv.2022.101590
16. Kettman A, Smelley AM, Main S, Garg R. Two vs. Three Incisions for Hypoglossal Nerve Stimulator Implantation to Treat Sleep Apnea: A Systematic Review. *Cureus* 2026;18(3):e104514. DOI: 10.7759/cureus.104514
17. Kim DH, Kim SW, Han JS, Kim GJ, Basurrah MA, Hwang SH. Hypoglossal Nerve Stimulation Effects on Obstructive Sleep Apnea Over Time: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2023. DOI: 10.1002/ohn.617
18. Kim DH, Kim SW, Han JS, Kim GJ, Park JH, Basurrah MA, et al. Comparative effectiveness of hypoglossal nerve stimulation and alternative treatments for obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *J Sleep Res* 2024;33(3):e14017. DOI: 10.1111/jsr.14017
19. Tukanov E, Van Loo D, Dieltjens M, Verbraecken J, Vanderveken OM, Op de Beeck S. Baseline Characteristics Associated with Hypoglossal Nerve Stimulation Treatment Outcomes in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review. *Life (Basel, Switzerland)* 2024;14(9). DOI: 10.3390/life14091129
20. Wesson T, Rone V, Ramirez M, Manchanda S, Stahl S, Chernyak Y, et al. Outcome Reporting in Prospective Studies Evaluating Neurostimulation for Obstructive Sleep Apnea. *The Laryngoscope* 2024;134(12):4873-81. DOI: 10.1002/lary.31630
21. Wollny M, Heiser C, Sommer U, Schöbel C, Braun M. Adverse Events with Hypoglossal Nerve Stimulation in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea-A Systematic Review of Clinical Trials and Real-World Data. *JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE* 2024;13(15). DOI: 10.3390/jcm13154282
22. Zhou N, Ho JTF, Spijker R, Aarab G, de Vries N, Ravesloot MJL, et al. Maxillomandibular Advancement and Upper Airway Stimulation for Treatment of Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review. *Journal of clinical medicine* 2022;11(22). DOI: 10.3390/jcm11226782
23. Pérez-Bracchiglione J, Meza N, Bangdiwala SI, Niño de Guzmán E, Urrútia G, Bonfill X, et al. Graphical Representation of Overlap for OVERviews: GROOVE tool. *Res Synth Methods* 2022;13(3):381-8. DOI: 10.1002/jrsm.1557
24. LivaNova, editor. NCT02263859. ImThera Medical Targeted Hypoglossal Neurostimulation Study #3 [studierregisterpost]. 2014. NCT02263859. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02263859>
25. NCT02312479. Safety and Performance Study of the Use of the Nyxoah SAT System for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea [studierregisterpost]. 2014. NCT02312479. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02312479>
26. NCT02413970. Inspire® Upper Airway Stimulation System (UAS): Post-Approval Study Protocol Number 2014-001 [studierregisterpost]. 2015. NCT02413970. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02413970>
27. NCT02675816. Inspire® Upper Airway Stimulation System: Randomized Control Trial / European Post-Market Study [studierregisterpost]. 2016. NCT02675816. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02675816>

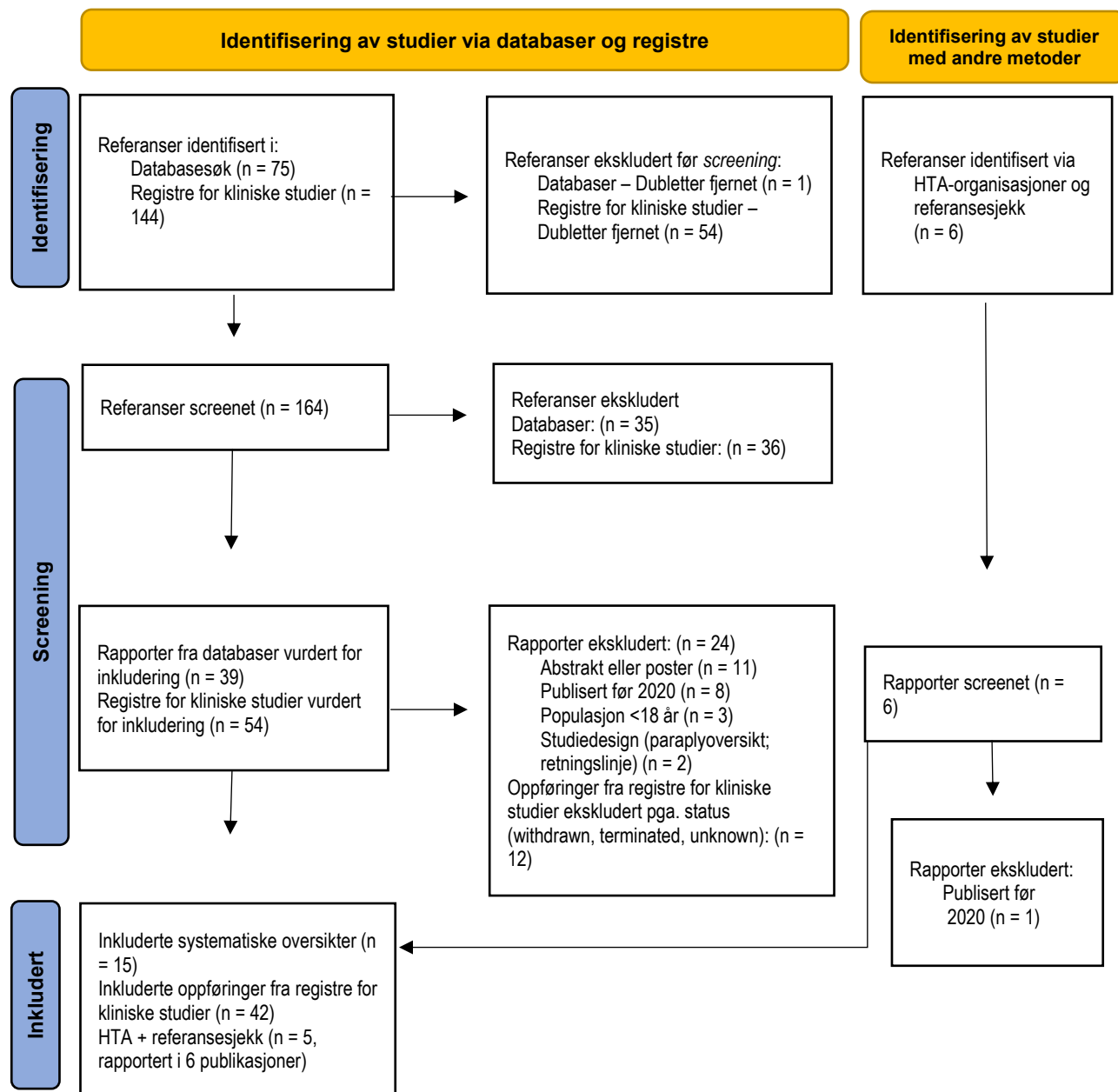
28. NCT02907398. Adherence and Outcome of Upper Airway Stimulation (UAS) for OSA International Registry [studierregisterpost]. 2016. NCT02907398. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02907398>
29. NCT03051165. Effect of Upper Airway Stimulation on Vascular Function in Obstructive Sleep Apnea [studierregisterpost]. 2017. NCT03051165. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03051165>
30. NCT03763682. A Multicentre, Prospective, Open-label, 2 Groups Study to Assess the Safety and Performance of the Genio™ Bilateral Hypoglossal Nerve Stimulation System for the Treatment of Obstructive Sleep Apnoea in Adult Patients With and Without Complete Concentric Collapse of the Soft Palate [studierregisterpost]. 2018. NCT03763682. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03763682>
31. NCT04191512. Head to Head Comparison of Upper Airway Stimulation and Continuous Positive Airway Pressure; a Pilot Study [studierregisterpost]. 2019. NCT04191512. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04191512>
32. NCT05914948. Minimally Invasive Electrical Stimulation Of The Nerve Hypoglossal for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea [studierregisterpost]. 2023. NCT05914948. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05914948>
33. NCT06415981. Proof-of-Concept Study to Determine the Flow Changes When Stimulating Two Neural Targets for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea [studierregisterpost]. 2024. NCT06415981. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT06415981>
34. NCT06661629. Characterizing Bilateral Hypoglossal Nerve Stimulation During Drug-Induced Sleep Endoscopy (BLISS - BiLateral Inspire Sedated Stimulation) [studierregisterpost]. 2024. NCT06661629. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06661629>
35. NL-OMON36821. Effects of the Inspire(tm) Implantable Nerve Stimulation System on Obstructive Sleep Apnea (Inspire 4) [studierregisterpost]. 2010. NL-OMON36821. Available from: <https://onderzoekmetmensen.nl/en/trial/36821>
36. ACTRN12623000942651. XII Medical Hypoglossal Nerve Stimulation Evaluation; A Technical Feasibility Study [studierregisterpost]. 2023. ACTRN12623000942651. Available from: <https://anzctr.org.au/ACTRN12623000942651.aspx>
37. DRKS00032354. Effect of hypoglossal nerve stimulation on snoring: An evaluation using objective acoustic parameters [studierregisterpost]. 2023. DRKS00032354. Available from: <http://drks.de/search/en/trial/DRKS00032354>
38. NCT01161420. Effects of the Inspire Implantable Nerve Stimulation System on Obstructive Sleep Apnea [studierregisterpost]. 2010. NCT01161420. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01161420>
39. NCT01186926. Australian Prospective Clinical Study of the Apnex Medical Hypoglossal Nerve Stimulation (HGNS) System to Treat Obstructive Sleep Apnea [studierregisterpost]. 2010. NCT01186926. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01186926>
40. NCT01211444. US Prospective Clinical Study of the Apnex Medical Hypoglossal Nerve Stimulation (HGNS) System to Treat Obstructive Sleep Apnea [studierregisterpost]. 2010. NCT01211444. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01211444>
41. NCT01532180. A Pilot Study and Follow Up of the Use of a Hypoglossal Nerve Implant for Treatment of Obstructive Sleep Apnea [studierregisterpost]. 2012. NCT01532180. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01532180>

42. NCT01796925. Clinical Study of the aura6000™ Targeted Hypoglossal Implantable Neurostimulation (THN) Sleep Therapy System [studieregisterpost]. 2013. NCT01796925. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01796925>
43. NCT02293746. Inspire® Upper Airway Stimulation (UAS) System German Post-Market Study: CE Certificate Number 562872 [studieregisterpost]. 2014. NCT02293746. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02293746>
44. NCT03048604. A Multicentre, Prospective, Open-label, Non-randomized, Single Arm Treatment Study to Assess the Safety, Performance and Initial Efficacy Trends of the Genio(TM) Bilateral Hypoglossal Nerve Stimulation System for the Treatment of Obstructive Sleep Apnoea [studieregisterpost]. 2017. NCT03048604. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03048604>
45. NCT03210142. Minimally Invasive Hypoglossal Nerve Stimulation Study (Lingual Study) [studieregisterpost]. 2017. NCT03210142. Available from: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03210142>
46. American Heart A, American Academy of Sleep M, editors. NCT03359096. Cardiovascular Endpoints for Obstructive Sleep Apnea With Twelfth Nerve Stimulation (CARDIOSA-12): A Randomized, Sham-Controlled, Double-Blind, Crossover Trial [studieregisterpost]. 2017. NCT03359096. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03359096>
47. NCT03756805. Selective Upper Airway Stimulation Compared to Continuous Positive Airway Pressure Therapy in Patients With Obstructive Sleep Apnea: a Prospective Cohort Study [studieregisterpost]. 2018. NCT03756805. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03756805>
48. Universitätsmedizin M, University of L, editors. NCT03760328. Effect of Upper Airway Stimulation: A Randomized Controlled Crossover Study [studieregisterpost]. 2018. NCT03760328. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03760328>
49. Inspire Medical Systems I, editor. NCT03844295. Upper AIRway Implanted Nerve STIMulation Therapy: A Breakthrough in Obstructive Sleep Apnea Therapy [studieregisterpost]. 2018. NCT03844295. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03844295>
50. NCT03980158. Change in Tongue Strength and Fatigue After Implantation of Upper Airway Stimulation System [studieregisterpost]. 2019. NCT03980158. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03980158>
51. NCT04322097. Characterizing Mechanisms of Upper Airway Obstruction During Drug-Induced Sleep Endoscopy (DISE) [studieregisterpost]. 2020. NCT04322097. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04322097>
52. Inspire Medical Systems I, editor. NCT04768543. Stimulation Therapy for Apnea: Reporting Thoughts [studieregisterpost]. 2021. NCT04768543. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04768543>
53. NCT04950894. Treating Obstructive Sleep Apnea Using Targeted Hypoglossal Neurostimulation [studieregisterpost]. 2021. NCT04950894. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04950894>
54. Adelaide Institute for Sleep Health FU, editor. NCT06283017. Acute Proof-of-Concept Study to Evaluate Hypoglossal Nerve Stimulation in Humans With Obstructive Sleep Apnea [studieregisterpost]. 2024. NCT06283017. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06283017>

55. Vanderbilt University Medical C, editor. NCT06283030. Acute Proof-of-Concept Study to Evaluate Hypoglossal Nerve Stimulation in Humans With Obstructive Sleep Apnea [studieregisterpost]. 2024. NCT06283030. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06283030>
56. NCT06540716. Inspire Singapore Study: Confirmation of Therapy Performance [studieregisterpost]. 2024. NCT06540716. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06540716>
57. ACTRN12626000469314. An Early Feasibility Study of Neuromodulation therapy for Obstructive Sleep Apnea (OSA) [studieregisterpost]. 2026. ACTRN12626000469314. Available from: <https://anzctr.org.au/ACTRN12626000469314.aspx>
58. DRKS00030554. Quality of life of patients and their bed partners before and after implantation of a hypoglossal neurostimulator (HGNS) [studieregisterpost]. 2022. DRKS00030554. Available from: <http://drks.de/search/en/trial/DRKS00030554>
59. DRKS00033378. Detection of potential adverse orofacial side effects in patients with obstructive sleep apnoea and hypoglossal nerve stimulation therapy [studieregisterpost]. 2024. DRKS00033378. Available from: <http://drks.de/search/en/trial/DRKS00033378>
60. Nyxoah I, editor. NCT03868618. A Multicenter Study to Assess the Safety and Effectiveness of the Genio Dual-sided Hypoglossal Nerve Stimulation System for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults Subjects [studieregisterpost]. 2019. NCT03868618. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03868618>
61. NCT04031040. A Post-market Clinical Follow up of the Genio® System for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults [studieregisterpost]. 2019. NCT04031040. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04031040>
62. NCT05501236. Ansa Cervicalis and Hypoglossal Nerve Stimulation in Obstructive Sleep Apnea [studieregisterpost]. 2022. NCT05501236. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05501236>
63. Nyxoah I, editor. NCT05592002. A Multicenter Study to Assess the Safety and Effectiveness of the Genio® Dual-sided Hypoglossal Nerve Stimulation System for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Subjects With Complete Concentric Collapse of the Soft Palate [studieregisterpost]. 2022. NCT05592002. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05592002>
64. Nyxoah Pty L, editor. NCT05939141. A Prospective, Open-label, Multicentric Extension Study to Assess the Long-term Safety of the Genio® System in Study Subjects Who Have Been Implanted With the Genio® Implantable Stimulator (IS) for the Treatment of OSA in Adult Patients [studieregisterpost]. 2023. NCT05939141. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05939141>
65. NCT06317701. Hgns: Metabolic Endpoints For Obstructive Sleep Apnea Following Twelfth Cranial Nerve Stimulation [studieregisterpost]. 2024. NCT06317701. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06317701>
66. NCT06332404. Hypoglossal Nerve Stimulation (HNS) Therapy in Patients With Obstructive Sleep Apnea (OSA): Belgian Registry [studieregisterpost]. 2024. NCT06332404. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06332404>
67. NCT06372847. Assessment of the Effect of Hypoglossal Nerve Stimulation Therapy on the Site of Collapse During DISE [studieregisterpost]. 2024. NCT06372847. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06372847>

68. American Academy of Sleep M, Triological S, American Heart A, editors. NCT06720545. Cardiometabolic Risk Effects of Short-term Cessation of Effective Neurostimulation Therapy in OSA [studieregisterpost]. 2024. NCT06720545. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06720545>
69. NCT06971796. Longitudinal Outcomes and Adherence of the Inspire System, EURO-STIM Registry [studieregisterpost]. 2025. NCT06971796. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06971796>
70. NCT07049744. Bilateral Hypoglossal Nerve Stimulation With the XII Medical HGNS System for the Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea Pilot Study [studieregisterpost]. 2025. NCT07049744. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07049744>
71. NCT07074288. Obstructive Sleep Apnea Non-PAP Outcomes and Viable Alternatives (OSANOVA): Comparison of Mandibular Advancement Device and Hypoglossal Nerve Stimulation Outcomes [studieregisterpost]. 2025. NCT07074288. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07074288>
72. NCT07113288. Inspire UAS High AHI/High BMI Post-Approval Study [studieregisterpost]. 2025. NCT07113288. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07113288>
73. NCT07303452. A Multi-center Proof-of-concept Study to Assess the Safety and Effectiveness of the Restera™ Serene™ System When Stimulating the Hypoglossal Nerve Alone or the Hypoglossal Nerve Plus the Ansa Cervicalis Nerve for the Treatment of Obstructive Sleep Apnoea in Adult Participants [studieregisterpost]. 2025. NCT07303452. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07303452>
74. NCT07331285. Bi-lateral HGN Therapy in Real-World Patients -Post Approval Research Investigation [studieregisterpost]. 2025. NCT07331285. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07331285>
75. NCT07337239. Assessment of the Effect of Hypoglossal Nerve Stimulation Therapy on Upper Airway Collapsibility During Drug-induced Sleep Endoscopy [studieregisterpost]. 2025. NCT07337239. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07337239>
76. NCT07577661. Combination Upper-Airway Electrical and Pharmacological Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: A Randomized-Controlled Trial [studieregisterpost]. 2026. NCT07577661. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07577661>
77. Blissett DB, Steier JS, Karagama YG, Blissett RS. Breathing Synchronised Hypoglossal Nerve Stimulation with Inspire for Untreated Severe Obstructive Sleep Apnoea/Hypopnoea Syndrome: A Simulated Cost-Utility Analysis from a National Health Service Perspective. *Pharmacoecon Open* 2021;5(3):475-89. DOI: 10.1007/s41669-021-00266-7
78. Pietzsch JB, Richter AK, Randerath W, Steffen A, Liu S, Geisler BP, et al. Clinical and Economic Benefits of Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea in a European Setting. *Respiration* 2019;98(1):38-47. DOI: 10.1159/000497101

Vedlegg A. PRISMA flytdiagram over utvelgelse av studier



Source: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Vedlegg B. Sammendrag av funn fra metodevurdering av stimulering av hypoglossusnerven ved obstruktiv søvnapné

Organisasjon, år (land)	DMP sammendrag
2022	
AIHTA 2022 (Østerrike) (oppdatering)	Bevis for effekt og sikkerhet er lav og utilstrekkelig; HNS <u>anbefales ikke</u> for øyeblikket i påvente av bedre langsiktige sammenligningsdata.
Folkehelseinstituttet 2022 (Norway)	Effektiviteten er fortsatt svært <u>usikker</u> på grunn av begrenset sammenligningsdokumentasjon; behandlingen er forbundet med betydelige anslåtte kostnader. Årlig totalkostnad omtrent 27 millioner kroner i år én og 72 millioner kroner i år fem, uten å ta hensyn til kostnader knyttet til den kirurgiske prosedyren.
2023	
MSAC 2023 (Australia) (revurdering for Inspire Medical System Inc.)	HNS <u>ble ikke anbefalt</u> for offentlig refusjon fordi bevisene fortsatt er begrenset, usikker og har høy risiko for skjevhet.
2024	
Behandlingsrådet HTA 2024 (Dansk)	Kirurgi, inkludert upper airway stimulation, kan <u>være effektiv hos utvalgte pasienter</u> , men bør forbeholdes svært utvalgte grupper etter at andre behandlinger har blitt prøvd.
2025	
HAS 2020 (Frankrike)	Inspire IV ble ansett å ha utilstrekkelig forventet nytte for refusjon.
HAS 2025 (revurdering for Inspire Medical Systems Inc.) (Frankrike)	Inspire IV kan vurderes som et tredjelinjealternativ for utvalgte pasienter med moderat til alvorlig OSA som ikke klarer CPAP og MAD; sikkerhet og klinisk profil ble ansett <u>som akseptable</u>. Siter European Respiratory Society OSA9 "Hypoglossal nervestimulering bør ikke brukes som førstelinjebehandling for pasienter med OSA generelt (betinget anbefaling, svært lav evidens kvalitet)."

	“Hypoglossal nervestimulering, sammenlignet med ingen behandling, bør vurderes som redningsbehandling hos pasienter med symptomatisk OSA som ikke kan behandles tilstrekkelig med kontinuerlig positiv luftveistrykkbehandling). Mandibulær fremføringsenhet, og som har en AHI <50 hendelser/time og en BMI <32 kg/m² (betinget anbefaling, svært lav evidens kvalitet).”
--	--

AHI: apné-hypopné-indeks; AIHTA: Austrian Institute for Health Technology Assessment; BMI; kroppsmasseindeks; CPAP: kontinuerlig positivt luftveistrykk; HAS: Haute Autorité de Santé; HNS: stimulering av hypoglossusnerven; HTA: vurdering av helseteknologi; MAD: mandibulær fremdriftsenhet; MNOK: millioner norske kroner; MSAC: Rådgivende komité for medisinske tjenester; OSA: obstruktiv søvnapné; UAS: stimulering av øvre luftveier/upper airway stimulation.

Vedlegg C. Primærstudier inkludert i systematiske oversikter

1. Ali NS, Fitzpatrick IV TH, Islam AS, Nord RS. Mitigating Infection Risk in Upper Airway Stimulation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2024;133(3):277-83. DOI: 10.1177/00034894231209540
2. Arens P, Penzel T, Fietze I, Blau A, Weller B, Olze H, et al. Safety and effectiveness in explantation and re-implantation of hypoglossal nerve stimulation devices. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2021;278(2):477-83. DOI: 10.1007/s00405-020-06170-w
3. Bachour A, Back L, Pietarinen P. No changes in nocturnal respiration with hypoglossal neurostimulation therapy for obstructive sleep apnoea. *Clin Respir J* 2021;15(3):329-35. DOI: 10.1111/crj.13303
4. Baptista PM, Prieto-Matos C, Alegre-Esteban M, Urrestarazu-Bolumburu E, Alcade Navarrete J. Hypoglossal Nerve Stimulation for Obstructive Sleep Apnea in Spain: Implementation Strategy and Early Results in a Tertiary Care Center. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2022;74(2):158-65. DOI: 10.1007/s12070-021-02503-1
5. Bellamkonda N, Shiba T, Mendelsohn AH. Adverse Events in Hypoglossal Nerve Stimulator Implantation: 5-Year Analysis of the FDA MAUDE Database. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2021;164(2):443-7. DOI: 10.1177/0194599820960069
6. Bestouros DE, Pasick LJ, Benito DA, Zapanta PE. Adverse events associated with the Inspire implantable hypoglossal nerve stimulator: A MAUDE database review. *Am J Otolaryngol* 2020;41(6):102616. DOI: 10.1016/j.amjoto.2020.102616
7. Bohorquez D, Mahmoud AF, Yu JL, Thaler ER. Upper airway stimulation therapy and sleep architecture in patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2020;130(4):1085-9. DOI: 10.1002/lary.28057
8. Boroosan A, Salapatas AM, Friedman M. Clinical Predictors of OSA Treatment Success Following Implantation of a Hypoglossal Nerve Stimulation Device. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2022;167(5):891-5. DOI: 10.1177/01945998221087594
9. Bosschieter PFN, de Vries N, Mehra R, Manchanda S, Padhya TA, Vanderveken OM, et al. Similar effect of hypoglossal nerve stimulation for obstructive sleep apnea in 5 disease severity categories. *J Clin Sleep Med* 2022;18(6):1657-65. DOI: 10.5664/jcsm.9956
10. Bosschieter PFN, Schoustra E, de Vries N, Steinbusch MJL, Kasius KM, Ravesloot MJL. Daytime polysomnography to perform titration for upper airway stimulation in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2022;26(2):707-15. DOI: 10.1007/s11325-021-02441-w
11. Coca KK, Heiser C, Huntley C, Boon M, de Vries N, Mamidala M, et al. Hypoglossal Nerve Stimulation Usage by Therapy Nonresponders. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2022;166(4):786-90. DOI: 10.1177/01945998211036867
12. Corr F, Kilinc F, Oros J, Qasem LE, Al-Hilou A, Jussen D, et al. Increased Body Mass Index Correlates with Less Favorable Postoperative Outcomes After Hypoglossal Nerve Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: A Retrospective Cohort Study. *World Neurosurg* 2023;180:e210-e8. DOI: 10.1016/j.wneu.2023.09.027

13. Dhanda Patil R, Hong MP, Ishman SL. Hypoglossal Nerve Stimulation in Veterans With Comorbid Insomnia and Sleep Apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2021;164(6):1345-53. DOI: 10.1177/0194599820982638
14. Dhanda Patil R, Sarber KM, Epperson MV, Tabangin M, Altaye M, Mesa F, et al. Hypoglossal Nerve Stimulation: Outcomes in Veterans with Obstructive Sleep Apnea and Common Comorbid Post-traumatic Stress Disorder. *Laryngoscope* 2021;131 Suppl 3:S1-S11. DOI: 10.1002/lary.29292
15. Eastwood PR, Barnes M, MacKay SG, Wheatley JR, Hillman DR, Nguyen XL, et al. Bilateral hypoglossal nerve stimulation for treatment of adult obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2020;55(1). DOI: 10.1183/13993003.01320-2019
16. Flynn J, Boyd C, Yalamanchali S, Rouse D, Goodwin S, Penn J, et al. The Effect of Lateral Pharyngeal Collapse Patterns on Therapy Response in Upper Airway Stimulation Surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2021;130(9):985-9. DOI: 10.1177/0003489420987979
17. Gao TZ, Ma J, Hall D, Pan X, Rings VK, Zia A, et al. Hypoglossal Nerve Stimulation Therapy Outcomes in Apnea- Versus Hypopnea-Predominant Patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2023;169(6):1674-82. DOI: 10.1002/ohn.464
18. Heiser C, Sommer JU, Hofauer B, de Vries N, Ravesloot MJ, Vanderveken OM, et al. Bilateral vs Unilateral Hypoglossal Nerve Stimulation in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *OTO Open* 2022;6(3):2473974X221109794. DOI: 10.1177/2473974X221109794
19. Heiser C, Steffen A, Hofauer B, Mehra R, Strollo PJ, Jr., Vanderveken OM, et al. Effect of Upper Airway Stimulation in Patients with Obstructive Sleep Apnea (EFFECT): A Randomized Controlled Crossover Trial. *J Clin Med* 2021;10(13). DOI: 10.3390/jcm10132880
20. Heiser C, Steffen A, Strollo PJ, Jr., Giaie-Miniet C, Vanderveken OM, Hofauer B. Hypoglossal nerve stimulation versus positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2023;27(2):693-701. DOI: 10.1007/s11325-022-02663-6
21. Heiser C, Vanderveken OM, Edenharter GM, Hofauer B. Cross motor innervation of the hypoglossal nerve-a pilot study of predictors for successful opening of the soft palate. *Sleep Breath* 2021;25(1):425-31. DOI: 10.1007/s11325-020-02112-2
22. Hinder D, Schams SC, Knaus C, Tschopp K. Home sleep apnea testing with peripheral arterial tonometry to assess outcome in upper airway stimulation. *J Clin Sleep Med* 2022;18(9):2197-205. DOI: 10.5664/jcsm.10082
23. Huntley C, Boon M, Tschopp S, Tschopp K, Jenks CM, Thaler E, et al. Comparison of Traditional Upper Airway Surgery and Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2021;130(4):370-6. DOI: 10.1177/0003489420953178
24. Huyett P, Kent DT, D'Agostino MA, Green KK, Soose RJ, Kaffenberger TM, et al. Drug-Induced Sleep Endoscopy and Hypoglossal Nerve Stimulation Outcomes: A Multicenter Cohort Study. *Laryngoscope* 2021;131(7):1676-82. DOI: 10.1002/lary.29396
25. Jomha M, Dabboussi T, Parker NP, Manchanda S, Chernyak Y, Stahl SM. Prevalence of insomnia and restless legs syndrome in patients with upper airway stimulation therapy and effects on treatment outcomes. *Sleep Med* 2022;98:121-6. DOI: 10.1016/j.sleep.2022.06.016

26. Kaffenberger TM, Chandna M, Kaki P, Corr AM, Plawecki A, Doghramji K, et al. Reduced usage of upper airway stimulation therapy in patients with comorbid insomnia and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2023;19(12):1997-2004. DOI: 10.5664/jcsm.10752
27. Kant E, Hardeman JA, Copper MP. The effect of velar collapse patterns on unilateral upper airway stimulation therapy. *Sleep Breath* 2024;28(2):877-85. DOI: 10.1007/s11325-023-02911-3
28. Kant E, Hardeman JA, Stokroos RJ, Copper MP. Treatment of a floppy epiglottis with upper airway stimulation therapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2024;281(1):461-7. DOI: 10.1007/s00405-023-08268-3
29. Kent D, Huyett P, Yu P, Roy A, Mehra R, Rundo JV, et al. Comparison of clinical pathways for hypoglossal nerve stimulation management: in-laboratory titration polysomnography vs home-based efficacy sleep testing. *J Clin Sleep Med* 2023;19(11):1905-12. DOI: 10.5664/jcsm.10712
30. Kent DT, Chio EG, Weiner JS, Heiser C, Suurna MV, Weidenbecher M. A Noninferiority Analysis of 3- vs 2-Incision Techniques for Hypoglossal Nerve Stimulator Implantation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2022;167(1):197-202. DOI: 10.1177/01945998211062150
31. Korotun M, Quintero L, Shikowitz M, Mayo P, Greenberg H. Optimization of Hypoglossal Nerve Stimulation for Obstructive Sleep Apnea With Ultrasound Assessment of Tongue Movement. *Am J Ther* 2021;29(2):e205-e11. DOI: 10.1097/MJT.0000000000001424
32. Larsen C, Boyd C, Villwock M, Steffen A, Heiser C, Boon M, et al. Evaluation of Surgical Learning Curve Effect on Obstructive Sleep Apnea Outcomes in Upper Airway Stimulation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2021;130(5):467-74. DOI: 10.1177/0003489420958733
33. Lee CH, Seay EG, Reese JW, Wu X, Schwab RJ, Keenan B, et al. Clinical Radiographic Predictors of Response to Hypoglossal Nerve Stimulation for Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2021;164(5):1122-7. DOI: 10.1177/0194599820963141
34. Macielak RJ, Olson EJ, Junna MR, Olson MD. Contralateral Rerouting of Hypoglossal Nerve Implant Pulse Generator and Stimulation Lead. *Laryngoscope* 2021;131(7):E2409-E12. DOI: 10.1002/lary.29463
35. Mehra R, Steffen A, Heiser C, Hofauer B, Withrow K, Doghramji K, et al. Upper Airway Stimulation versus Untreated Comparators in Positive Airway Pressure Treatment-Refractory Obstructive Sleep Apnea. *Ann Am Thorac Soc* 2020;17(12):1610-9. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202001-015OC
36. Mulholland GB, Dedhia RC. Success of Hypoglossal Nerve Stimulation Using Mandibular Advancement During Sleep Endoscopy. *Laryngoscope* 2020;130(12):2917-21. DOI: 10.1002/lary.28589
37. Op de Beeck S, Wellman A, Dieltjens M, Strohl KP, Willemsen M, Van de Heyning PH, et al. Endotypic Mechanisms of Successful Hypoglossal Nerve Stimulation for Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;203(6):746-55. DOI: 10.1164/rccm.202006-2176OC
38. Pascoe M, Wang L, Aylor J, Mehra R, Kominsky A, Foldvary-Schaefer N, et al. Association of Hypoglossal Nerve Stimulation With Improvements in Long-term, Patient-Reported Outcomes and Comparison With Positive Airway Pressure for Patients With Obstructive Sleep Apnea. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2022;148(1):61-9. DOI: 10.1001/jamaoto.2021.2245

39. Patel AU, Yalamanchi P, Peddireddy NS, Hoff PT. Hypoglossal Nerve Stimulator Explantation: A Case Series. *OTO Open* 2022;6(2):2473974X221106778. DOI: 10.1177/2473974X221106778
40. Patel J, Daniels K, Bogdan L, Huntley C, Boon M. Effect of Gender, Age, and Profound Disease on Upper Airway Stimulation Outcomes. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2020;129(8):772-80. DOI: 10.1177/0003489420911656
41. Patel RM, Wang HZ, Jamro EL, Lindburg MR, Jackson RS, Malhotra RK, et al. Response to Hypoglossal Nerve Stimulation Changes With Body Mass Index and Supine Sleep. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2024;150(5):421-8. DOI: 10.1001/jamaoto.2024.0261
42. Pawlak D, Bohorquez D, Konig IR, Steffen A, Thaler ER. Effect of Electrode Configuration and Impulse Strength on Airway Patency in Neurostimulation for Obstructive Sleep Apnea. *Laryngoscope* 2021;131(9):2148-53. DOI: 10.1002/lary.29530
43. Pordzik J, Ludwig K, Seifen C, Ruckes C, Huppertz T, Bahr-Hamm K, et al. Real-world data on polysomnography- and patient-reported outcomes in hypoglossal nerve stimulation and auto-titrating positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea. *Respir Med* 2024;232:107750. DOI: 10.1016/j.rmed.2024.107750
44. Pries R, Lange C, Behn N, Bruchhage KL, Steffen A. Dynamics of Circulating CD14/CD16 Monocyte Subsets in Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients upon Hypoglossal Nerve Stimulation. *Biomedicines* 2022;10(8). DOI: 10.3390/biomedicines10081925
45. Pries R, Plotze-Martin K, Lange C, Behn N, Werner L, Bruchhage KL, et al. Improved levels of checkpoint molecule PD-L1 on peripheral blood monocyte subsets in obstructive sleep apnea syndrome patients upon hypoglossal nerve stimulation. *J Sleep Res* 2024;33(5):e14178. DOI: 10.1111/jsr.14178
46. Renslo B, Hobelmann K, Sagalow ES, Ananth A, Boon M, Huntley C. Palatal Coupling Maneuvers Do Not Predict Hypoglossal Nerve Stimulator Treatment Efficacy. *Laryngoscope* 2023;133(2):431-6. DOI: 10.1002/lary.30397
47. Renslo B, Virgen CG, Sawaf T, Arambula A, Sykes KJ, Larsen C, et al. Long-term trends in body mass index throughout upper airway stimulation treatment: does body mass index matter? *J Clin Sleep Med* 2023;19(6):1061-71. DOI: 10.5664/jcsm.10496
48. Sagalow ES, Rodin J, Estephan L, Jackson J, Crippen M, Boon M, et al. Two-Incision Approach for Hypoglossal Nerve Stimulator Placement: A Single Institution Assessment. *Laryngoscope* 2022;132(8):1687-91. DOI: 10.1002/lary.30050
49. Saltagi MZ, Powell K, Saltagi AK, Stahl S, Manchanda S, Parker NP. Novel Outcome Analysis Tool for Hypoglossal Nerve Stimulator Sensor Lead Function and Comparison by Incision Type (2 Versus 3). *Laryngoscope* 2023;133(2):423-30. DOI: 10.1002/lary.30365
50. Sarber KM, Chang KW, Epperson MV, Tabangin ME, Altaye M, Ishman SL, et al. Hypoglossal Nerve Stimulation in Veterans with Obstructive Sleep Apnea. *Laryngoscope* 2020;130(9):2275-80. DOI: 10.1002/lary.28422
51. Sarber KM, Chang KW, Ishman SL, Epperson MV, Dhanda Patil R. Hypoglossal Nerve Stimulator Outcomes for Patients Outside the U.S. FDA Recommendations. *Laryngoscope* 2020;130(4):866-72. DOI: 10.1002/lary.28175

52. Schwartz AR, Jacobowitz O, Eisele DW, Mickelson SA, Miller MB, Oliven A, et al. Targeted Hypoglossal Nerve Stimulation for Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2023;149(6):512-20. DOI: 10.1001/jamaoto.2023.0161
53. Seay EG, Keenan BT, Schwartz AR, Dedhia RC. Evaluation of Therapeutic Positive Airway Pressure as a Hypoglossal Nerve Stimulation Predictor in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;146(8):691-8. DOI: 10.1001/jamaoto.2020.1018
54. Steffen A, Moritz FJ, König IR, Suurna MV, Bruggemann N. Electric field aspects in hypoglossal nerve stimulation for obstructive sleep apnea: A bilateral electrophysiological evaluation of unilateral electrode configuration changes. *J Sleep Res* 2023;32(1):e13592. DOI: 10.1111/jsr.13592
55. Steffen A, Sommer UJ, Maurer JT, Abrams N, Hofauer B, Heiser C. Long-term follow-up of the German post-market study for upper airway stimulation for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2020;24(3):979-84. DOI: 10.1007/s11325-019-01933-0
56. Steffen A, Wozny AS, König IR, Goltz JP, Wollenberg B, Hasselbacher K. Upper airway stimulation for obstructive sleep apnea-Can radiological position monitoring predict tongue motion one year after implantation? *HNO* 2020;68(Suppl 1):11-6. DOI: 10.1007/s00106-019-0717-4
57. Stewart M, Estephan L, Sagheer H, Curry JM, Boon M, Huntley C. Upper airway stimulation: Fewer complications, ED presentations, readmissions, and increased surgical success. *Am J Otolaryngol* 2021;42(5):103035. DOI: 10.1016/j.amjoto.2021.103035
58. Sturm JJ, Modik O, Koutsourelakis I, Suurna MV. Contralateral Tongue Muscle Activation during Hypoglossal Nerve Stimulation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;162(6):985-92. DOI: 10.1177/0194599820917147
59. Suurna MV, Steffen A, Boon M, Chio E, Copper M, Patil RD, et al. Impact of Body Mass Index and Discomfort on Upper Airway Stimulation: ADHERE Registry 2020 Update. *Laryngoscope* 2021;131(11):2616-24. DOI: 10.1002/lary.29755
60. Taylor li J, Yu JL. Hypoglossal Nerve Stimulator Explantation Technique and Outcomes: A Retrospective Case Series. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2023;85(5):248-52. DOI: 10.1159/000529011
61. Thakur N, Kruger V, Czabanka M, Quick-Weller J. Less is more - Retrospective analysis of the two-incision implantation technique for hypoglossal nerve stimulation and comparison of respiratory sensing lead curves against the three-incision technique. *Brain Spine* 2025;5:104155. DOI: 10.1016/j.bas.2024.104155
62. Thaler E, Schwab R, Maurer J, Soose R, Larsen C, Stevens S, et al. Results of the ADHERE upper airway stimulation registry and predictors of therapy efficacy. *Laryngoscope* 2020;130(5):1333-8. DOI: 10.1002/lary.28286
63. Urban MJ, Calder A, Jhaveri M, LoSavio P. Computed tomography scanning of implanted hypoglossal nerve stimulators and approach to device malfunction: case series. *J Laryngol Otol* 2023;137(2):231-6. DOI: 10.1017/S0022215121003996
64. Veugen C, Dieleman E, Hardeman JA, Stokroos RJ, Copper MP. Upper Airway Stimulation in Patients with Obstructive Sleep Apnea: Long-Term Surgical Success, Respiratory Outcomes, and Patient Experience. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2023;27(1):e43-e9. DOI: 10.1055/s-0042-1743286

65. Vonk PE, Ravesloot MJL, van Maanen JP, de Vries N. Short-term results of upper airway stimulation in obstructive sleep apnoea patients: the Amsterdam experience. *J Laryngol Otol* 2020;134(5):447-52. DOI: 10.1017/S0022215120000961
66. Walia HK, Thompson NR, Strohl KP, Faulx MD, Waters T, Kominsky A, et al. Upper Airway Stimulation vs Positive Airway Pressure Impact on BP and Sleepiness Symptoms in OSA. *Chest* 2020;157(1):173-83. DOI: 10.1016/j.chest.2019.06.020
67. Wang D, Modik O, Sturm JJ, Metkus J, Oaks-Leaf R, Kaplan A, et al. Neurophysiological profiles of responders and nonresponders to hypoglossal nerve stimulation: a single-institution study. *J Clin Sleep Med* 2022;18(5):1327-33. DOI: 10.5664/jcsm.9852
68. Wirth M, Bautz M, von Meyer F, Hofauer B, Strassen U, Heiser C. Obstruction level associated with outcome in hypoglossal nerve stimulation. *Sleep Breath* 2022;26(1):419-27. DOI: 10.1007/s11325-021-02396-y
69. Woodson BT, Kent DT, Huntley C, Hancock MK, Van Daele DJ, Boon MS, et al. Bilateral hypoglossal nerve stimulation for obstructive sleep apnea: a nonrandomized clinical trial. *J Clin Sleep Med* 2025;21(11):1883-91. DOI: 10.5664/jcsm.11822
70. Yu JL, Younes M. Relation between arousability and outcome of upper airway stimulation in the Stimulation for Apnea Reduction (STAR) Trial. *J Clin Sleep Med* 2021;17(4):797-801. DOI: 10.5664/jcsm.9050
71. Zhu Z, Hofauer B, Wirth M, Heiser C. Long-term changes of stimulation intensities in hypoglossal nerve stimulation. *J Clin Sleep Med* 2020;16(10):1775-80. DOI: 10.5664/jcsm.8320

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)

ID2020_096 «Hypoglossal nervestimulering for behandling av obstruktiv søvnapné»

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.	Behandling av obstruktiv søvnapné (OSA) har som hovedformål å redusere risiko for fremtidig sykdom og å redusere søvnighet på dagtid og fragmentering av søvnen. Innspillet gjelder pasientgruppen med OSA og dagtidssymptomer som ikke tolererer eller har effekt av standardbehandling med positivt luftveistrykk (PAP), søvnapnéskinne, fjerning av hypertrofe tonsiller eller posisjonsterapi. Behandling med hypoglossal nervestimulering (HGNS) ble vurdert for pasientgruppen av beslutningsforum i 2020. Beslutningen var basert på en mini-metodevurdering utført av folkehelseinstituttet. Det er publisert tre randomiserte, kontrollerte studier av effekt av HGNS-behandling siden metodevurderingen med totalt 333 inkluderte pasienter. Studiene, ved navn EFFECT, OSPREY og THN3, har alle høy vitenskapelig kvalitet og dokumenterer klinisk signifikant reduksjon av apné hyponé index (AHI) og subjektiv søvnighet sammenliknet med placebo. Placebo er naturlig komparator i det planlagte revisjonsarbeidet ved direktoratet for medisinske produkter.

	Nye metoder godkjente 25. august 2025 medikamentet «Solriamfetol» som symptomlindring av restsymptomer i den aktuelle pasientgruppen (ID2024_008 og 2020_046). Det er medisinsk mer hensiktsmessig å åpne luftveier som kollapser enn å behandle gjenværende dagtidssymptomer hos pasienter med ubehandlede, nattlige pustestopp. Symptomlindring med Solriamfetol vil heller ikke bedre kardiovaskulær risiko. Fagmiljøet ved Akershus Universitetssykehus har i 2026 publisert en studie som dokumentert at det intrathoracale trykket ved ubehandlet OSA er en selvstendig risikofaktor for død og kardiovaskulære hendelser (Nahoui, AJRCCM 2026: Respiratory effort during sleep predicts mortality in patients with suspected obstructive sleep apnea American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Oxford Academic).
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.	Ubehandlet er OSA en etablert risikofaktor for ulykker som følge av påtrengende søvnighet og død, demens og kardiovaskulære hendelser. I tillegg til intrathoracalt trykk knyttes symptomer og remodelering av hjerte- karsystemet til hypoksirelatert inflammasjon og oppvåkningsrelatert nattlig hypertensjon. Majoriteten av pasienter diagnostisert med OSA oppnår symptomeffekt og risikoreduksjon med dagens standardbehandling, PAP. Se fagmiljøets anbefaling for primær- og sekundærdiagnostikk samt standardbehandling publisert i 2024 for detaljer: anbefaling-sovnapne.pdf Beslutningsforums vedtak i 2025 om å godkjenne behandling med Solriamfetol er en anerkjennelse av et behandlingsbehov for en liten, men svært plaget gruppe pasienter som i dag går ubehandlet. Behandling med HGNS vil komme i tillegg til dagens standardbehandling, men vil redusere behov for behandling med Solriamfetol. Det søvnmedisinske miljøet i Norge har i flere år argumentert for at de regionale helseforetakene etablerer tverrfaglige søvnmedisinske behandlingssentre. Argumentet er fremført i «Dagens Medisin» senest i juli 2026: Vi kan ikke

	snakke om god hjernehelsetilstand uten å ta søvnsykdommer på alvor. Det vil være naturlig å kanalisere pasienter som vurderes for behandling med HGNS til sekundærdiagnostikk og kirurgisk implantasjon og titrering ved ett eller flere slike sentre.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Pasientpopulasjonen vil i hovedsak være den samme som ble identifisert for behandling med Solriamfetol. Detaljer er offentlig publisert i metodevurderingen: id2024_008_soliramfetol-sunosil-sovnapne-med-osa--metodevurdering---offentlig-versjon-1.pdf
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Det er etablert sterke, søvnfaglige miljøer med tverrfaglige, regelmessige møter i helse vest RHF og helse sør-øst RHF. Miljøet ved Haukeland Universitetssykehus (HUS) har implantert tre Inspire-systemer for ca 10 år siden. Disse ble nylig erstattet med nyere modeller av samme kirurg, Sashi Gulati. Akershus Universitetssykehus har i 2021 etablert et 3D-laboratorium og undertegnede har gjennomført 143 undersøkelser med «Drug Induced Sleep Endoscopy (DISE)» per 9. august 2026. Vi har også etablert «Akershus Søvnapné Register» med sekundærformål forskning ved nevrologisk avdeling og lungeavdelingen i tillegg til øre- nese- halsavdelingen. Registeret er koordinert mot kvalitetsregister for søvnsykdommer ved HUS og det arbeides med å koordinere det mot Lovisenberg Diakonale Sykehus. Utvikling av persontilpasset behandling av OSA basert på DISE eller fremtidig non-invasiv 3D-fremstilling er hovedfokus i undertegneds forskningsportefølje. Etablering av tverrfaglig behandling med HGNS vil således være viktig også for å fremtidig forskning og innovasjon innen stimulering av andre motoriske nerver enn hypoglossus.
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	De tre leverandørene som eksisterte i 2020 er fremdeles aktive i det Europeiske markedet. Behandlingen tilbys i en rekke Europeiske land, inkludert Danmark.

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 har som overordnet faglig mål å etablere et persontilpasset behandlingstilbud for den aktuelle pasientgruppen ved Akershus Universitetssykehus i samarbeid med tverrfaglige behandlingssentre i de fire helseregionene. Han har ingen økonomiske bindinger til de tre aktuelle leverandørene.

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk Forening for Otorhinolaryngologi, hode- halskirurgi, rådgivende søvnutvalg
Navn, stilling og arbeidsplass	Harald Hrubos-Strøm, Fagansvarlig overlege søvnseksjonen, Øre- Nese- Halsavdelingen, Akershus Universitetssykehus
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_096)

ID2020_096 Hypoglossusnervestimulering til behandling av obstruktiv søvnapné

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 for voksne med moderat og alvorlig OSA er CPAP, sekundært søvnapnéskinne Komparator bør være pasienter uten annen behandling enn evt. livstilsråd/ intervensjon ettersom dette er aktuelt for en mindre andel av pasienter der annen behandling ikke fungerer
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, for et fåtall personer der annen behandling ikke fører frem. I tillegg, men alene – etter at annen behandling er prøvd Metoden er kun aktuell for personer i tredjelinje (etter alle andre tiltak er prøvd – konservative, CPAP, skinne, ØNH kirurgi). Indikasjon bør besluttes av tertiærssenter som gjør polysomnografi (PSG) og søvnindusert endoskopi (DISE) som ledd i vurderingen, og behandlingen gjennomføres på de samme sentre (pt. AHUS og Haukeland aktuelle).
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	Aktuelle pasienter: Høy symptombyrde og moderat, men hovedsakelig alvorlig obstruktiv (ikke sentral, PSG bør gjøres) søvnapné der all annen aktuell

som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	behandling ikke har ført frem, og som egner seg utfra vurdering av komorbiditet, motivasjon og type kollaps ved DISE. Vanskelig å gi eksakt antall nye pasienter som er aktuelle pr. år, kanskje 5-10 i Norge.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	En del forskning de siste årene på kombinerte anticholinerge / dopaminreopptakshemmer medikamenter som etter hvert kan bli godkjent for samme kategori pasienter.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Det skal finnes flere alternativ til utstyr her, men dette vet ØNH miljøet nok mer om.

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 interessekonflikter

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Haukeland universitetssykehus
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 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)

ID2020_096 Hypoglossusnervestimulering til behandling av obstruktiv søvnapné

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.	CPAP er den etablerte gullstandarden for behandling av pasienter med moderat og alvorlig OSA. Apneaskinne anses som et andrelinjebehandling. Pasienter med moderat til alvorlig OSA som kun mottar konservativ behandling bør være komparator i en eventuell metodevurdering.
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, som en alternativ behandling for de som ikke har nytte av eksisterende behandlingsmetoder. Metoden vil bli brukt i stedet for andre behandlinger etter at disse er prøvd ut. Den foreslåtte metoden er kun aktuelt for pasienter med bekreftet moderat til alvorlig OSA som ikke oppnår tilstrekkelig respons med CPAP, apneaskinne eller i noen tilfeller kirurgi i gane eller svelg.

3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Aktuelt for symptomatiske pasienter som ikke har nytte av konvensjonell behandling. Pasientene må gjennomgå en grundig utvelgelseprosess som omfatter polysomnografi (PSG) og medikamentindusert søvnendoskopi. Det er vanskelig å gi et nøyaktig tall, men regner med ca 10-15 tilfeller per år i Norge.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Behandlingen er et alternativ for pasienter som ikke har andre behandlingsmuligheter. Man kan ikke forvente en normalisering av apné-hypopnéindeks eller oksygen-desaturasjonsindeks, slik man ofte oppnår med CPAP.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Undertegnede er kjent med to leverandører av FDA- godkjente likeverdige metoder/utstyr.

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 interessekonflikter

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Haukeland universitetssykehus
Avdeling	Øre-nese-halsavdelingen
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Shashi Gulati 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)

ID2020_096 Hypoglossusnervestimulering til behandling av obstruktiv søvnapné.

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.	Fra tidligere vet vi at vi at CPAP kan redusere AHI med 20-40 pustestopp per time, mens anti apneskinne kan redusere AHI med 0-25 pustestopp per time. Reduksjon i søvnighet er nokså lik. Ingen av dem har god dokumentasjon for behandling av komplikasjoner til søvnapne som hypertensjon og diabetes. Det er ingen sikker effekt på dødelighet. Evaluering av hypoglossus stimulering: 1. Effekt på AHI (langtidseffekt) 2. Effekt på ODI 3. Effekt på søvnighet (ESS) 4. Effekt på komplikasjoner (Hypertensjon, diabetes, død) 5. Sher respons (50% reduksjon i AHI og AHI under 20) 6. Pris 7. Pasient opplevelse av behandling og effekt.

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.	Aktuelt for pasienter som: 1. ikke takler CPAP eller antiapne skinne 2. har en betydelig AHI (minst 20?) 3. har et betydelig problem med trøtthet (ESS over 11?). Dette vil sannsynligvis utgjøre 1-2 pasienter i året ved HMR-Ålesund. Kostnader ved å gjennomføre inngrep bør vurderes, det bør også vurderes om inngrep skal utføres på små sentre hvis volum blir velig lavt.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Søvnapne: 1500/100 000 i Ålesund, 1-2/100000 vil trenge hypoglossus stimulering
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Se vedlegg - Randomiserte studier av hypoglossus stimulering mot placebo
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 interessekonflikt, arbeider klinisk med søvnapne ved Ålesund sykehus.

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Helse Møre og romsdal, Ålesund sykehus
Avdeling	Medisin
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Kjetil Roth, 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: 125-26

Eventuelt