

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: 22.09.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Johnson & Johnson Innovative Medicine
1.2 Navn kontaktperson	Nikolas Weise
1.3 Stilling kontaktperson	HEMAR
1.4 Telefon	+47 407 02 004
1.5 E-post	Nweise1@its.jnj.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	
1.7 Telefon og e-post	

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Daratumumab i kombinasjon med lenalidomid, bortezomib og deksametason (DVRd + DR/R) til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert

<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>	myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon.
2.3 Handelsnavn	Darzalex
2.4 Generisk navn/virkestoff	Daratumumab
2.5 ATC-kode	L01F C01
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Subcutaneous formulation til injection, 1800 mg Dosing: Induction: Weekly cycle 1-2; Biweekly cycle 3-4 Consolidation: Biweekly for 2 cycles Maintenance: Every four weeks Discontinued if patients have been 24 months in complete response and 12 months in MRD negativity during maintenance phase. Restarted upon confirmed loss of complete response without progressive disease or recurrence of MRD.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Anti-CD38 monoclonal antibody

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: ID2016_026 ID2017_010 ID2017_011 ID2018_007
---	---

	ID2018_074 ID2019_078 ID2019_079 ID2021_029 ID2021_031 ID2024_006
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:
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: Not at this point of time.

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: 20. mai 2016
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/4077/II/072 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år):

	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 23.10.2024
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse:
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 17.07.2013

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: Similar mechanism of action
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:
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar:

	There is an existing tender for the disease area (benmargskreft). Due to different dosing regimens containing induction/consolidation (DVRd) as well as maintenance including stop-criteria (DR/R), as recommended in the guidelines, the combination is not comparable to other treatments.
--	--

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: Ulike krav & tidslinjer
--	---

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

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

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

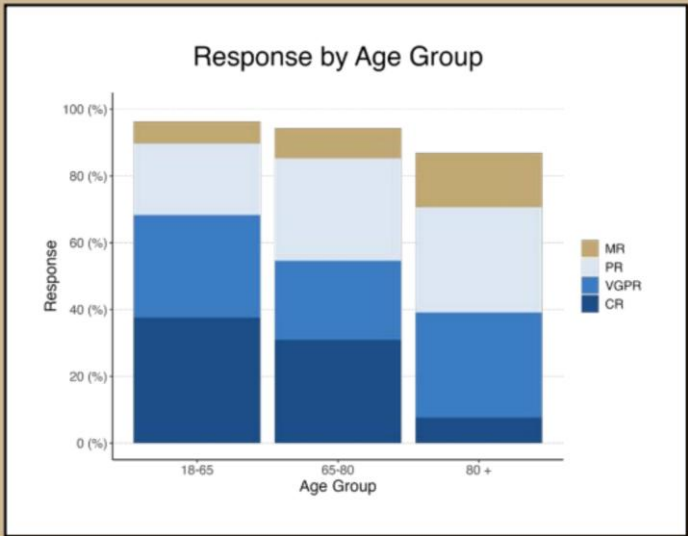
9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Single Technology Assessment with health economic analysis (cost-per-QALY). Cost-effectiveness of Darzalex should be assessed for that indication, unless it can safely be assumed that Darzalex will be cost-effective for the indication with the current resource use and implementation of stop-criteria. The latter may be the case because Darzalex is already reimbursed for the same (only older) patient population, without a treatment stop criteria (ID2019_079). If it safely can be assumed a younger patient population will equally benefit from Darzalex equally as older patients with the same disease, and treatment stop criteria (relevant for ca. 65% of
---	---

	patients in PERSUES) will limit resource-use, a simplified HTA is feasible. A clinician consulted for the HTA request highlighted that younger patients are expected to benefit at least equally from Darzalex, as compared to the older patient population with the same disease and treatment line. Younger patients appear to be more likely to achieve better and deeper responses (see 10.5) as compared to older patient groups.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	PERSEUS patient population. Clinicians consulted for this HTA request do not consider that a particular sub-group may be more relevant than others.
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 study
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Uncertain, as combinations in later lines will likely be substituted and significantly delayed.
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>	Q1 2026

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>	Multiple myeloma (MM) is a clonal haematological malignancy characterised by over-proliferation of plasma cells within the bone marrow and overproduction of M protein. Progressing from asymptomatic monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) or smouldering myeloma, plasma cells and M protein accumulate in
---	---

	adjacent skeletal structures, blood, and tissues throughout the body leading to end-organ damage and other serious complications. Consequently, patients often present with fatigue, bone disease, impaired renal function, anaemia, hypercalcaemia, and recurrent or persistent infection.
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Blod- beinmargs- og lymfekreft
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Bortezomib, lenalidomide and dexametasone (VRd) for induction and consolidation with lenalidomide (R) maintenance. Bortezomib and lenalidomide (VR) maintenance for high risk patients. https://www.legeforeningen.no/contentassets/830cae1e1f747ef90df5d0b047ef557/handlingsprogram-myelomatose-versjon-1.1-20.05.2025_final.pdf
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Prognosis can vary significantly across patients. The Myeloma Registry Central Norway 2024 shows that newly diagnosed patients have a median overall survival (OS) of 63 months. Considering patients undergoing autologous stem cell transplant treatment (ASCT), median survival is 146 months, according to the same registry. This may be due to younger patients and factors such as organ reserve capacity and overall robustness. Data from the registry also suggests that younger patients respond better and achieve deeper responses as compared to older patients, although treatment choice for different age groups may affect results.

	Distribution of responses, stratified by age group.  Source: Myeloma Registry Helse-Midt 2025.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	In addition to current therapy, likely substituting CD-38 treatment in later lines.
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>	The standard first-line treatment for patients under 70 years old is autologous stem cell transplantation (ASCT). According to the Multiple Myeloma Registry Central Norway 2025, about 143 patients will be relevant for treatment per year: Newly diagnosed patients: 594 Multiple Myeloma (77.6%): 461 Treated with ASCT (31%): 143

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3

11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	PERSEUS NCT03710603 https://clinicaltrials.gov/study/NCT03710603		
11.2 Studietype og -design	Multicenter, Phase 3, open-label, randomized trial to compare 1800 mg daratumumab SC in combination with VELCADE, Lenalidomide, and Dexamethasone (DVRd) as induction and consolidation therapy and in combination with lenalidomide maintenance therapy; or VRd alone as induction and consolidation therapy and lenalidomide alone as maintenance therapy in participants with previously untreated multiple myeloma who are eligible for high-dose therapy and autologous stem cell transplant (ASCT). The trial consisted of 709 participants randomized in a 1:1 ratio. After randomization, the induction therapy lasted for 4 cycles, after which patients underwent ASCT. The consolidation phase succeeding ASCT then lasted 2 cycles. Following the consolidation phase, patients in the DVRd arm began DR maintenance therapy for a minimum of 24 months, while patients in the VRd arm started R maintenance therapy.		

11.3 Formål	The primary objective of the PERSEUS study was to determine if the addition of daratumumab to VRd will prolong PFS compared with VRd alone.		
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Adults of at least 18 to 70 years of age with newly diagnosed multiple myeloma who are eligible for ASCT.		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Induction: 4 cycles (28 days/cycles): D=1800mg (SC) QW C1-2, Q2W C3-4 V= 1.3 mg/m² (SC) Days 1, 4, 8 and 11 for C1-4 R=25mg (PO) daily C1-4 d=40 mg (PO) Days 1-4 and 9-12 C1-4 ASCT. Consolidation: 2-cycles (i.e., C5-6): D=1800mg (SC) Q2W V= 1.3 mg/m² (SC) Q2W R=25mg (PO) days 1-21 d=40 mg (PO) Days 1-4 and 9-12C1-4 Maintenance:		

	24 months minimum: D=1800 mg (SC) Q4week, R=10mg daily (for the first 3 months with option to increase to 15 mg daily there after depending on tolerability) until disease progression or intolerance If MRD positive after 24 months, continue DR until PD. If MRD negative (sustained for 1yr minimum) and achieve CR or better response, discontinue D and continue RC1-4		
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Induction: 4 cycles (28 days/cycle): V= 1.3 mg/m² (SC) Days 1, 4, 8 and 11 for C1-4 R=25mg (PO) daily C1-4 d=40 mg (PO) Days 1-4 and 9-12 C1-4 ASCT. Consolidation: 2-cycles (i.e., C5-6): V= 1.3 mg/m² (SC) Q2W R=25mg (PO) daily d=40 mg (PO) Days 1-4 and 9-12 Maintenance: R=10mg daily (for the first 3 months with option to increase to 15 mg daily there after		

	depending on tolerability) until disease progression or intolerance		
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary Endpoint: PFS Key secondary endpoints: ORR Overall CR or better rate Overall MRD-negativity rate OS PFS2 Time to response Duration of response EQ-5D-5L		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	-		
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å</i>	47.5 months		

være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien			
11.10 Tidsperspektiv resultater Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt	Active. Next data cut: ~Q2 2028		
11.11 Publikasjoner Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon	Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma, Sonneveld et al., 2023 Subcutaneous Daratumumab (Dara) + Bortezomib/ Lenalidomide/Dexamethasone With Dara + Lenalidomide Maintenance in TransplantEligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Analysis of Sustained Minimal Residual Disease Negativity in the Phase 3 PERSEUS Trial, Moreau et al., 2025 Daratumumab/Bortezomib/Lenalidomide/Dexamethasone (DVRd) with DR maintenance in transplant eligible newly diagnosed myeloma (NDMM): Analysis of		

	PERSEUS base don cytogenetic risk, Dimopoulos et al., 2024		
--	--	--	--

12 Igangsatte og planlagte studier

12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☐ Nei ☒
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ A variety of studies are on-going for other indications.

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	Almost 65% of patients in the DVRd arm in PERSEUS achieved sustained MRD-negativity (at 10^{-5}) for 12 months, the marker to stop Darzalex after at least two years of maintenance. Clinicians contacted for the HTA request highlighted that treatment stop after two years of maintenance will be established in clinical practice, ideally with MRD testing in line with the PERSEUS protocol.

	According to clinicians consulted, MRD testing is currently used as standard practice in treatment of other hematological malignancies, including MM in clinical trials. Since testing would involve a limited number of patients, clinicians did not identify major challenges associated with linking MRD testing to the consideration of treatment stop after two years of maintenance. One clinician mentioned that MRD testing is feasible annually, as it is broadly established among many hospitals. However, while MRD testing was considered the most relevant marker for treatment stop, two clinicians consulted mentioned that re-initiation or follow-up treatment of patients having stopped maintenance treatment with Darzalex may well be based on more established markers, such as loss of CR.
--	---

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 ☐ Magnus Moksnes Tobias Schmidt Slørdahl Frida Bugge Askeland Clinicians have, among others, evaluated relevance of PERSEUS, patient population and number, as well as implementation of stop-criteria for patients receiving DR maintenance and achieving sustained MRD-negativity after two years in Norwegian clinical practice.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i>	Ja ☒ Nei ☐ Darzalex has been reimbursed for treatment of newly diagnosed patients not eligible for ASCT (ID2019_079) based on a price-volume agreement (PVA). The PVA may be adjusted to include newly diagnosed patients eligible for ASCT.

Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HE	
14.3 Andre relevante opplysninger?	Clinicians consulted emphasized that younger patients should have access to the same treatment options as older patients - including Darzalex, which is already reimbursed for the older population (ID2019_079). This is, because restricting access to Darzalex to older patient cohorts with the same disease and treatment line, where clinical outcomes may be comparatively less favorable, while denying the same evidence-based option to younger, transplant-eligible patients, is in this case considered inherently unfair and clinically unreasonable. Clinicians consulted preferred a stop criteria in line with PERSEUS protocol. However, given the majority of patients in the DVRd arm achieved sustained MRD negativity, clinicians mentioned that a standardized stopping rule for all patients e.g. after two years was considered acceptable for clinical implementation, if required.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no