

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: 19.09.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Sanofi Norge
1.2 Navn kontaktperson	Thomas Hansen
1.3 Stilling kontaktperson	Senior Market Access Manager
1.4 Telefon	92402695
1.5 E-post	Thomas.hansen@sanofi.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?	Forventet indikasjon: Behandling av non-relapsing secondary progressive multiple sclerosis (nrSPMS) for voksne

<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>	Treatment of non-relapsing secondary progressive multiple sclerosis (nrSPMS) in adults
2.3 Handelsnavn	CENRIFKI
2.4 Generisk navn/virkestoff	Tolebrutinib
2.5 ATC-kode	Ikke tilgjengelig enda
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Tablett, 60 mg – tas en gang om dagen
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for MT for første indikasjon: 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/006386 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Desember 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Februar 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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Komparator vil være BSC da det ikke finnes eksisterende behandling for denne indikasjonen.

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: Ettersom tolebrutinib administreres oralt, har Fimea slått fast at de ikke vil gjennomføre en HTA i Finland. Dette er konsistent med tidligere prosesser for «outpatient» medisin.
--	---

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

8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)?

Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA

Ja ☐ Nei ☒

Dato for søknad til EMA:

Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren?

F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.

Begrunn forslaget

Cost- utility analysis (CUA/CEA)

For å kunne avdekke hvorvidt behandlingskostnadene står i et rimelig forhold til effekten av tolebrutinib, sammenlignet med BSC (Best Supportive Care). Da det ikke finnes annen godkjent behandling for nrSPMS, vil BSC være eneste aktuelle sammenligningsalternativ.

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

I henhold til indikasjon

9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.)

Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.

Head to head studie (HERCULES) mellom tolebrutinib og placebo (BSC)

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

Dette vil avhenge av endelig indikasjon og pris. På nåværende tidspunkt er det av den grunn ikke mulig å predikerer forventet legemiddelbudsjett.

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

Tidspunkt må oppgis

Februar 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>	nrSPMS er karakterisert ved sykdomsprogression kendetegnet ved en gradvis og kontinuerlig forverring av nevrologisk funksjon uten tydelige tilbakefall eller akutte forverringer. Etter en innledende fase med attackvis-remitterende sykdom, går pasientene over i en progressiv fase, vanligvis etter 10–15 år, preget av stadig økende funksjonsnedsettelse. Den progressive utviklingen til nrSPMS fører til økt fysisk og kognitiv svekkelse, noe som reduserer helserelatert livskvalitet (HRQoL) betydelig. Vanlige manifestasjoner som påvirker HRQoL inkluderer tretthet, nedsatt mobilitet, kognitiv dysfunksjon og redusert funksjonell selvstendighet. Referanse: S. Kvalitetsinstitut, "Sclerosebehandlingsregistret. Årsrapport 2024," 2025
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>	Det finnes ingen annen godkjent behandling for nrSPMS. Dette er også bakgrunnen for at HERCULES studien undersøker effekten av tolebrutinib vs BSC. Norske behandlingsretningslinjer (Helsedirektoratet) og norske klinikere (ad. board) bekrefter at det ikke finnes behandling for denne gruppen i dag.
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Ved BSC, eller off-label bruk af tilgængelige RMS-behandlinger, har SPMS-patienter en forsat sykdomsprogression der manifesterer sig ved en alvorlig eller irreversible nevrologisk forværring. Dette fører til en gradvis forværring af handikapniveau hos SPMS-patienterne, herunder i form a nedsat mobilitet, øgede kognitive udfordringer, fatigue og nedsat livskvalitet. Dertil har SPMS-population, i dag også en højere mortalitet end baggrund befolkningen, samt også højere mortalitet end PPMS-patienter.

	Referanser: Magyari M et al., Eur J Neurol., 2025; Signori A et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2023; Chow HH et al., Brain Behav., 2018; Albelo-Martinez M and Rizvi S, Neurotherapeutics, 2025; Brieva et al., Front Immunol, 2025; Cree BAC et al., Neurology, 2021
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Da det ikke finnes medisinsk behandling for nrSPMS i dag, vil tolebrutinib kunne brukes som førstelinjebehandling i henhold til indikasjon
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>	I overkant av 13 000 personer lever med MS i Norge, og ca 500 personer får MS- diagnosen hvert år. I overkant av 600 totalt oppgir SPMS uten angrep (MS- registeret 2023). I følge norske klinikere (ad. board) kan tolebrutinib være aktuell for 1 000- 1 200 MS pasienter.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	HERCULES Study in nrSPMS NCT04411641	GEMINI 1 – in RMS NCT04410978	GEMINI 2 in RMS NCT04410991
11.2 Studietype og -design	Fase 3, randomisert, dobbeltblindet, placebo-kontrollert, multicenter studie	Fase 3, randomisert, dobbeltblindet, komparator kontrollert, multicenter studie	Fase 3, randomisert, dobbeltblindet, komparator kontrollert, multicenter studie

11.3 Formål	Formålet med HERCULES studiet var at evaluere sikkerheden og effekten af tolebrutinib, sammenlignet med placebo, til at bremse progression hos nrSPMS patienter	Formålet med GEMINI 1 og 2 studierne var at evaluere sikkerheden og effekten af tolebrutinib, sammenlignet med teriflunomid, til reducere angreb og bremse sygdomsprogression hos patienter med RMS	Formålet med GEMINI 1 og 2 studierne var at evaluere sikkerheden og effekten af tolebrutinib, sammenlignet med teriflunomid, til reducere angreb og bremse sygdomsprogression hos patienter med RMS
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Inklusionskriterier: Alder mellom 18-60 år, diagnosticeret med SPMS med fravær af angreb senest 24 mdr, EDSS mellom ≥ 3.0 og ≤ 6.5 , samt dokumenteret sygdomsprogression inde for de senest 12 mdr	Inklusionskriterier: Alder mellom 18-55 år, diagnosticeret med angrebs MS med en EDSS på ≤ 5.5 , samt opfylde mindst 1 af følgende: ≥ 1 angreb senest år, ≥ 2 angreb senest 2 år, ≥ 1 kontrastopladende læsion på T1 MRI senest år. Viktigste eksklusionskriterie: Tidligere diagnose med enten primær progressiv MS eller nrSPMS	Inklusionskriterier: Alder mellom 18-55 år, diagnosticeret med angrebs MS med en EDSS på ≤ 5.5 , samt opfylde mindst 1 af følgende: ≥ 1 angreb senest år, ≥ 2 angreb senest 2 år, ≥ 1 kontrastopladende læsion på T1 MRI senest år. Viktigste eksklusionskriterie: Tidligere diagnose med enten primær progressiv MS eller nrSPMS
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Tolebrutinib 60 mg, tablett, tas en gang om dagen	Tolebrutinib 60 mg, tablett, tas en gang om dagen	Tolebrutinib 60 mg, tablett, tas en gang om dagen
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo	Teriflunomide (Aubagio) 14mg, tablett, tas en gang om dagen	Teriflunomide (Aubagio) 14mg, tablett, tas en gang om dagen

11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primære: 6-month CDP Sekundære: 3-month CDP, nye/forstørrede T2 læsioner, 9-HPT, T25-FW, 6-month CDI, ændring i hjerne volumen, SDMT, CVLT-II, MSQoL-54 Explorative: ARR, phase rim læsioner (PRL), EQ-5D-5L, NfL	Piræmer: ARR Sekundære: 6-month CDW, 3-month CDW, nye/forstørrede T2 læsioner, T1 Gd+ læsioner, 6-month CDI, ændring i hjernevolumen, SDMT, CVLT-II, MSQoL-54, NfL, ChiL3 Explorative: 9-HPT, T25-FW, phase rim læsioner (PRL), EQ-5D-5L	Piræmer: ARR Sekundære: 6-month CDW, 3-month CDW, nye/forstørrede T2 læsioner, T1 Gd+ læsioner, 6-month CDI, ændring i hjernevolumen, SDMT, CVLT-II, MSQoL-54, NfL, ChiL3 Explorative: 9-HPT, T25-FW, phase rim læsioner (PRL), EQ-5D-5L
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Subgruppe analyse på det primære endepunkt (6-month CDP), særligt relevante subgrupper der ved baseline opfylder: ≥ 50 år, EDSS $>$ og ≤ 4.5, med/uden kontrastopladende læsioner	Særlig relevant post-hoc analyse: Effekt på PIRA (progression independent of relapse activity) baseret op key-secondary endepunkt (6-month CDW) pooled for GEMINI 1 og 2	Særlig relevant post-hoc analyse: Effekt på PIRA (progression independent of relapse activity) baseret op key-secondary endepunkt (6-month CDW) pooled for GEMINI 1 og 2
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos</i>	Eventdriven studie, hvor opfølgningstiden var planlagt til at stoppe efter 288 6-month CDP events. Opfølgningstid var planlagt til mellom 24 og 48 måneder.	Eventdriven studie, hvor opfølgningstiden var planlagt til at stoppe efter 162 6-month CDW events. Opfølgningstid var planlagt til mellom 18 og 36 måneder.	Eventdriven studie, hvor opfølgningstiden var planlagt til at stoppe efter 162 6-month CDW events. Opfølgningstid var planlagt til mellom 18 og 36 måneder.

<i>Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingsstid for studien</i>			
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Afsluttet studie med publikation	Afsluttet studie med publikation	Afsluttet studie med publikation
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Tolebrutinib in Nonrelapsing Secondary Progressive Multiple Sclerosis, Fox RJ et al., New England Journal of Medicine, 2025	Tolebrutinib versus Teriflunomide in Relapsing Multiple Sclerosis, Oh J et al., New England Journal of Medicine, 2025	Tolebrutinib versus Teriflunomide in Relapsing Multiple Sclerosis, Oh J et al., New England Journal of Medicine, 2025

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 ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Der er et pågående fase 3 studie af tolebrutinib til behandling af PPMS patienter: NCT04458051

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 ☐ Elisabeth Celius, Øivind Torkildsen & Cecilia Simonsen har alle deltatt i Adboard. Det vil si at de har gitt råd om sammenligningsbehandling, hvilke pasienter- og hvor mange- som kan være aktuelle for en behandling med Tolebrutinib.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
------------------------------------	---

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no