

# 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](mailto: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](https://nyemetoder.no).

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

**Fyll ut dato for innsending av skjema:** 21.10.2025

|                                                                      |                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1 Kontaktopplysninger</b>                                         |                                                                                            |
| 1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge) | Krystal Biotech Netherlands, B.V.                                                          |
| 1.2 Navn kontaktperson                                               | Se representant nedenfor                                                                   |
| 1.3 Stilling kontaktperson                                           | Se representant nedenfor                                                                   |
| 1.4 Telefon                                                          | Se representant nedenfor                                                                   |
| 1.5 E-post                                                           | Se representant nedenfor                                                                   |
| <b>Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt</b>                     |                                                                                            |
| 1.6 Navn/virksomhet                                                  | Thien-Kim Trinh<br>Smerud Medical Research International AS                                |
| 1.7 Telefon og e-post                                                | <a href="mailto:thien-kim.trinh@smerud.com">thien-kim.trinh@smerud.com</a><br>+47 90101601 |

|                                                                                 |                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>2 Legemiddelinformasjon og indikasjon</b>                                    |                                                                                                                                                                                       |
| 2.1 Hva gjelder anmodningen?<br><br><i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i> | Et nytt virkestoff <input checked="" type="checkbox"/><br>En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon <input type="checkbox"/><br>En ny styrke eller formulering <input type="checkbox"/> |
| 2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?                                     | Vyjuvek er indisert for behandling av sår hos pasienter med dystrofisk epidermolyse bullosa (DEB) med                                                                                 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i></p> <p><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></p> | <p>mutasjon(er) i kollagentype VII alfa 1-kjede (COL7A1)-gen, fra fødselen.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 2.3 Handelsnavn                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Vyjuvek                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 2.4 Generisk navn/virkestoff                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Beremagene geperpavec (B-VEC)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 2.5 ATC-kode                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | D03AX16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <p>2.6 Administrasjonsform og styrke</p> <p><i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i></p> <p><i>Skriv kort</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p>Vyjuvek påføres på hud på sår én gang i uken i små dråper i et rutenettlignende mønster, med omtrent 1 cm x 1 cm mellomrom. Det er mulig at alle sår ikke kan behandles ved hvert behandlingsbesøk. Vyjuvek skal påføres sår til de lukkes før nye sår velges for behandling. Ukentlig behandling av tidligere behandlede sår skal prioriteres hvis de åpner seg igjen. Hvis det ikke er noen sår til stede, skal Vyjuvek ikke administreres.</p> |
| <p>2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.</p> <p><i>Skriv kort</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p>Vyjuvek er en topikal genterapi med et modifisert herpesvirus som transporterer kollagen type 7 alfa 1-kjede (COL7A1) til cellekjernen til keratinocytter og fibroblaster. COL7A1-genet koder for kollagen 7 slik at cellene begynner å produsere kollagen 7, som forankrer overhuden (epidermis) til kollagene strukturer i underhuden (dermis) og promoterer sårtilheling.</p>                                                                  |

### 3 Historikk – virkestoff og indikasjon

|                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i></p> | <p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>ID-nummer:<br/>Innsendt forslag fra pasientforening og spesialist behandlet av Bestillerforum, 2025_029</p> |
| <p>3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?</p>                                                        | <p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>ID-nummer:<br/>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>                                            |

|                                                                                                                        |                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder                                                            |                                                                     |
| 3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? | Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> |
| Hvis ja, oppgi referanse                                                                                               | Referanse:<br>Pågående prosedyrer i flere land, inkludert UK.       |

|                                                                                                  |                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring</b>                               |                                                                                                                                                          |
| 4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner?                                 | Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>                                                                                      |
| Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen                                | Dato for MT for første indikasjon:<br>23.04.2025                                                                                                         |
| 4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?                                                           | Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>                                                                                      |
| 4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon?                                          | MT i Norge: Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>                                                                          |
| For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)                | Prosedyrenummer i EMA:<br>EMA/H/C/006330                                                                                                                 |
| Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA. | <b>Hvis metoden ikke har MT:</b>                                                                                                                         |
| Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT                                                 | Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år):<br>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.                                                  |
|                                                                                                  | Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år):<br>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
|                                                                                                  | <b>Hvis metoden har MT:</b>                                                                                                                              |
|                                                                                                  | Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen:<br>23.04.2025                                                                                         |
| 4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?                | Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>                                                                                      |
| Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.                          | Beskrivelse:<br>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.                                                                                            |
| 4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?                              | Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>                                                                                      |

|                                                                                           |                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA?<br><br><i>Hvis ja, fyll ut dato</i> | Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/><br><br>Dato for «orphan drug designation»:<br><br>16.04.2018 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 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 <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|

## 6 Sammenlignbarhet og anbud

|                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?                                                                                                                                         | Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/><br><br>Kommentar:<br>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?<br><br><i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i> | Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/><br><br>Legemiddel og ID-nummer:<br>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
| 6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?                                                                                                                                                                               | Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/><br><br>Kommentar:<br>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?<br><br><i>Hvis nei, begrunn kort</i> | Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/><br><br>Begrunnelse:<br>Kun Norge er relevant ved dette tidspunktet. |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 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:

## 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*

Kostnadseffektivitetsanalyse basert på probabilistiske og deterministiske modeller som sammenligner B-VEC og beste standardbehandling («best standard of care»).

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

Pasienter med DEB fra < 6 år, mellom 6-17 år og voksne (≥ 18 år).

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

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

H2H

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

Endelige beregninger foreligger ikke ved dette tidspunktet.

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

*Tidspunkt må oppgis*

Mars 2026

| 10 Sykdommen og eksisterende behandling                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon</p> <p><i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombylde, eventuelt inkl. referanser</i></p> | <p>Dystrofisk epidermolysis bullosa (DEB) er en sjelden, genetisk, potensielt livstruende hudsykdom forårsaket av mutasjon i genet COL7A1, som koder for kollagen 7. Dette proteinet er essensielt for å forankre overhuden (epidermis) til kollagene strukturer i underhuden (dermis). DEB gir skjør hud og slimhinner som fører til utvikling av blommer og smertefulle sår selv ved minimal påkjenning. De vedvarende sårene og utbredt arrdannelse gir kumulative morbiditeter og langvarige komplikasjoner. Intense smerter, store funksjonsbegrensninger, hyppige infeksjoner, inkludert systemiske, påvirker pasientens daglige liv og reduserer livskvaliteten, både hos pasienten selv og hos omsorgspersoner.</p> <p>DEB kan føre til for tidlig død, spesielt hos pasienter med den mest alvorlige, recessive varianten av sykdommen. Hovedsaklig skyldes dette plateepitelkreft.</p> |
| <p>10.2 Fagområde</p> <p><i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i></p>                                                                                               | <p>Velg fagområde fra menyen:</p> <p>Hudsykdommer</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p>10.3 Kreftområde</p> <p><i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i></p>                                                       | <p>Velg kreftområde fra menyen:</p> <p>Velg et element.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <p>10.4 Dagens behandling</p> <p><i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i></p>                                                                                   | <p>Det finnes ingen nåværende behandling mot DEB, kun symptomlindring for å redusere risiko for sekundære komplikasjoner. Dette inkluderer, sårstell, smertelindring, behandling av infeksjoner, anemier og andre komplikasjoner.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p>10.5 Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>                                                                               | <p>Prognosen av DEB varierer med subtype. Med nåværende behandlingstilbud har pasienter med den dominante typen svært redusert livskvalitet, men normal forventet levetid. Pasienter med den recessive typen har i tillegg til svært redusert livskvalitet også vesentlig forkortet levetid pga. stor risiko for dødelig hudkreft (plateepitelkreft), og sjeldnere pga. kronisk nyresvikt, sepsis og dilatert kardiomyopati.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Referanse:<br>Orphanet. (2021, mai). Dystrophic epidermolysis bullosa. <a href="https://www.orpha.net/en/disease/detail/303">https://www.orpha.net/en/disease/detail/303</a>                                                                                                      |
| 10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Vyjuvek skal brukes sammen med symptomlindrende behandling hos alvorlig rammede pasienter.                                                                                                                                                                                        |
| <p>10.7 Pasientgrunnlag</p> <p><i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i></p> <p><i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i></p> <p><i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i></p> | <p>Det anslås at omtrent 30 pasienter i Norge kan være aktuelle for behandling med Vyjuvek. Dette inkluderer 14 pasienter med recessiv dystrofisk epidermolysis bullosa (RDEB) og 14 pasienter med dominant dystrofisk epidermolysis bullosa (DDEB), estimert av fagpersoner.</p> |

| 11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier                 |                                                                                                     |                                                                                                                                   |                                               |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|                                                                        | Studie 1                                                                                            | Studie 2                                                                                                                          | Studie 3                                      |
| <p>11.1 Studie-ID</p> <p><i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i></p> | GEM-1 (NCT04491604)                                                                                 | GEM-3 (NCT03536143)                                                                                                               | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
| <p>11.2 Studietype og -design</p>                                      | Intervensjonsstudie, enkelt-senter, åpen, randomisert, intraindividuell, placebokontrollert studie. | Intervensjonsstudie, randomisert, multisenter, dobbeltblindet, intraindividuell, placebokontrollert, effekt- og sikkerhetsstudie. | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                      |                                                      |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| <p>11.3 Formål</p> | <p>Fase 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Å gjøre en foreløpig vurdering av sikkerheten ved topikal B-VEC sammenlignet med placebo, og å påvise molekulær korreksjon, dvs. funksjonell kollagen 7 ekspresjon og tilstedeværelse av forankringsfibriller etter behandling med B-VEC</li> <li>• Å gjøre en foreløpig vurdering av effekten av B-VEC på sårtilheling sammenlignet med placebo (reduksjon i såroverflate, varighet i sårtilheling)</li> <li>• Å vurdere endringer i laboratorieverdier og pasientenes tilstand (HSV- og COL7-antistoffer, vitale tegn, klinisk undersøkelse)</li> </ul> <p>Fase 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Å gjøre en videre vurdering av effekten av B-VEC på sårtilheling sammenlignet med placebo (reduksjon i såroverflate, varighet av sårtilheling, tid til sårtilheling)</li> <li>• Å påvise molekulær korreksjon (funksjonell kollagen 7</li> </ul> | <p>Å fastlå om topikal administrering av B-VEC i kombinasjon med standardbehandling bedrer sårlukking sammenlignet med placebo i barn, ungdom og voksne med DEB.</p> | <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p> |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|



|                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                          |                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|                                                                                       | ekspresjon) etter behandling med B-VEC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                          |                                               |
| 11.4 Populasjon<br><i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>                 | Pasienter i alderen $\geq 18$ år (fase 1), $\geq 5$ år (fase 2a) eller $\geq 2$ år (fase 2b og 2c) med klinisk diagnose av RDEB. Genetisk mutasjon i COL7A1-genet bekreftet med genetisk testing, immunofluorescens og immunoelektron mikroskopi.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Pasienter $\geq 6$ måneders alder med klinisk diagnose DEB bekreftet med genetisk testing (inkludert COL7A1 mutasjon), og to sår med lik størrelse, anatomisk plassering og utseende.                                                    | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
| 11.5 Intervensjon (n)<br><br><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i> | N=12<br><br>B-VEC var blandet med hjelpestoffgel (fase 1, 2b, 2c) eller PluroGel (fase 2a).<br><br>Behandlingsvarighet var 2 måneder avhengig av studiefase.<br><br>Dosering og doseringsintervall: <ul style="list-style-type: none"> <li>Fase 1: <math>1 \times 10^8</math> PFU ved dag 0, 2, 28 og 30</li> <li>Fase 2a: <math>6 \times 10^8</math> PFU administrert ved dag 1, 2, 3, 4 og 5</li> <li>Fase 2b: <math>1 \times 10^8</math> til <math>1,2 \times 10^8</math> PFU per administrasjonsdag hver 2-3 dager i 2 påfølgende uker, deretter ved dag 30, 60 og 90 ved åpne sår</li> <li>Fase 2c: <math>8 \times 10^8</math> til <math>1,57 \times 10^8</math> PFU per sår per administrasjon. Sår ble behandlet i</li> </ul> | N=31<br><br>B-VEC ( $4 \times 10^8$ til $1,2 \times 10^9$ PFU, avhengig av sårets størrelse ved baseline) ble blandet med hjelpestoffgel og påført topikalt én gang per uke.<br><br>Behandlingsvarighet var 26 uker inntil sårtilheling. | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |

|                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|                                                                                                                                            | 2 sykluser. Syklus 1: 20 administrasjoner over 25 dager. Syklus 2: 21 administrasjoner over 24 dager.                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                               |
| 11.6 Komparator (n)<br><br><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>                                                        | N=12<br><br>Isotont saltvann blandet med hjelpestoff gel.<br><br>Doseringshyppighet og behandlingsvarighet som for intervensjonen.                                                                                                                                                                                                                                                                             | N=31<br><br>Saltvann ble blandet med hjelpestoffgel og påført topikalt én gang daglig.<br><br>Behandlingsvarighet som for intervensjonen.                                                                                                                                                                                                                                                                       | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
| 11.7 Endepunkter<br><br><i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i> | Primære endepunkter: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Andel sår med fullstendig tilheling, definert som minst 90% reduksjon i såroverflate fra baseline, ved uke 8, 10 eller 12.</li> <li>• Tid til sårtilheling, definert som tiden fra første behandling til fullstendig sårtilheling (<math>\geq 90\%</math> reduksjon i såroverflate fra baseline)</li> <li>• Varighet av sårtilheling,</li> </ul> | Primær endepunkt: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Andel sår med fullstendig tilheling ved 6 måneder (uke 22+24 eller uke 24+26)</li> </ul> Sekundære endepunkter: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primære sår med fullstendig tilheling ved 3 måneder (uke 8+10 eller uke 10+12)</li> <li>• Endring fra baseline til uke 22, 24 og 26 i smerteintensitet ved skifte av sårbandasje</li> </ul> | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |

|                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                   |                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                | <p>definert som tiden fra fullstendig sårtilheling (<math>\geq 90</math> % reduksjon i såroverflate fra baseline) til gjenåpning av samme sår</p> <p>Andre endepunkter:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Global vurderingsskår fra utprøver, der sår ble sammenlignet med baseline på dag 3, 5, 15, 30, 60 og 90</li> <li>• Pasientrapportert utfall for smerte, der sår ble sammenlignet med baseline på dag 3, 5, 15, 30, 60 og 90</li> </ul> | <p>(vurdert med VAS eller FLACC-R)</p> <p>Eksplorativ endepunkt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Endring fra baseline til uke 26 i EQ-5D-5L og Skindex-29</li> </ul> |                                               |
| <p>11.8 Relevante subgruppeanalyser</p> <p><i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i></p>                                                                                     | Ingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Subgruppeanalyser for det primære endepunktet ble forhåndsdefinert basert på kjønn, alder og rase.                                                                                | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
| <p>11.9 Oppfølgingstid</p> <p><i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske</i></p> | 5 år                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 7 måneder                                                                                                                                                                         | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |

|                                                                                                                         |                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                |                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <i>produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>                                       |                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                |                                               |
| 11.10 Tidsperspektiv resultater<br><br><i>Pågående eller avsluttet studie?<br/>Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i> | Avsluttet studie.<br>Resultater tilgjengelige.                                                                                                                    | Avsluttet studie.<br>Resultater tilgjengelige.                                                                                                                                 | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
| 11.11 Publikasjoner<br><br><i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall.<br/>Ev. forventet tidspunkt for publisasjon</i> | Guide SV, Gonzalez ME, Bagci IS, et al. Trial of beremagene geperpavec (B-VEC) for dystrophic epidermolysis bullosa. <i>N Engl J Med.</i> 2022;387(24):2211-2219. | Gurevich I, Agarwal P, Zhang P, et al. In vivo topical gene therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a phase 1 and 2 trial. <i>Nat Med.</i> 2022;28(4):780-788. | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |

| 12 Igangsatte og planlagte studier                                                                                                                                                       |                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden?<br><br><i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i> | Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/><br><br>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
| 12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?                                                                                                    | Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/><br><br>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? | Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> |

|                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>                                                                                       |                                                                                                                                                                                                      |
| 13.2 Er testen etablert i klinisk praksis?<br><br><i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>                            | Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/><br><br>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?<br><br>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> |
| 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.                                                                                                                                                        |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>14 Andre relevante opplysninger</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen?<br><br><i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i><br><br><i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fagekspert i Nye metoder)</i>                                                                                                                                                                                                                              | Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/><br><br>Dr. Øystein Sandanger og sykepleier Alette Glesaaen har bekreftet antall pasienter som kan være aktuelle for behandlingen i Norge og vil verifisere at antagelsene som gjøres i den helseøkonomiske modellen, korrekt gjenspeiler norsk behandlingspraksis av DEB. |
| 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?<br><br><i>Hvis ja, begrunn kort.</i><br><br><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><br><br>Nærmere informasjon og skjema:<br><a href="#">Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF</a> | Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 14.3 Andre relevante opplysninger?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|  |  |
|--|--|
|  |  |
|--|--|

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden [nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)