NYE METODER

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted:

Tidspunkt: Mandag 19.10.2026 kl. 10:00- 11:30

Beslutningstakere

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

Andre deltakere

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

Saksliste

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

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 126-26	Anmodning: ID2026_035 Tarlatamab (Imdylltra) som monoterapi for behandling av voksne pasienter med småcellet lungekreft med utbredt sykdom (ES-SCLC) som trenger systemisk behandling etter sykdomsprogresjon under eller etter førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi.	Til drøfting.
Sak 127-26	Anmodning: ID2026_036 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av voksne pasienter med HER2-positiv tidlig brystkreft med residual invasiv sykdom etter neoadjuvant HER2-rettet behandling.	Til drøfting.
Sak 128-26	Anmodning: ID2026_ 034 Marstacimab (Hympavzi) som rutinemessig profylakse av blødningsepisoder hos pasienter som er 12 år og eldre, som veier minst	Til drøfting.

	35 kg, og som har Hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) med faktor VIII-inhibitorer.	
Sak 129-26	Anmodning: ID2026_041 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) og pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon til behandling av voksne med inoperabel lokalavansert eller metastatisk trippelnegativ brystkreft (TNBC) som ikke har fått tidligere systemisk behandling for metastatisk sykdom, og som har tumorer som uttrykker PD-L1 med en kombinert positiv skår (CPS) ≥ 10.	Til drøfting.
Sak 130-26	Anmodning: ID2026_040 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) i kombinasjon med pertuzumab som førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft.	Til drøfting.
Sak 131-26	Anmodning: ID2026_042 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperable eller metastaserende HER2-positive (IHC 3+) solide tumorer som tidligere har blitt behandlet og som ikke har noen tilfredsstillende behandlingsalternativer.	Til drøfting.
Sak 132-26	Anmodning: ID2020_041 Bulevirtide (Hepcludex) behandling av kronisk infeksjon med hepatitt D-virus (hepatitt deltavirus, HDV) hos voksne og barn ≥3 år som veier ≥10 kg med kompensert leversykdom som er HDV-RNA positive i plasma (eller serum). Utvidelse til fibrosegrad F0-F2.	Til drøfting.
Sak 133-26	Anmodning: ID2026_047 Dabrafenib (Tafinlar) og trametinib (Mekinist) i kombinasjon til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk differensiert thyroideakreft med BRAF V600E-mutasjon, som er refraktær mot eller ikke egnet for radioaktivt jod (RAI), og som har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling.	Til drøfting.
Sak 134-26	Anmodning: ID2026_046 Mavorixafor (Xolremdi) til behandling av pasienter fra 12 år og oppover med WHIM-syndrom (vorter, hypogammaglobulinemi, infeksjoner og myelokatheksis) for å øke antallet sirkulerende modne nøytrofiler og lymfocytter.	Til drøfting.
Sak 135-26	Anmodning: ID2026_045 Obinutuzumab (Gazyvaro) i kombinasjon med mykofenolatmofetil (MMF) til behandling av voksne med aktiv lupusnefritt (LN) av klasse III eller IV, med eller uten sammenfallende klasse V.	Til drøfting.
Sak 136-26	Anmodning: ID2021_146 Ranibizumab (Susvimo) - Via implantat til behandling av pasienter med våt AMD, som har vist respons på anti-VEGF-behandling, er kandidater for kirurgi, og har behov for hyppige behandlingsintervaller (opptil hver 6. uke). (Subgruppe).	Til drøfting.
Sak 137-26	Anmodning: ID2026_048 Temozolomide (Kizfizo) til behandling av:	Til drøfting.

	1) Barn fra ett år til under sju år, samt dysfagiske barn over sju år, ungdom og voksne pasienter med malignt gliom, slik som glioblastoma multiforme eller anaplastisk astrocytom, med residiv eller progresjon etter standardbehandling. 2) Voksne dysfagiske pasienter med nydiagnostisert glioblastoma multiforme, samtidig med strålebehandling og deretter som monoterapi.	
Sak 138-26	Anmodning: ID2026_051 Pirtobrutinib (Jaypirca) som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL).	Til drøfting.
Sak 139-26	Anmodning: ID2026_059 Moksifloksacinhydroklorid (Xinaflox) som behandling for mild til moderat bekkeninfeksjon (dvs. infeksjoner i øvre kjønnsorganer hos kvinner, inklusiv salpingitt og endometritt), uten en assosiert tubo-ovariell- eller bekkenabscess.	Til drøfting
Sak 140-26	Forslag om revurdering: ID2025_017 Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på, eller var intolerante overfor enten konvensjonell terapi eller en biologisk behandling.	Til drøfting.
Sak 141-26	Forslag om revurdering: ID2023_081 Letermovir (Prevymis) til behandling av nyretransplanterte pasienter som har høy risiko for å utvikle primær CMV sykdom (D+/R-) og som ikke tolererer standard CMV profylakse med valganciklovir pga leukopeni, andre alvorlige bivirkninger eller overfølsomhetsreaksjon. (Subgruppe).	Til drøfting.
Sak 142-26	Forslag (ny vurdering): ID2019_047 MR undersøkelse i vektbærende posisjon- undersøkelser i ulike stillinger, for eksempel stående stilling.	Til drøfting.
Sak 143-26	Forslag: ID2026_052 Prosigna test for beslutning om bruk av adjuvant kjemoterapi ved hormonreseptor positiv HER2 negativ brystkreft med opptil 9 affiserte lymfeknuter i aksillen	Til drøfting.
Sak 144-26	Forslag: ID2026_030 Miglustat ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses (CLN3 sykdom). Sak 119-26 ble utsatt på sist møte. Nå også med oppdatert egenhetsvurdering fra Direktoratet for mediske produkter.	Til drøfting.
Sak 145-26	Anmodninger der dokumentasjon ikke er levert av leverandør (ID2025_071, ID2025_074). Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter, Sykehusinnkjøp HF og sekretariatet for Nye metoder.	Til drøfting.
Sak 146-26	Oppdrag: ID2026_016 Mirdametinib (Ezmekly) i monoterapi til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme nevrofibromer (PN) hos	Til drøfting.

	voksne med nevrofibromatose type 1 (NF1). Innspill fra leverandør om endring av oppdraget (innsendt som en oppdatert anmodning).	
Sak 147-26	Oppfølging av beslutning: ID2021_033 Screening for svangerskapsforgiftning med bruk av algoritme.	Til drøfting.
Sak 148-25	Videreutvikling: Revidert rolle- og oppgavebeskrivelse for brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum.	Til orientering.
Sak 149-26	Eventuelt	

NYE METODER

Saksnummer 126-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_035 Tarlatamab (Imdylltra) som monoterapi for behandling av voksne pasienter med småcellet lungekreft med utbredt sykdom (ES-SCLC) som trenger systemisk behandling etter sykdomsprogresjon under eller etter førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er Amgen.
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff.
- Legemidlet omfattes av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i felles europeisk prosess (Health Technology Assessment Regulation (HTAR)-samarbeidet).
- Legemidlet har «orphan drug designation» i EMA (det europeiske legemiddelbyrået).
- Tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge:29.05.2026.
- Dagens behandling: Ved residiv blir pasienter i god allmenntilstand vurdert for 2. linjebehandling. Sykdommen er ikke kurativ.
- Pasientgrunnlag: Leverandør estimerer at 80-100 pasienter vil være aktuelle for behandlingen.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår en kostnad-nytte-analyse.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: Oktober 2026.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

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

- Det foreligger en vurdering av relativ effekt og sikkerhet fra HTAR JCA – det europeiske samarbeidet for relativ effekt-vurdering. JCA-rapporten er publisert.
- Vurdering fra DMP:
    - Basert på nasjonal vurdering av relevant PICO i forarbeidet til den europeiske metodevurderingen (JCA) er det identifisert flere relevante komparatorer:
        - Ved tidlig residiv (platinumresistens): behandling med ACO eller topotekan
        - Ved sent residiv (> 3 måneder) etter avsluttet primærbehandling: rebehandling med tidligere cytostatikabehandling (platinabasert kjemoterapi og etoposid)
    - Relativ effekt og sikkerhet mot topotekan er vurdert i den europeiske metodevurderingen (JCA, PICO 1) og JCA inkluderer også indirekte sammenlikninger av tarlatamab mot ACO (PICO 2) og platinabasert kjemoterapi og etoposid (PICO 3). Det foreligger derfor data fra flere sammenlikninger som kan være egnet for helseøkonomiske analyser.
- Anbefaling fra DMP:
    - DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med helseøkonomiske analyser (kostnad-nytte-analyse).

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

- Norsk lungemedisinsk forening: 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke krefthandlingsprogrammet for lungekreft.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 1.11.2025.

NYE METODER

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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: 26.06.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Amgen
1.2 Navn kontaktperson	Louise Brøker
1.3 Stilling kontaktperson	Value & Access manager
1.4 Telefon	+45 22 18 73 05
1.5 E-post	lbrker@amgen.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	N/A
1.7 Telefon og e-post	N/A

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? *Kryss av for hva anmodningen gjelder*	Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	IMDYLLTRA er indisert som monoterapi for behandling av voksne pasienter med småcellet lungekreft med utbredt sykdom (ES-SCLC) som trenger systemisk behandling

Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk. *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.*	etter sykdomsprogresjon under eller etter førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi
2.3 Handelsnavn	IMDYLLTRA
2.4 Generisk navn/virkestoff	Tarlatamab
2.5 ATC-kode	L01FX33
2.6 Administrasjonsform og styrke *Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde* *Skriv kort*	Behandlingen skal administreres som en 1-timers intravenøs infusjon på en egnet helseinstitusjon. Den anbefalte doseringsplanen for IMDYLLTRA er en startdose på 1 mg på dag 1, etterfulgt av 10 mg på dag 8, 15 og hver 2. uke. Pasientene bør behandles til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. *Skriv kort*	Antineoplastiske midler, andre monoklonale antistoffer og antistoff-legemiddel-konjugater. Tarlatamab er en bispesifikk delta-lignende ligand 3 (DLL3)-rettet CD3 T-celle-engager som binder til DLL3 uttrykt på overflaten av tumorceller og CD3 uttrykt på overflaten av T-celler. Den bispesifikke bindingen av tarlatamab til T-celler og DLL3-positive tumorceller utløser T-celleaktivering, produksjon av inflammatoriske cytokiner og frigjøring av cytotoksiske proteiner, noe som resulterer i omdirigert lysering av tumorceller.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: N/A
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer:

Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder	N/A
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? *Hvis ja, oppgi referanse*	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: N/A

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring

4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? *Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen*	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? *For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)* *Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.* *Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT*	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/006451 **Hvis metoden ikke har MT**: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): 26. mars 2026 EC beslutning 29.05.26 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Ultimo juni 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? *Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.*	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? *Hvis ja, fyll ut dato*	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 12.01.2024

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

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

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? *Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? *Hvis nei, begrunn kort*	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Det er forskjeller i behandlingspraksis i landene

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: 27.06.2025

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse	
9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? *F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.* *Begrunn forslaget*	En kostnad-nytte-analyse anses som hensiktsmessig da Imdylltra representerer en ny behandling med effektgevinster sammenlignet med dagens standardbehandling – spesielt ses der en OS gevinst ved behandling af ES-SCLC patienter med Imdylltra
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Voksne pasienter med småcellet lungekreft med utbredt sykdom (ES-SCLC) som trenger systemisk behandling etter sykdomsprogresjon under eller etter førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi
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 for ITT populasjonen fra Dellphi 304 studien og ITC i form av en NMA for platin-sensitive pasienter
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	210-270 mio. NOK i AUP
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. *Tidspunkt må oppgis*	Oktober 2026

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon *Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser*	Lungekreft er den nest vanligste kreftformen i Norge, og den som forårsaker flest dødsfall (ref. Kreftregisteret). Sykdommen kan blant annet oppdages gjennom patologiske funn på røntgen thorax eller CT, symptomer fra luftveiene/lungene som hoste, tungpust og/eller ekspektorat, symptomer fra metastaser både torakalt og ekstratorakalt, eller paraneoplastiske fenomener som fatigue, anoreksi, vekttap og nattesvette. Smågellet lungekreft utgjør 15–19 % av alle lungekrefttilfeller. På diagnosetidspunktet har omtrent 35 % lokalisert sykdom (limited stage, LS), mens 65 % har utbredt sykdom (extensive stage, ES) (ref. Handlingsprogram for lungekreft, mesoteliom og thymom, Helsedirektoratet). Ved ES SCLC som er aktuell for denne indikasjon (IMDYLLTRA er indisert som monoterapi for behandling av voksne pasienter med småcellet lungekreft med utbredt sykdom (ES SCLC) som trenger systemisk behandling etter sykdomsprogresjon under eller etter førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi) er sykdommen ikke kurativ.
10.2 Fagområde *Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden*	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde *Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt*	Velg kreftområde fra menyen: Lungekreft
10.4 Dagens behandling *Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse*	Ved residiv av ES-SCLC: Pasienter i god allmenntilstand blir vurdert for 2. linjebehandling. Ved sent residiv (> 3 mndr etter avsluttet primærbehandling) anbefales det å reintrodusere tidligere cytostatikabehandling. Ved tidlig residiv vil ACO (ev. karboplatin-irinotekan eller oralt topotekan) være aktuelt. Torakal strålebehandling er effektivt ved plagsomme tumorrelaterte symptomer fra toraks. (ref: Handlingsprogram lungekreft, mesoteliom og thymom).
10.5 Prognose	

Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse	Til tross for responsrater opp mot 70 % er prognosen for utbredt sykdom relativt dårlig med PFS på kun 5,5 mnd, median overlevelse på 9-11 mnd og 2-års overlevelsesrate 10 %. Etter innføring av immunterapi er det en liten andel som lever mer enn 5 år. En Cochrane oversikt publisert i 2009 viste at residivbehandling resulterte i 2-3 mndr lengre median overlevelse enn blant de som fikk best supportive care (BSC) (ref Handlingsprogram lungekreft, mesoteliom og thymom)
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	IMDYLLTRA er indisert som monoterapi for behandling av voksne pasienter med småcellet lungekreft med utbredt sykdom (ES-SCLC) som trenger systemisk behandling etter sykdomsprogresjon under eller etter førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi
10.7 Pasientgrunnlag *Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.* *Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.* ** Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives*	3.405 nye tilfeller av kreft i lunge/luftrør i 2025 (ref FHI). Andel småcellet lungekreft utgjør 15-19 % av all lungekreft . På diagnosepunkt har 65% utbredt sykdom (ref ref Handlingsprogram lungekreft, mesoteliom og thymom). Nesten alle pasienter som behandles med førstelinjebehandling mot ES-SCLC vil relapsere (Second-Line Treatment Options for Small-Cell Lung Cancer: A Light at the End of the Tunnel, https://www.clinical-lung-cancer.com/action/showPdf?pii=S1525-7304%2824%2900046-9). Ikke alle som relapserer er i stand til at motta andrelinjebehandling og vil motta best supportive care. På baggrund af diskussion med klinisk ekspert, forventer vi, at 80-100 pasienter årlig vil omfattes av den aktuell indikasjon.

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

11.1 Studie-ID *Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke*	Tarlatmab in Small-Cell Lung Cancer after Platinum-Based Chemotherapy	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	A multinational, phase-3, open-label trial	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Å sammenligne tarlatamab med kjemoterapi som andrelinjebehandling hos pasienter med småcellet lungekreft.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon *Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier*	Voksne pasienter med småcellet lungekreft hvis sykdom hadde progrediert under eller etter platinabasert førstelinje kjemoterapi og med en ECOG score på 0 eller 1. Pasienter med hjernemetastaser fikk delta i studien, uavhengig av om de hadde fått behandling, forutsatt at de var asymptomatiske og at tilstanden deres var klinisk stabil.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Tarlatamab ble administrert som en 60-minutters intravenøs infusjon som ble startet med en opptrappingsdose på 1 mg på dag 1 i syklus 1, etterfulgt av 10 mg på dag 8 og 15 i syklus 1 og deretter 10 mg hver 2.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	uke deretter i 28-dagers sykluser. Administrasjon av tarlatamab ble fortsatt inntil forekomst av forskerbestemt radiologisk sykdomsprogresjon i henhold til RECIST, uakseptable toksiske effekter, tilbaketrekking av samtykke, eller død.		
11.6 Komparator (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Kjemoterapi ble administrert i 21-dagers sykluser som følger: topotekan ble administrert intravenøst i en dose på 1,5 mg per kvadratmeter kroppsoverflate (alle deltakende land unntatt Kina, hvor 1,2 mg per kvadratmeter ble brukt) eller oralt i en dose på 2,3 mg per kvadratmeter på dag 1 til 5 hver 3. uke; lurbinectedin ble administrert intravenøst i en dose på 3,2 mg per kvadratmeter på dag 1 hver 3. uke; og amrubicin ble administrert intravenøst i en dose på 40 mg per kvadratmeter på dag 1 til 3 hver 3. uke.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Administrasjon av kjemoterapi ble fortsatt inntil forekomst av forskerbestemt radiologisk sykdomsprogresjon i henhold til RECIST, uakseptable toksiske effekter, tilbaketrekking av samtykke, eller død.		
11.7 Endepunkter *Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling*	Det primære endepunktet var total overlevelse (OS), som ble definert som tiden fra randomisering til død uansett årsak. Viktige sekundære endepunkter var progresjonsfri overlevelse (PFS) (som ble definert som tiden fra randomisering til forekomst av sykdomsprogresjon i henhold til RECIST.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser *Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser*	Pasienter med kjemofritt intervall på over 3 og 6 måneder	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.9 Oppfølgingstid *Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien*	Median (95 % KI) oppfølgingstid for OS var 11,2 måneder (10,4, 12,1) i tarlatamab-gruppen og 11,7 måneder (10,6, 12,3) i SOC-kjemoterapigruppen. Median (95 % KI) oppfølgingstid for PFS var 11,0 (8,5, 11,2) måneder for tarlatamab og 9,7 (8,4, 11,1) måneder for SOC-kjemoterapi.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater *Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt*	Dette er en pågående studie der pasientene er i Long-term follow-up (LTFU).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner *Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon*	Mountzios G, Sun L, Cho BC, Demirci U, Baka S, Gümüş M, Lugini A, Zhu B, Yu Y, Korantzis I, Han JY, Ciuleanu TE, Ahn MJ, Rocha P, Mazières J, Lau SCM, Schuler M, Blackhall F, Yoshida T, Owonikoko TK, Paz-Ares L, Jiang T, Hamidi A, Gauto D, Recondo G, Rudin CM; DeLLphi-304 Investigators. Tarlatamab in Small-Cell Lung Cancer after Platinum-Based Chemotherapy. N Engl J Med. 2025 Jul 24;393(4):349-361. doi: 10.1056/NEJMoa2502099. Epub 2025 Jun 2. PMID: 40454646.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? *Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt*	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 pågående studier innenfor første linje behandling og for pasienter med begrenset sykdom (clinicaltrials.gov)

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? *Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene*	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? *Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?*	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? *Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?* *(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)*	Ja ☒ Nei ☐ Bjørn Henning Grønberg (NTNU) har bidratt i diskusjoner med hans innsikt om pasientforløp og behandling innenfor småcellet lungekreft i Norge.
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? *Hvis ja, begrunn kort.* *Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.* *Nærmere informasjon og skjema:* Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Vi har hatt et kort dialogmøte med DMP ift. Norske PICOs, prosess og timelines. Vi ble på møtet enige om, at det kan være relevant med et møte igjen i sluten av august/starten av september.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering

ID-nummer	**ID2026_035**
Virkestoff (handelsnavn)	Tarlatamab (Imdylltra)
Virkningsmekanisme	Tarlatamab tilhører gruppen antineoplastiske midler og er et bispesifikt antistoff med delta-lignende ligand 3 (DLL3)-rettet CD3 T-celle-engager som binder til DLL3 uttrykt på overflaten av tumorceller og CD3 uttrykt på overflaten av T-celler. Den bispesifikke bindingen av tarlatamab til T-celler og DLL3-positive tumorceller utløser T-celleaktivering, produksjon av inflammatoriske cytokiner og frigjøring av cytotoksiske proteiner, noe som resulterer i omdirigert lysering av tumorceller.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse (MT) 29.05.2026. Legemiddelet har status som «orphan drug».
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? ☒Ja *(dato for søknad til EMA: 27.06.2025)* ☐Nei
Bruksområde	Som monoterapi for behandling av voksne pasienter med småcellet lungekreft med utbredt sykdom (ES-SCLC) som trenger systemisk behandling etter sykdomsprogresjon under eller etter førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi.
Forventet dosering	Tarlatamab administreres som en 1-times intravenøs infusjon med en startdose på 1 mg på dag 1, etterfulgt av 10 mg på dag 8, 15 og deretter hver 2. uke, jf. tabell 1. **Tabell 1. Anbefalt doseringsplan for IMDYLLTRA** **Dose av IMDYLLTRA** Dag 1: 1 mg Dag 8: 10 mg Dag 15 og hver 2. uke etter det: 10 mg Behandlingen gis inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	**Anmodning om vurdering**
Innsendt av	Leverandør: Amgen
Bakgrunn	<u>Kort om sykdommen og prognose:</u> Småcellet lungekreft utgjør 15–19 % av alle lungekrefttilfeller, og er den mest aggressive av lungekrefttypene og den som oftest og raskt sprer seg til andre organer (f.eks. skjelett, lever, binyrer og hjerne). På diagnosetidspunktet har omtrent 35 % lokalisert sykdom (limited stage, LS), mens 65 % har utbredt sykdom (extensive stage, ES). Til tross for responsrater opp mot 70 % er prognosen for utbredt sykdom relativt dårlig med progresjonsfri overlevelse (PFS) på kun 5,5 måneder, median overlevelse på 9-11 måneder og 2-års overlevelsesrate på 10 %. Ved

	ES SCLC som er aktuell indikasjon er sykdommen ikke kurativ. Etter innføring av immunterapi er det en liten andel som lever mer enn 5 år[1] [2] <u>Dagens behandling:</u> Dagens behandling av SCLC er beskrevet i nasjonalt handlingsprogram for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom, der ikke-kurativ behandling av metastatisk SCLC og utbredt sykdom er omtalt spesifikt. [2] Den foretrukne førstelinjebehandlingen for ES-SCLC er en kombinasjon av av PD-L1 (programmert celledød-ligand 1), slik som atezolizumab og platinabasert kjemoterapi og etoposid, spesielt for pasienter med funksjonsstatus (PS) 0–1 som er egnet for immunterapi. I tilfeller der immunterapi er kontraindisert, omfatter alternative behandlingsformer platinabaserte regimer med etoposid. Ved residiv av ES-SCLC: Pasienter i god allmenntilstand bør vurderes for 2. linjebehandling: - Ved sent residiv (> 3 måneder) etter avsluttet primærbehandling anbefales det å reintrodusere tidligere cytostatikabehandling. - Ved tidlig residiv vil ACO[3] (ev. karboplatin-irinotekan eller oralt topotekan) være aktuelt. <u>Legemiddelets plassering i behandlingsalgoritmen:</u> Tarlatamab er indisert som monoterapi for behandling av voksne pasienter med småcellet lungekreft med utbredt sykdom (ES SCLC) som trenger systemisk behandling etter sykdomsprogresjon under eller etter førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi. Dokumentasjonsgrunnlaget består av en multinasjonal, randomisert, åpen fase III studie med totalt 509 pasienter (DeLLphi-304) (DOI: 10.1056/NEJMoa2502099) Kvalifiserte pasienter måtte ha SCLC med sykdomsprogresjon etter 1 platinabasert behandling. I regioner hvor standardbehandling (SOC) som førstelinjebehandling inkluderte platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med PD-(L)1-hemmer, måtte pasientene ha mislyktes med PD-(L)1-hemmer som en del av førstelinjebehandlingen eller være uegnet til å få behandling med PD-(L)1-hemmer. Totalt 509 pasienter ble rekruttert og randomisert 1:1 til å motta enten tarlatamab eller SOC kjemoterapi (bestående av enten topotekan, lurbinektedin eller amrubicin). Det primære endepunktet var total overlevelse (OS) og viktig sekundært endepunkt var progresjonsfri overlevelse (PFS).

[1]Kreftlex.no: Lunge [nettdokument]. Institutt for kreftgenetikk og informatikk. 2026. Tilgjengelig fra: LUNGE

[2] Helsedirektoratet (2026). Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet (siste faglige endring 19.01

[3] ACO Doksorubicin, Syklofosfamid, Vinkristin

	Median oppfølgingstid for OS var 11,2 måneder i tarlatamab-gruppen og 11,7 måneder i SOC kjemoterapigruppen. - Statistisk signifikant forbedring i OS, median total overlevelse (OS) med tarlatamab var 13,6 vs. 8,3 måneder med SOC kjemoterapi, HR= 0,60 (95% KI 0,47, 0,77). - Statistisk signifikant forbedring i PFS, median PFS var 4,2 måneder (KI 95% 3,0, 4,4) for tarlatamb og 3,2 måneder (KI 95% 2,9, 4,2) SOC kjemoterapi. - Forekomsten av bivirkninger var lavere med tarlatamab enn med kjemoterapi (54 % mot 80 %), det samme gjaldt forekomsten av bivirkninger som førte til avbrudd i behandlingen (5 % mot 12 %). Leverandør anser en kostnad-nytte-analyse som hensiktsmessig med begrunnelse om at tarlatamab representerer en ny behandling med effektgevinster sammenlignet med dagens standardbehandling. Leverandør planlegger å levere en direkte sammenlikning basert på RCT mot mest relevant komparator fra SOC (tarlatamab) og indirekte sammenlikninger basert på NMA for platinum-sensitive pasienter.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	**P:** I tråd med endelig godkjent indikasjon **I:** Tarlatamab brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. Det antas at dette vil tilsvare doseringen som ble benyttet i den pivotale kliniske studien (DeLLphi-304 studien). **C:** Basert på nasjonal vurdering av relevant PICO i forarbeidet til den europeiske metodevurdering (JCA) er det identifisert flere relevante komparatorer: - **Ved tidlig residiv (platinumresistens**): behandling med ACO eller topotekan - **Ved sent residiv (> 3 måneder)** etter avsluttet primærbehandling: rebehandling med tidligere cytostatikabehandling (platinabasert kjemoterapi og etoposid) **O:** Overlevelse (PFS, OS), helserelatert livskvalitet og ressursbruk. DeLLphi-304 studien er egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en helseøkonomisk analyse mot topotekan. Relativ effekt og sikkerhet mot topotekan er vurdert i den europeiske metodevurderingen (JCA[4], PICO 1) og JCA inkluderer også indirekte sammenlikninger av tarlatamab mot ACO[3] (PICO 2) og platinabasert kjemoterapi og etoposid (PICO 3). Det foreligger derfor data fra flere sammenlikninger som kan være egnet for helseøkonomiske analyser[4].
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med helseøkonomiske analyser (kostnad-nytte-analyse).

[4] JCA report on tarlatamab

produkter (knyttet til metodevurdering)	

Versjonslogg*

Dato	Hva
06.10.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

HELSE SØR-ØST

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2026_035

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Ved progresjon mer enn 3 måneder etter avsluttet primærbehandling så kan man gjøre et nytt forsøk med samme behandling. Ved tidlig progresjon så brukes ofte ACO-kur, men topotekan, som var det vanligste medikamentet i standard arm i DeLLphi-304 studien, kan også velges. ACO og topotekan har ca lik effekt.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Dette er pasienter som har dårlig prognose, spesielt ved progresjon under eller kort tid etter første linjes behandling, og det er et stort behov for mer effektive behandlinger. Medikamentet er aktuelt å bruke istedenfor den behandling som brukes nå i 2. linje.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Behandlingen er aktuell for pasienter med godt funksjonsnivå og progresjon etter første linjes behandling for småcellet lungekreft.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	-

5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	-

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Jeg har ingen interessekonflikter i denne saken.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Oslo universitetssykehus
Avdeling	Avdeling for kreftbehandling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Åsa Öjlert, overlege
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2026_035

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Dette er pasienter med småcellet lungekreft, som i dag får kombinasjon av immunterapi og 2 kjemoterapier. Pasienten får immunterapi som vedlikehold. Denne behandlingen bør være komparator.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er et stort behov for bedre behandling av småcellet lungekreft. Standardbehandling har vært kun cellegift, med god, men svært kortvarig effekt. Tillegg av immunterapi har vært godkjent de siste par årene, men denne gir kun få måneders tilleggsgevinst. Avhengig av effekt vil denne behandlingen kunne bli standard for alle SCLC-pasienter
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	SCLC utgjør 15-20% av lungekrefttilfeller i Norge per år, og anslagsvis vil 3-400 pasienter være aktuelle.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	nei
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk lungemedisinsk forening
Navn, stilling og arbeidsplass	Håkon Olav Leira, Seksjonsoverlege, Lungemedisinsk avdeling, St. Olavs hospital
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

NYE METODER

Saksnummer 127-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_036 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av voksne pasienter med HER2-positiv tidlig brystkreft med residual invasiv sykdom etter neoadjuvant HER2-rettet behandling.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er AstraZeneca og Daiichi Sankyo.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse. Legemidlet er vurdert i Nye metoder til flere indikasjoner, og er innført til flere typer brystkreft.
- Forventet tidspunkt for CHMP-opinion i EMA: Q4 2026.
- Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge: Q1 2027.
- Leverandøren viser til at trastuzumabemtansin (Kadcyla) er innført som andrelinjebehandling av HER2-postitiv brystkreft (ID2013_004/ID2013_009)
- Dagens behandling: I henhold til Nasjonalt handlingsprogram for brystkreft anbefales trastuzumabemtansin (Kadcyla) i dag som adjuvant behandling ved residual sykdom etter neoadjuvant behandling.
- Plass i behandlingen: Det er forventet at metoden det anmodes om vil erstatte behandling med Kadcyla.
- Pasientgrunnlag: Leverandør estimerer at behandlingen er aktuell for maks 80 pasienter årlig.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår en kostnad-nytte-analyse.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: Januar 2027.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

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

- Vurdering fra DMP:
  - Dagens behandling og aktuell komparator er adjuvant behandling med trastuzumab-emtansine (Kadcyla). Dette samsvarer med komparator i den randomiserte studien som ligger til grunn for indikasjonsutvidelsen.
- Anbefaling fra DMP:
  - DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte analyse).

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra Helsedirektoratet

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke krefthandlingsprogrammet for brystkreft.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 1.12.2020.

NYE METODER

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 29.06.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	AstraZeneca Norge AS / Daiichi Sankyo Europe GmbH
1.2 Navn kontaktperson	Ming Yu / Maria Kvamme
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager / Nordic HEOR Head
1.4 Telefon	+4740047694 / +4793083221
1.5 E-post	ming.yu3@astrazeneca.com / maria.kvamme@daiichisankyo.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? *Kryss av for hva anmodningen gjelder*	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Søkt indikasjon: Behandling av voksne pasienter med HER2-positiv tidlig brystkreft med residual invasiv sykdom etter neoadjuvant

Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk. *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.*	HER2-rettet behandling. Engelsk indikasjonsordlyd: Treatment of adult patients with HER2-positive early-stage breast cancer with residual invasive disease following neoadjuvant HER2-targeted therapy.
2.3 Handelsnavn	Enhertu
2.4 Generisk navn/virkestoff	Trastuzumab deruxtecan (T-DXd)
2.5 ATC-kode	L01FD04
2.6 Administrasjonsform og styrke *Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde* *Skriv kort*	Intravenøs administrasjon, 5,4 mg/kg hver 3. uke i opptil 14 sykluser
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. *Skriv kort*	Trastuzumabderukstekan er et HER2-rettet antistoff-legemiddelkonjugat. Trastuzumab er et humanisert anti-HER2 IgG1. Derukstekan (DXd) er en topoisomerase I-hemmer som er festet til trastuzumab ved hjelp av en spaltbar kobling. Etter binding til HER2 på tumorceller gjennomgår trastuzumabderukstekan intracellulær spalting av koblingen, utført av lysosomale enzymer. Ved frigjøring trenger DXd gjennom cellmembranen og forårsaker DNA-skade og apoptotisk celledød. Antistoffkomponenten (trastuzumab) kan forårsake antistoff-avhengig celledød (ADCC) og hindre fosfatidylinositol 3-kinase (PI3-K)-mediert signallering (SPC)

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2022_007; ID2022_123; ID2022_041; ID2023_050; ID2024_061

3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2019_053
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? *Hvis ja, oppgi referanse*	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? *Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen*	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 18.01.2021
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? *For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)* *Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.* *Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT*	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMA/VR/0000326482
	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Q4 2026 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Q1 2027
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.	
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? *Hvis ja, fyll ut dato*	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: 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: Det finnes et annet antistoff-legemiddelkonjugat, trastuzumab emtansine (T-DM1, Kadcyla), tilgjengelig i Norge og tatt i bruk i spesialisthelsetjenesten for indikasjonen det søkes om i denne anmodningen. T-DXd (Enhertu) har imidlertid i en direkte sammenlignende studie, DESTINY-Breast05 (DB05), vist overlegen effekt for det primære endepunktet og de mest relevante sekdundære endepunktene.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? *Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: Se svar i punkt 6.1 over.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: T-DXd (Enhertu) er inkludert i onkologianbudet, men det er ikke i direkte konkurranse med andre behandlinger.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? *Hvis nei, begrunn kort*	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Denne indikasjonen er ikke aktuell for JNHB, da det ikke er planlagt å levere en kostnad-nytte-analyse for alle markedene, og det finnes variasjoner i behandlingspraksis og retningslinjer mellom landene.

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*	AZ foreslår en kostnad-per-QALY analyse for å belyse om prioriteringskriteriene (nytte, ressursbruk, alvorlighet) er oppfylt. Enhertu har i en direkte sammenlignende studie vist en statistisk signifikant og klinisk relevant bedre effekt mot trastuzumab emtansine (T-DM1) som er relevant komparator . Ettersom T-DM1 er innført med konfidensiell refusjonspris, er det nødvendig å gjennomføre en helseøkonomisk analyse for å dokumentere kostnadseffektiviteten av T-DXd.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Pasienter med HER2-positiv tidlig brystkreft og residual invasiv sykdom etter fullført neoadjuvant kjemoterapi og HER2-rettet behandling, i tråd med DB05-populasjonen.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.)	Randomisert, direkte sammenlignende fase III-studie (DESTINY-Breast05) som undersøker effekten av T-DXd mot T-DM1.

Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.	
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Ikke fullstending kartlagt på nåværende tidspunkt.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. *Tidspunkt må oppgis*	Januar 2027

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon *Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser*	HER2-positiv brystkreft utgjør omlag 13 % av alle brystkrefttilfeller og i underkant av halvparten mottar neoadjuvant behandling (1). HER2-proteinet er assosiert med aggressiv tumorbiologi, karakterisert ved høy proliferasjon og økt metastaseringspotensial (2). Neoadjuvant behandling med HER2-rettet terapi og kjemoterapi gis før kirurgi med mål om å oppnå patologisk komplett respons (pCR), definert som fravær av invasiv restsykdom i bryst og lymfeknuter. Pasienter som oppnår pCR har generelt en gunstig langtidsprognose (3). Pasienter som **ikke** oppnår pCR – det vil si har residual invasiv sykdom etter neoadjuvant behandling – har en betydelig høyere risiko for tilbakefall og dårligere overlevelse (3). Restsykdom representerer et biologisk signal om behandlingsresistens, og identifiserer en høyrisikopopulasjon med et stort udekket medisinsk behov for mer effektiv post-neoadjuvant (adjuvant) behandling. 1. Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft, årsrapport 2023 2. Ross JS et al. Oncologist 2009;14:320–368 3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft
10.2 Fagområde	Velg fagområde fra menyen:

Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden	Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde *Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt*	Velg kreftområde fra menyen: Brystkreft
10.4 Dagens behandling *Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse*	I henhold til Nasjonalt handlingsprogram for brystkreft anbefales T-DM1 (Kadcyla) i dag som adjuvant behandling ved residual sykdom etter neoadjuvant behandling.
10.5 Prognose *Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse*	Pasienter med residual sykdom har betydelig økt risiko for tilbakefall sammenlignet med pasienter som oppnår komplett patologisk respons (kilde: Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft).
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	T-DXd (Enhertu) foreslås brukt i samme post-neoadjuvante behandlingslinje som T-DM1 (Kadcyla). Det er forventet at T-DXd vil fortrenge bruken av T-DM1 for de fleste pasientene på grunn av overlegen effekt som vist i DB05 studien.
10.7 Pasientgrunnlag *Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.* *Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.*	Brystkreft er den hyppigste kreftformen hos kvinner i Norge. En undergruppe av HER2-positive pasienter behandlet neoadjuvant har residual sykdom. Endelig estimat for aktuelle pasienter er ikke fastsatt. Basert på et foreløpig estimat, kan det forventes maksimalt 80 pasienter årlig.

** Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives*	

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID *Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke*	DESTINY-Breast05 (NCT04622319)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Internasjonal, randomisert, åpen fase III-studie.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Å sammenligne effekt og sikkerhet av T-DXd versus T-DM1 som post-neoadjuvant behandling.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon *Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier*	HER2-positiv tidlig brystkreft med residual invasiv sykdom etter neoadjuvant behandling.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	T-DXd 5,4 mg/kg IV hver 3. uke i opptil 14 sykluser. N=818	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.6 Komparator (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	T-DM1 3,6 mg/kg IV hver 3. uke i opptil 14 sykluser. N=817	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter *Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling*	Primært endepunkt: Invasive Disease-Free Survival (iDFS) Sekundære endepunkter: Disease-Free Survival (DFS), Overall survival (OS), Distant Recurrence-Free Interval (DRFI), Brain Metastastis-Free Interval (BMFI) og sikkerhet.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser *Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser*	n.a.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid	Median ~30 måneder ved publisert datakutt	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien			
11.10 Tidsperspektiv resultater *Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt*	Pågående studie. Forventes avsluttet i 2028.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner *Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon*	Trastuzumab Deruxtecan in Residual HER2-Positive Early Breast Cancer; Loibl et al. N Engl J Med 2026;394:845-57.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

12 Igangsatte og planlagte studier

12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? *Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt*	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 ☐ Det er en rekke pågående studier av T-DXd (Enhertu) for ulike indikasjoner. Se clinicaltrials.gov for oversikt.

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? *Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene*	Ja ☒ Nei ☐
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? *Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?*	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	n.a.

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? *Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?* *(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)*	Ja ☒ Nei ☐ Vidar Flote, Radiumhospitalet Cecilie Nordstrand, Ålesund sjukehus Hilde Krogstad, St. Olavs Hospital Overstående leger har deltatt i DB05 advisory board for å diskutere resultatene fra DB05 studien og relevans for norsk klinisk praksis for denne pasientgruppen, samt klinisk praksis generelt.
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? *Hvis ja, begrunn kort.* *Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.*	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	**ID2026_036**
Virkestoff (handelsnavn)	Enhertu (trastuzumabderukstekan)
Virkningsmekanisme	Trastuzumabderukstekan (T-DXd) er et antistoff-legemiddelkonjugat som består av antistoffet trastuzumab festet til derukstekan som er en cellegift. Trastuzumab (T) binder til HER2 reseptorer på kreftceller, og frisetter derukstekan (DXd) både til målcellen og nærliggende celler som ikke nødvendigvis uttrykker HER2. Dette fører til utstrakt celledød.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Indikasjonen har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa, men er til vurdering hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA). Anmoder angir at forventet tidspunkt for opinion i EMA er Q4 2026.
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? ☐Ja ☒Nei
Bruksområde	Behandling av voksne pasienter med HER2-positiv tidlig brystkreft med residual invasiv sykdom etter neoadjuvant HER2-rettet behandling.
Forventet dosering	Intravenøs administrasjon, 5,4 mg/kg hver 3. uke i opptil 14 sykluser
Forslag	**Anmodning om vurdering**
Innsendt av	AstraZeneca Norge AS / Daiichi Sankyo Europe GmbH
Bakgrunn	Nasjonal faglig retningslinje med handlingsprogram for brystkreft[1] beskriver adjuvant behandling med trastuzumab-emtansine (Kadcyla), 14 sykluser, som dagens standardbehandling for pasienter med HER2-positiv residual invasiv sykdom etter neoadjuvant HER2-rettet behandling. Dette samsvarer med komparator i den randomiserte studien som ligger til grunn for indikasjonsutvidelsen og anmodningen. Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten bekrefter at trastuzumab-emtansine er dagens standardbehandling for denne pasientgruppen.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	**P:** I tråd med endelig godkjent indikasjon **I:** Trastuzumabderukstekan brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. **C:** Dagens standardbehandling som er trastuzumab-emtansine i 14 sykluser[1]. **O:** Invasiv sykdomsfri overlevelse (IDFS), totaloverlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse).

[1] Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje. Brystkreft – Handlingsprogram.

Versjonslogg*	
Dato	**Hva**
06.10.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_036

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert standarbehandling i Norge for pasienter med HER2-positiv tidlig brystkreft som har residual invasiv sykdom i bryst og/eller lymfeknuter etter neoadjuvant HER2-rettet behandling er adjuvant behandling med trastuzumabemtansine (Kadcyla). Metoden ble innført av beslutningsfoum 31.08.2020 (ID2019_053) Komparator i en metodevurdering av trastuzumabderukstekan vil derfor være trastuzumabemtansine, som representerer dagens standardbehandling
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det foreligger et klinisk behov for å forbedre den adjuvante behandlingen for denne pasientgruppen ytterligere, da pasienter med residual invasiv sykdom etter neoadjuvant HER2-rettet behandling har økt risiko for tilbakefall. Dersom trastuzumabderukstekan (Enhertu) innføres, forventes behandlingen å erstatte dagens etablerte behandling med trastuzumabemtansin (Kadcyla). Dette er også i tråd med designet i DESTINY-Breast05-studien, hvor trastuzumabderukstekan ble sammenlignet direkte

	med trastuzumabemtansin hos pasienter med HER2-positiv tidlig brystkreft og residual sykdom etter neoadjuvant behandling. Studien viste signifikant bedre invasiv sykdomsfri overlevelse (iDFS) med trastuzumabderukstekan sammenlignet med trastuzumabemtansin (HR 0,47; 95 % KI 0,34-0,66). Etter en median oppfølgingstid på 30 måneder hadde 6,2 % av pasientene i trastuzumabderukstekan-gruppen fått invasivt tilbakefall eller dødd, sammenlignet med 12,5 % i trastuzumabemtansin-gruppen. Tre års iDFS var 92,4 % med trastuzumabderukstekan og 83,7 % med trastuzumabemtansin
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	HER2-positiv brystkreft utgjør om lag 13 % av alle brystkrefttilfeller, tilsvarende rundt 550 pasienter årlig i Norge. Omtrent 88 % mottar neoadjuvant behandling. Basert på data fra Brystkreftregisteret 2025, der andelen pCR var 54 %, anslås målgruppen for adjuvant trastuzumabderukstekan (Enhertu) å være om lag 200 pasienter årlig på nasjonalt niva
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Trastuzumabderukstekan (Enhertu) gir økt forekomst av interstitiell lungesykdom sammenlignet med trastuzumabemtansin (9,6 % versus 1,6 %). Dette kan medføre økt ressursbruk knyttet til radiologisk oppfølging og håndtering av mistenkte eller bekreftede tilfeller
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen interessekonflikt

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Haukeland Universitessjukehus
Avdeling	Kreftklinikken
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Øystein Soltveit Simonsen, overlege
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

NYE METODER

Saksnummer 128-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_ 034 Marstacimab (Hympavzi) som rutinemessig profylakse av blødningsepisoder hos pasienter som er 12 år og eldre, som veier minst 35 kg, og som har Hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) med faktor VIII-inhibitorer.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er Pfizer AS.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse. Nye metoder har tidligere behandlet en annen metode (ID2024_043) med samme virkestoff.
- Fikk markedsføringstillatelse (MT) for den anmodede indikasjonen 11.05.2026
- Leverandøren er kjent med at Nye metoder tidligere har behandlet følgende legemiddel for samme indikasjon: ID2017_104 Emicizumab (Hemlibra)
- Leverandør vurderer at Emicizumab (Hemlibra) er sammenlignbart med Marstacimab (Hympavzi).
- Pasientgrunnlag: ca. 15-20 pasienter fra 12 år med hemofili A med inhibitorer.
- Type helseøkonomisk analyse: Pfizer foreslår derfor en sammenligning av legemiddelkostnader for Hemlibra versus Hympavzi, og at dette utgjør grunnlag for en rask og pragmatisk innføring.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Det foreligger ikke en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- DMP har tidligere metodevurdert emicizumab (Hemlibra) for tilsvarende indikasjon som det anmodes om for marstacimab (se ID2017_104). Emicizumab ble da sammenlignet med protrombinkomplekskonsentrat (FEIBA) og innført for pasienter med hemofili A med VIII-inhibitorer.
- Emicizumab og Denecimig (Frehemgo) har lignende virkningsmekanisme, i motsetning til koncizumab (Alhemo) og marstacimab som har lignende, men en annen virkningsmekanisme enn de to førstnevnte. Alle de fire legemidlene administreres subkutant.
- Vurdering: DMP vurderer at emicizumab er relevant sammenligningsalternativ og komparator i en eventuell metodevurdering. Det finnes imidlertid ikke dokumentasjon som sammenligner effekten av emicizumab og marstacimab direkte, så for å etablere den relative effekten mellom de to må det gjøres en indirekte behandlingssammenligning (ITC). Studiedesignet er imidlertid slik at DMP vurderer at en ITC mellom emicizumab og marstacimab ikke vil kunne gjennomføres/føre til en troverdig effektsammenligning.
- Anbefaling: DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger imidlertid ikke data som kan være egnet metodevurdering med en helseøkonomisk analyse. Det foreligger heller ikke data som kan benyttes for å etablere hvorvidt det er en relativ effektforskjell mellom marstacimab og dagens behandlingsalternativ (emicizumab). DMP vurderer at egnethetsvurderingen og tidligere metodevurderinger på området tilstrekkelig opplyser saken, og at en metodevurdering av ID2026_034 i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):
Norsk selskap for hematologi: 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet
Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Påvirker ingen nasjonale faglige retningslinjer/handlingsprogram.
Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 01.03.2024.

NYE METODER

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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: 12.06.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Pfizer AS
1.2 Navn kontaktperson	Oddvar Solli
1.3 Stilling kontaktperson	Access & Value Director
1.4 Telefon	90070788
1.5 E-post	oddvar.solli@pfizer.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	N/A
1.7 Telefon og e-post	N/A

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? *Kryss av for hva anmodningen gjelder*	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Fullstendig indikasjon for Hympavzi (marstacimab) er: Rutinemessig profylakse av blødningsepisoder hos pasienter som er 12 år og eldre, som veier minst 35 kg, og som har:

Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.
 	
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.
	• Hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel):
	  ○ uten faktor VIII-inhibitorer, og med alvorlig sykdom (FVIII < 1 %)
	  ○ med faktor VIII-inhibitorer
	• Hemofili B (medfødt faktor IX-mangel):
	  ○ uten faktor IX-inhibitorer, og med alvorlig sykdom (FIX < 1 %)
	  ○ med faktor IX-inhibitorer
	
	Denne anmodningen gjelder for kun for indikasjonen: Rutinemessig profylakse av blødningsepisoder hos pasienter som er 12 år eller eldre, som veier minst 35 kg, og som har hemofili A med faktor VIII-inhibitorer
	
	Indikasjonene for hemofili A og -B uten inhibitorer er nylig vurdert, hvor hemofili B uten inhibitorer ble godkjent i Beslutningsforum (18. mai 2026).
	
	Anmodningen gjelder ikke for indikasjonen hemofili B med inhibitorer, da det ikke finnes norske pasienter i denne gruppen.

2.3 Handelsnavn	Hympavzi
2.4 Generisk navn/virkestoff	marstacimab
2.5 ATC-kode	B02BX11
2.6 Administrasjonsform og styrke *Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde* *Skriv kort*	150 mg injeksjonsvæke, oppløsning, til subkutan injeksjon, i ferdigfylt penn. Dosering: Innledende støtdose på 300 mg gitt som subkutan injeksjon, etterfulgt av 150 mg subkutan injeksjon én gang i uken. Hympavzi er beregnet for livslang profylaktisk behandling.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. *Skriv kort*	Farmakoterapeutisk gruppe: Antihemoragika, andre systemiske hemostatika, ATC-kode: B02BX11 Virkningsmekanisme: Humant monoklonalt IgG1-antistoff rettet mot TFPI (tissue factor pathway inhibitor), som er den primære hemmeren av den ekstrinsiske koagulasjonskaskaden. Hympavzis nøytraliserende virkning på den hemmende aktiviteten til TFPI kan bidra til å styrke den ekstrinsiske koagulasjonsveien og omgå mangler i den intrinsiske koagulasjonsveien, ved å øke tilgjengeligheten av fri faktor Xa for å øke trombindannelsen og fremme hemostase.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2024_043
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2017_104
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? *Hvis ja, oppgi referanse*	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? *Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen*	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 18.11.2024
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? *For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)*	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/006240
Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA. *Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT*	**Hvis metoden ikke har MT**: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 11.05.2026
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? *Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.*	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? *Hvis ja, fyll ut dato*	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: Alhemo (koncizumab) har tilsvarende virkningsmekanisme som Hympavzi, men er ikke markedsført per dags dato. Hemlibra (emicizumab) har samme indikasjon, og har ifølge kliniker tilsvarende effekt som Hympavzi.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? *Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ Legemiddel og ID-nummer: **Emicizumab (Hemlibra)** **ID2017_104**

6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? *Hvis nei, begrunn kort*	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Vi anmoder om en forenklet prosess uten HTA

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*	Hympavzi er nylig vurdert til non-inhibitor pasienter og besluttet innført til hemofili B non-inhibitor. Pfizer vil med dette anmode, for indikasjonen hemofili A med inhibitorer, om en prosess uten metodevurdering, og kun et prisnotat. Ant. pasienter med hem A med inhibitorer er begrenset (15-20 pasienter). Legene som behandler disse pasientene, er få og konsentrert i samme fagmlijø på Rikshospitalet. Tilbakemelding fra fagmiljøet er at dagens standardbehandling med Hemlibra er likeverdig med Hympavzi, og at det er ønskelig med flere behandlingsalternativer. Det synes å være unødvendig med ytterligere vurderinger utover legemiddelkostnader. Pfizer foreslår derfor en sammenlikning av legemiddelkostnader for Hemlibra vs. Hympavzi, og

	at dette utgjør grunnlag for en rask og pragmatisk innføring.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	N/A - se punkt 9.1
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.*	N/A - se punkt 9.1
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	N/A – se punkt 9.1
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. *Tidspunkt må oppgis*	N/A – se punkt 9.1

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon *Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser*	Pasienter med hemofili A mangler eller har redusert nivå av faktor VIII (FVIII). Dette hindrer blodet i å koagulere og fører til økt risiko for alvorlige og livstruende blødninger. Pasienter med hemofili A behandles med FVIII-konsentrat. En alvorlig komplikasjon av denne behandlingen er utvikling av antistoffer (inhibitorer) mot FVIII, som nøytraliserer effekten. Ihht. innspill fra kliniker, så er det i Norge ca 15-20 pasienter f.o.m. 12 år med hemofili A med inhibitorer.
10.2 Fagområde *Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden*	Velg fagområde fra menyen: Blodsykdommer

10.3 Kreftområde *Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt*	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling *Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse*	Pasienter med hemofili A med inhibitorer behandles i all hovedsak med Hemlibra.
10.5 Prognose *Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse*	Pasienter med hemofili A med inhibitorer har generelt en dårligere prognose enn pasienter uten inhibitorer. Inhibitorer reduserer effekten av faktor VIII-substitusjon og gjør blødninger vanskeligere å kontrollere, noe som øker sykdomsbyrden og risikoen for komplikasjoner (1,2). Klinisk er dette assosiert med høyere blødningsfrekvens, økt forekomst av leddskade og betydelig redusert helserelatert livskvalitet sammenlignet med hemofili A-pasienter uten inhibitorer (3,4). Referanser: 1. Luo L, Zheng Q, Chen Z, et al. Hemophilia A patients with inhibitors: mechanistic insights and novel therapeutic implications. *Front Immunol*. 2022;13:1019275. doi:10.3389/fimmu.2022.1019275 2. Meeks SL, Batsuli G. Hemophilia and inhibitors: current treatment options and potential new therapeutic approaches. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016;2016(1):657–662. doi:10.1182/asheducation-2016.1.657 3. Mahlangu J, Oldenburg J, Callaghan MU, Shima M, Mancuso ME, Trask P, et al. Health-related quality of life and health status in persons with haemophilia A with inhibitors: a prospective, multicentre, non-interventional study. *Haemophilia*. 2019;25(3):382–391. doi:10.1111/hae.13731 4. Saripuddin Z, Loo TY, Cheng BY, et al. Inhibitors significantly impair quality of life for hemophilia A patients. Blood. 2024;144(Suppl 1):3709

10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Sidestilt med dagens behandling, Hemlibra (emicizumab)
10.7 Pasientgrunnlag *Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.* *Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.* ** Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives*	Ihht. innspill fra kliniker, så er det i Norge ca 15-20 pasienter fom. 12 år med hemofili A med inhibitorer.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID *Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke*	BASIS, NCT03938792 https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03938792?intr=marstacimab%20BASIS&rank=2	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Phase 3, one-way, cross-over, open label, multi-center study	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Demonstrate efficacy and safety of marstacimab, in patients with severe hemophilia A and moderately severe to severe hemophilia B, with and without inhibitors.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.4 Populasjon *Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier*	For cohort of patients with inhibitors: Inclusion criteria: - Severe hemophilia A (FVIII <1%) or moderately severe to severe hemophilia B (FIX ≤2%) - Male, 12 to <75 years of age - Body weight ≥35 kg at screening - Documentation of current high-titer (≥5 BU/mL) or low titer (<5 BU/mL) inhibitor refractory to FVIII/FIX replacementa - On-demand group: ≥6 (hemophilia A) or ≥4 (hemophilia B) acute bleeding episodes (spontaneous or traumatic) that required treatment during the 6-month period prior to enrollment and were willing to continue on-demand treatment during the observational phase - Routine prophylaxis group: ≥80% compliance with prophylaxis regimen 6 months prior to enrollment on a case-by-case basis Selected Exclusion criteria: - Known hemostatic defect other than hemophilia A/B	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	- Abnormal hematology values - Abnormal renal or hepatic function - Corrected QT interval above acceptable values - Hypersensitivity or allergic reaction to the study intervention - Previous/current treatment for coronary artery diseases, ischemic disease, or venous or arterial thrombosis - Abnormal laboratory values for PT/INR and fibrinogen		
11.5 Intervensjon (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Marstacimab 300 mg SC loading dose followed by 150 mg once weekly for 12 months (active treatment phase). After 6 months of treatment with marstacimab, individual participants who met protocol-specified dose escalation criteria based on breakthrough bleeding, may have had their dose increased to 300 mg SC once weekly, based on clinician judgement.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n)	Prior SoC treatment during a 6 months observational phase (OP), with Bypassing	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet	agent, on-demand or as routine prophylaxis		
11.7 Endepunkter *Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling*	Primary endpoints: Efficacy: - ABR for treated bleeding events during the 12-month active treatment phase - Superiority vs. prior on-demand treatment Safety: - AEs - AEs of special interest, including thrombotic events, injection-site and anaphylactic reactions, hypersensitivity - SAEs - Immunogenicity (ADA and NAb) - Laboratory tests Secondary endpoints: ABR for: - Joint bleeds - Spontaneous bleeds - Target joint bleeds - Total bleeding events (treated and untreated) HRQoL: - Haem-A-QoL - EQ-5D-5L - EQ-VAS HJHS	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.8 Relevante subgruppeanalyser *Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser*	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid *Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien*	45 days screening period 6 months observational phase 12 months active treatment phase	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater *Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt*	The study is completed and published, both for non-inhibitor and inhibitor cohort	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner *Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon*	BASIS inhibitor cohort: Efficacy and safety of marstacimab prophylaxis in hemophilia A/B with inhibitors: results from the phase 3 BASIS trial - ScienceDirect BASIS non-inhibitor cohort: Marstacimab prophylaxis in hemophilia A/B without	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	inhibitors: results from the phase 3 BASIS trial		

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? *Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt*	Ja ☒ Nei ☐ Pågående Open Label Extension study, som er en forlengelse av BASIS studien, både non-inhibitor og inhibitor
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Ja. - pediatriske pasienter med hemofili A og B, med eller uten inhibitorer - ungdom/voksne pasienter med mild til moderat hemofili A og B, uten inhibitorer

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? *Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene*	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? *Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?*	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? *Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?* *(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)*	Ja ☒ Nei ☐ Vi har hatt møte med Pål Andre Holme ved OUS Rikshospitalet, for å presentere BASIS-studien med Hympavzi for inhibitor-cohorten, og diskutere pasientgrunnlaget for Hympavzi i norsk klinisk praksis.
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? *Hvis ja, begrunn kort.* *Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.* *Nærmere informasjon og skjema:* Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Hympavzi er nylig vurdert til non-inhibitor pasienter og besluttet innført til hemofili B non-inhibitor. Pfizer vil med dette anmode, for indikasjonen hemofili A med inhibitorer, om en prosess uten metodevurdering, og kun et prisnotat. Ant. pasienter med hem A og inhibitorer er begrenset. Legene som behandler disse pasientene, er få og konsentrert i samme fagmlijø på Rikshospitalet. Tilbakemelding fra fagmiljøet er at dagens standardbehandling med Hemlibra er likeverdig med Hympavzi, og det er ønskelig med flere behandlingsalternativer. Det synes å være unødvendig med ytterligere vurderinger utover legemiddelkostnader. Pfizer foreslår derfor en sammenlikning av legemiddelkostnader for Hemlibra vs. Hympavzi, og at dette utgjør grunnlag for en rask og pragmatisk innføring.

	Ref. pkt. 4.2: Dato for Hympavzi-lansering er 15. juli 2026

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	**ID2026_034**
Virkestoff (handelsnavn)	Marstacimab (Hympavzi)
Virkningsmekanisme	Marstacimab er et humant monoklonalt IgG1-antistoff rettet mot Kunitz domene 2 (K2) i TFPI (tissue factor pathway inhibitor), den primære hemmeren av den ekstrinsiske koagulasjonskaskaden.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Indikasjonen fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa 11.05.2026.
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? ☐Ja ☒Nei
Bruksområde	Rutinemessig profylakse av blødningsepisoder hos pasienter som er 12 år og eldre, som veier minst 35 kg, og som har Hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) med faktor VIII-inhibitorer.
Forventet dosering	Den anbefalte dosen for pasienter som er 12 år og eldre og som veier minst 35 kg, er en innledende støtdose på 300 mg gitt som subkutan injeksjon, etterfulgt av 150 mg subkutan injeksjon én gang i uken, når som helst på døgnet. Behandlingen skal initieres under tilsyn av helsepersonell med erfaring innen behandling av hemofili. Behandlingen skal startes opp når pasienten ikke har blødninger og er beregnet for langvarig profylaktisk behandling.
Forslag	**Anmodning om vurdering**
Innsendt av	Pfizer AS (leverandør)
Bakgrunn	Hemofili er sjelden, arvelig, medfødt og livslang blødersykdom. Sykdommen skyldes en arvelig defekt i aktiviteten av faktor VIII (hemofili A) eller faktor IX (hemofili B) som begge er nødvendige for normal blodlevring (koagulasjon). Sykdommen rammer gutter, men jenter kan være arvebærere. Hensikten med behandling for hemofili er å forhindre blødning, stoppe pågående blødning og om mulig forhindre at gjentatte blødninger fører til kronisk invaliditet. Behandlingsstrategien vil være forskjellig for alvorlig grad versus moderat grad av hemofili. Dagens behandling av alvorlig hemofili A består først av profylaktisk behandling med tilførsel av konsentrat. Den manglende faktoren (IIIV) tilføres for å gi et faktornivå i plasma over 20 %, som erfaringsmessig får blødningen til å stoppe. Omtrent 25-30 % av pasienter med hemofili A som har fått behandling med konsentrat utvikler antistoff mot faktor VIII (faktor VIII-inhibitorer). Hos pasienter med faktor VIII-inhibitorer kan effekten av faktor VIII konsentrat være dårlig, og aktuell behandling vil da være protrombinkomplekskonsentrat (FEIBA) eller emicizumab (Hemlibra)[1]. Emicizumab er tidligere metodevurdert og innført for pasienter med hemofili A med VIII-inhibitorer (ID2017_104). Marstacimab har MT til behandling av både hemofili A (faktor VIII-mangel) og hemofili B (faktor IX-mangel), for pasienter både med og uten inhibitorer (henholdsvis VIII og IX). Marstacimab er tidligere

[1] Hemofili A (faktor VIII mangel) og B (faktor IX mangel) - Norsk legemiddelhåndbok

	metodevurdert og innført for pasienter med alvorlig hemofili B uten inhibitorer (ID2024_043). Den aktuelle anmodningen og egnethetsvurderingen gjelder en subgruppe av godkjent indikasjon, for pasienter med hemofili A med VIII-inhibitorer. I norsk klinisk praksis er dagens behandling og oppfølging av pasienter med alvorlig hemofili A og B svært god. Pasientene har generelt god blødningskontroll, og en median årlig blødningsrate (ABR) på om lag én blødning ifølge de medisinske fagekspertene DMP konfererte med i den tidligere metodevurderingen av marstacimab (ID2024_043). Effekt og sikkerhet av marstacimab hos menn og gutter > 12 år med hemofili A med FVIII-inhibitorer eller hemofili B med FIX-inhibitorer er basert på en åpen, multisenter- og overkrysnings-, fase III-studie (BASIS). Studien inkludert 51 menn og gutter (i alderen 12 år og eldre og ≥ 35 kg) med alvorlig hemofili A med FVIII-inhibitorer eller alvorlig hemofili B med FIX-inhibitorer, som tidligere hadde fått on-demand-behandling (N = 48) eller profylaktisk behandling (N = 3) med legemidler med bypass-aktivitet (rFVIIa (NovoSeven) eller aPCC (FEIBA)). Alle pasienter hadde en dokumentert historikk med inhibitorer. Pasienter med tidligere eller pågående behandling for, eller sykehistorie med, koronarsykdom, vene- eller arterietrombose eller iskemisk sykdom ble ekskludert fra studien[2]. Etter en seks måneder lang observasjonsfase (OP-perioden) fikk pasientene en innledende støtdose på 300 mg marstacimab, etterfulgt av vedlikeholdsdoser på 150 mg marstacimab én gang i uken i 12 måneder (ATP-perioden). Doseopptrapping til 300 mg marstacimab én gang i uken var tillatt etter 6 måneder for pasienter som veide ≥ 50 kg, og som hadde 2 eller flere gjennombruddsblødninger. Fire (7,8 %) av 51 pasienter som fikk marstacimab i minst seks måneder, hadde en doseopptrapping av vedlikeholdsdosen[2]. Det primære effektmålet i BASIS-studien var å sammenligne marstacimab-profylakse i ATP-perioden versus on-demand-behandling med legemidler med bypass-aktivitet i OP-perioden, målt ved ABR av behandlede blødninger[2]. For totalpopulasjonen av hemofili A og B med inhibitorer var gjennomsnittlig ABR for behandlede blødninger 19,78 (16,12-24,27) i OP-perioden, før overgangen til ukentlig profylakse med marstacimab. Av de 48 pasientene hadde 70,8 % ett eller flere målledd ved studiestart, og 25,0 % hadde tre eller flere målledd ved studiestart. Etter ATP-perioden med marstacimabbehandling i 12 måneder var ABR for totalpopulasjonen 1,39 (0,85-2,29). Det deskriptive gjennomsnittet av ABR for behandlede blødninger hos deltakere med hemofili A var 1,08 ved profylaktisk behandling med marstacimab i ATP-perioden, sammenlignet med en gjennomsnittlig ABR på 18,99 ved behandling ved behov i OP-perioden[2]. Leverandør anmoder om en prosess uten metodevurdering, og kun et prisnotat hvor legemiddelkostnadene ved marstacimab sammenlignes med emicizumab. Leverandør skriver at «*Hemlibra (emicizumab) har samme indikasjon, og har ifølge kliniker tilsvarende effekt som Hympavzi.*».

[2] Hympavzi, INN-marstacimab

Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	DMP har tidligere metodevurdert emicizumab (Hemlibra) for tilsvarende indikasjon som det anmodes om for marstacimab. Emicizumab ble da sammenlignet med protrombinkomplekskonsentrat (FEIBA) og innført for pasienter med hemofili A med VIII-inhibitorer (ID2017_104). Det finnes en spesialistgruppe for blodkoagulasjonsfaktorer, med et tilhørende anbud. Både emicizumab og marstacimab er inkludert i anbudet, men for ulike (innførte) pasientgrupper. Andre MT-godkjente behandlinger for hemofili A med VIII-inhibitorer med historikk i Nye Metoder er: - ID2023_100 - Koncizumab (Alhemo) – bestilt prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF i 2023. Avbestilt i 2025. - ID2026_002 - Denecemig – bestilt prisnotat fra Sykehusinnkjøp i september 2026. Emicizumab og denecimig har lignende virkningsmekanisme, i motsetning til koncizumab og marstacimab som har lignende, men en annen virkningsmekanisme enn de to førstnevnte. Alle overnevnte legemidler administreres subkutant. Det er kommet et innspill fra fagmedisinsk forening (FMF, Norsk selskap for hematologi). I innspillet står det at den aktuelle pasientgruppen i dag har god og effektiv behandling med emicizumab og at denne bør være komparator i en eventuell metodevurdering. Innspillet forteller videre at det i dag er 10 pasienter som er 12 år og eldre med alvorlig hemofili A med faktor VIII-inhibitorer, hvor marstacimab vil kunne være et alternativ. Innspiller gjengir eksklusjonskriterier fra BASIS-studien for marstacimab, med hensyn til manglende sikkerhetsdata for denne pasientpopulasjonen, samt begrensninger med at studien kun hadde en observasjonstid på 12 måneder. DMP vurderer at emicizumab er relevant sammenligningsalternativ og komparator i en eventuell metodevurdering. Det finnes ikke dokumentasjon som sammenligner effekten av emicizumab og marstacimab direkte, så for å etablere den relative effekten mellom de to må det gjøres en indirekte behandlingssammenligning (ITC). Studiedesignet i BASIS-studien for marstacimab er imidlertid slik at DMP vurderer at en ITC mellom emicizumab og marstacimab ikke vil kunne gjennomføres/føre til en troverdig effektsammenligning.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger imidlertid ikke data som kan være egnet metodevurdering med en helseøkonomisk analyse. Det foreligger heller ikke data som kan benyttes for å etablere hvorvidt det er en relativ effektforskjell mellom marstacimab og dagens behandlingsalternativ (emicizumab). DMP vurderer at egnethetsvurderingen og tidligere metodevurderinger på området tilstrekkelig opplyser saken, og at en metodevurdering av ID2026_034 i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

Versjonslogg*	
Dato	**Hva**
06.10.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2026_034

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Alle pasienter med alvorlig FVIII mangel og FVIII inhibitor behandles i dag foregynnende med emicizumab, slik at dette bør være komparator i en eventuell metodevurdering.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Den aktuelle pasientgruppen har i dag god og effektiv behandling med emicizumab. Marstacimab vil kunne være et alternativ til denne behandlingen. Begge medikamentene administreres ukentlig subcutant.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	I følge det nasjonale bløderregisteret ved Oslo universitetssykehus er det i dag 10 personer som er 12 år og eldre og har alvorlig hemofili A med FVIII inhibitor.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Personer med koronarsykdom, annen iskemisk sykdom og venøse/arterielle tromboser var ekskludert fra deltagelse i BASIS studien, slik at det mangler safety-data for denne pasientgruppen.

	Studien hadde kun 12 mnd observasjonstid, og det mangler derfor safety langtidsdata for behandling med marstacimab. Det er også begrenset erfaring med marstacimab ved kirurgi og akutte hendelser, slik at medikamentet bør pauses før planlagt major kirurgi.
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke aktuelt.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen aktuelle.

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk selskap for hematologi
Navn, stilling og arbeidsplass	Ragnhild Måseide, overlege ved Avdeling for blodsykdommer Rikshospitalet, Oslo universitetssykehus
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

NYE METODER

Saksnummer 129-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_041 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) og pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon til behandling av voksne med inoperabel lokalavansert eller metastatisk trippelnegativ brystkreft (TNBC) som ikke har fått tidligere systemisk behandling for metastatisk sykdom, og som har tumorer som uttrykker PD-L1 med en kombinert positiv skår (CPS) ≥ 10.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er Gilead Sciences.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse. Nye metoder har tidligere behandlet flere andre metoder (ID2021_078, ID2023_026, ID2024_079) med samme virkestoff.
- Forventer markedsføringstillatelse (MT) i Norge for den anmodede indikasjonen er september 2026.
- Leverandøren er kjent med at Nye metoder tidligere har behandlet følgende legemiddel for samme indikasjon: ID2021_039 Pembrolizumab (Keytruda).
- Leverandør vurderer at sacituzumabgovitekan (Trodelvy) i denne kombinasjonen ikke er sammenlignbart med andre legemidler/metoder.
- Pasientgrunnlag: Potensielt opptil 40-45 pasienter per år.
- Type helseøkonomisk analyse: Gilead Sciences mener at en kostnad-nytte-vurdering er det mest relevante.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon: oktober/november 2026.*
  *E-post fra leverandør 08.10.2026: Vi har nylig fått beskjed om at siste versjon av den økonomiske modellen er noe forsinket. Vi ønsker derfor å si fra om at nytt forventet tidspunkt for levering av dokumentasjonspakke fra oss nå er februar 2027.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Indikasjonsutvidelsen fikk positive opinion fra EMA i juli 20261, og har nylig fått norsk MT.
- Dagens standardbehandling. Pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi (primært paklitaksel eller nab-paklitaksel, sekundært gemcitabine/karboplatin)5 eller atezolizumab i kombinasjon med nab-paklitaksel.
- Vurdering: Sacituzumabgovitekan i kombinasjon med pembrolizumab kan være et alternativ til dagens standardbehandling.
- Anbefaling: DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte analyse).

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra Helsedirektoratet

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke kreftbehandlingsprogrammet for brystkreft.
Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 01.05.2021.

NYE METODER

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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: 03.07.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Gilead Sciences
1.2 Navn kontaktperson	Erik A. Stene
1.3 Stilling kontaktperson	Access Lead
1.4 Telefon	94797210
1.5 E-post	erik.stene@gilead.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? *Kryss av for hva anmodningen gjelder*	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Sacituzumab govitecan in combination with pembrolizumab, for the treatment of adult patients with unresectable locally advanced or metastatic TNBC who have not received prior systemic therapy for metastatic

Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk. *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.*	disease and whose tumours express PD-L1 with a combined positive score (CPS) ≥ 10. (Expected indication extension text per June 2026) Sacituzumab govitecan i kombinasjon med pembrolizumab, for behandling av voksne pasienter med inoperabel lokalt avansert eller metastatisk TNBC som ikke har fått systemisk behandling for metastatisk sykdom tidligere, og hvis svulster uttrykker PD-L1 med en kombinert positiv score (CPS) ≥ 10. (Forventet indikasjonstekst pr juni 2026)
2.3 Handelsnavn	Trodelvy
2.4 Generisk navn/virkestoff	Sacituzumab govitecan
2.5 ATC-kode	L01FX17
2.6 Administrasjonsform og styrke *Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde* *Skriv kort*	Trodelvy® 200 mg powder for concentrate for solution for infusion. Dosing according to approved label, treatment until progression. For pembrolizumab maximum treatment time according to label is 2 years.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. *Skriv kort*	Sacituzumab govitecan is a Trop-2-directed antibody-drug conjugate (ADC). Sacituzumab govitecan binds to Trop-2-expressing cancer cells and is internalised, leading to the subsequent release of SN-38 from a hydrolysable linker. SN-38 interacts with topoisomerase I and prevents re-ligation of topoisomerase I-induced single-strand breaks. The resulting DNA damage leads to apoptosis and cell death. Pembrolizumab is a humanised monoclonal antibody which binds to the programmed cell death-1 (PD-1) receptor and blocks its interaction with ligands PD-L1 and PD-L2. The PD-1 receptor is a negative regulator of T-cell activity that has been shown to be involved in the control of T-cell immune responses. pembrolizumab potentiates T-cell responses, including anti-tumour responses, through blockade of PD-1 binding to PD-L1 and PD-L2, which are expressed in antigen presenting cells and may be expressed by tumours or other cells in the tumour microenvironment.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2021_078, ID2023_026, ID2024_079
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2021_039
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? *Hvis ja, oppgi referanse*	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? *Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen*	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 22.11.2021
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? *For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)* *Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.* *Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT*	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMA/VR/0000320818 **Hvis metoden ikke har MT**: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): August 2026 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): September 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? *Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.*	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? *Hvis ja, fyll ut dato*	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? *Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder*	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: Trodelvy is part of the Oncology tender.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? *Hvis nei, begrunn kort*	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: We carefully evaluate the optimal timing and regulatory pathway for each submission we prepare. Should there be any submission that we consider suitable for JNHB, we will proceed to submit an application under that specific route.

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 is the most relevant option for this new combination.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Label indication.
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.*	Cost-utility analysis according to DMP guidelines ,based on clinical study results.

9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	5-7 mill. NOK
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. *Tidspunkt må oppgis*	October/November 2026

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon *Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser*	The prognosis of triple-negative breast cancer (TNBC) is in general worse compared to other types of breast cancers. TNBC has a high risk of early relapse, large tumor size and high malignancy grade. The median overall survival of pembrolizumab+TPC treatment combination was shown to be 23.0 months in the KEYNOTE-355 trial [8]. Since the KEYNOTE-355 trial was conducted, the subsequent treatment improved when sacituzumab govitecan became the treatment option for mTNBC patients who have received two or more prior systemic therapies, including at least one of them for advanced disease [2]. Median OS for 1L patients is therefore arguably slightly longer, as a share of patients still alive and eligible for subsequent treatment are currently getting a more effective option than the subsequent treatment in the interventional arm of KEYNOTE-355.
10.2 Fagområde *Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden*	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde *Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt*	Velg kreftområde fra menyen: Brystkreft
10.4 Dagens behandling *Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse*	Pembrolizumab in combination with chemotherapy

10.5 Prognose *Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse*	The prognosis of triple-negative breast cancer (TNBC) is in general worse compared to other types of breast cancers. TNBC has a high risk of early relapse, large tumor size and high malignancy grade. The median overall survival of pembrolizumab+TPC treatment combination was shown to be 23.0 months in the KEYNOTE-355 trial.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	The relevant population in Norway for Sacituzumab govitecan in combination with pembrolizumab consists of adult patients with unresectable locally advanced or metastatic TNBC who have not received prior systemic therapy for metastatic disease and whose tumours express PD-L1 with a combined positive score (CPS) ≥ 10. These patients correspond to those that today would receive pembrolizumb in combination with chemotherapy in 1L setting.
10.7 Pasientgrunnlag *Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.* *Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.* ** Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives*	Previous assessment of Keytruda for the same indication showed a patient potential of up to 40-45 patients annually (https://www.nyemetoder.no/496c53/siteassets/documents/rapporter/id2021_039_pembrolizumab_keytruda_-kombinasjonsbehandling-med-kjemoterapi-ved-tnbc-subgruppe_metodevurdering_kun-offentlig.pdf)

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

11.1 Studie-ID *Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke*	ASCENT-04 (NCT053822869): Tolaney SM, de Azambuja E, Kalinsky K, Loi S, Kim SB, Yam C, Rapoport B, Im SA, Pistilli B, Mchayleh W, Cescon DW, Watanabe J, Banuelas MAL, Freitas-Junior R, Salvador Bofill J, Afshari M, Gary D, Wang L, Lai C, Schmid P; ASCENT-04/KEYNOTE-D19 Clinical Trial Investigators. Sacituzumab Govitecan plus Pembrolizumab for Advanced Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 2026 Jan 22;394(4):354-366. doi: 10.1056/NEJMoa2508959. [5]	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Head-to-head study	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Key endpoints in the study: OS, PFS, TTD, HRQoL, AEs	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon *Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier*	The relevant population in Norway for Sacituzumab govitecan in combination with pembrolizumab consists of adult patients with unresectable locally advanced or metastatic TNBC who have not received prior systemic therapy for metastatic disease and whose tumours express PD-L1 with a combined positive score (CPS) ≥ 10. These patients correspond to those that today would receive pembrolizumb in	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	combination with chemotherapy in 1L setting.		
11.5 Intervensjon (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	The recommended dose of sacituzumab govitecan is 10 mg/kg administered as an intravenous infusion once weekly on Day 1 and Day 8 of 21-day treatment cycles and pembrolizumab 200 mg IV on Day 1 of a 21-day treatment cycle. Treatment until disease progression or unacceptable toxicity. Treatment with pembrolizumab can be administered for a maximum of 35 cycles (approx. 2 years).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Pembrolizumab + chemotherapy, see also report ID2021_039. Pembrolizumab 200 mg IV on Day 1 of a 21-day treatment cycle. Treatment until disease progression or unacceptable toxicity. Treatment with pembrolizumab can be administered for a maximum of 35 cycles (approx. 2 years).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.7 Endepunkter *Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling*	Key endpoints in the study: OS, PFS, TTD, HRQoL, AEs	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser *Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser*	NA	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid *Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien*	The study is ongoing, but not recruiting. The submission will be based on a median PFS follow-up time of 14 months and OS follow-up time of 23 months.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater *Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt*	The submission will be based on the PFS final analysis presented Q2-2025, and the OS interim analysis presented earlier this year. The OS full analysis is expected in 2027.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner *Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet*	S. M. Tolaney et al., "Sacituzumab Govitecan plus Pembrolizumab for Advanced Triple-	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

tidspunkt for publikasjon	Negative Breast Cancer," N. Engl. J. Med., vol. 394, no. 4, pp. 354–366, 2026, doi: 10.1056/NEJMoa2508959.		

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? *Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt*	Ja ☒ Nei ☐ There is a parallel study ongoing but not recruiting for monotherapy with SG for 1L mTNBC. The study is named ASCENT-03. There is also a study named ASCENT-05 for early stage mTNBC.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ There is a study ongoing but not recruiting for endometrial cancer, named ASCENT-GYN-01.

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? *Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene*	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? *Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?*	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? *Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?* *(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)*	Ja ☒ Nei ☐ We have an agreement with Silje-Songe Møller at Kalnes to help us validate the clinical assumptions in the model.
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? *Hvis ja, begrunn kort.* *Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.* *Nærmere informasjon og skjema:* Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	The preparations for the submission has started and we can submit in Norway in November 2026.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	**ID2026_041**
Virkestoff (handelsnavn)	Sacituzumabgovitekan (Trodelvy)
Virkningsmekanisme	Sacituzumabgovitekan (SG) består av et antistoff bundet til legemiddelet SN-38 via en linker (antistoff-legemiddelkonjugat). Antistoffet gjenkjenner og binder seg til TROP-2, et protein som uttrykkes på overflaten til mange brystkreftceller. Når SG bindes til TROP-2 tas medisinen opp av cellen og SN-38 frigis. SN-38 bindes seg til og blokkerer topoisomerase I, et enzym som er involvert i kopiering av DNA nødvendig for celledeling. Ved å blokkere dette enzymet hindres kreftcellene fra å dele seg og de vil etter hvert dø.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Indikasjonsutvidelsen fikk *positive opinion* fra EMA i juli 2026[1], og har nylig fått norsk markedsføringstillatelse.
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? ☐Ja ☒Nei
Bruksområde	I kombinasjon med pembrolizumab til behandling av voksne pasienter med inoperabel lokalavansert eller metastatisk trippelnegativ brystkreft (TNBC) som ikke har fått tidligere systemisk behandling for metastatisk sykdom, og som har tumorer som uttrykker PD-L1 med en kombinert positiv skår (CPS) ≥ 10.
Forventet dosering	10 mg/kg administrert som intravenøs infusjon én gang ukentlig på dag 1 og dag 8 i 21-dagers behandlingssykluser, og pembrolizumab 200 mg intravenøst på dag 1 i en 21-dagers behandlingssyklus. Behandling frem til sykdomsprogresjon. For pembrolizumab er maksimal behandlingstid i henhold til preparatomtalen 2 år.
Forslag	**Anmodning om vurdering**
Innsendt av	Gilead Sciences
Bakgrunn	Trippelnegativ brystkreft er en undergruppe av brystkreft. Kreftcellene mangler reseptorer som kan binde seg til østrogen og progesteron, samtidig som proteinet HER2 ikke er til stede i cellene (eller kun i små mengder). Trippelnegativ brystkreft anses å være noe mer hissig og kan spre seg oftere enn andre brystkrefttyper[2] I 2025 ble 4368 pasienter utredet for trippel negativ brystkreft, og 8,5 % (371 pasienter) ble diagnostisert med trippel negativ brystkreft[3]. SG er fra før innført som monoterapi for behandling av inoperabel eller metastatisk TNBC etter to eller flere systemiske behandlinger, hvorav minst en av dem for metastatisk sykdom (ID2021_078). Et annet antistoff-legemiddelkonjugat, trastuzumabderukstekan (Enhertu), er innført for pasienter med inoperabel eller metastaserende HER2-lav brystkreft (omfatter deler av TNBC-populasjonen) som har fått tidligere kjemoterapi ved metastaserende sykdom eller fått sykdomstilbakefall under eller innen 6 måneder etter fullført adjuvant kjemoterapi (ID2022_123).

[1] Trodelvy | European Medicines Agency (EMA)
[2] Trippel-negativ brystkreft - Brystkreftforeningen
[3] FHI. Årsrapport Brystkreft 2025

	Det har tidligere blitt gjennomført metodevurderinger på samme pasientgruppe som anmodningen gjelder. I 2020 ble atezolizumab innført for pasienter med tumorer med PD-L1-uttrykk lik eller større enn 1 % (ID2019_002). Det ble i denne metodevurderingen antatt om lag 40-45 årlige aktuelle pasienter for behandlingen. For pasienter med PD-L1 med CPS ≥ 10 kan det imidlertid forventes et noe lavere antall egnede pasienter. I 2022 ble pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi innført (ID2021_039). Metodevurderingen baserte seg på data fra KEYNOTE-355, hvor median overlevelse var 23 måneder hos trippelnegative brystkreftpasienter som mottok pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi. Sykehusinnkjøps spesialistgruppe i onkologi har vurdert at atezolizumab + kjemoterapi og pembrolizumab + kjemoterapi kan inngå i sammenligningsgruppe i anbud, og vil bli sammenlignet med hverandre til behandling av metastatisk TNBC der nab-paklitaksel er egnet kjemoterapi. I sykehusinnkjøp sin Onkologi Anbefaling (i perioden 01.10.2026-30.09.2027) er atezolizumab rangert som førstevalg foran pembrolizumab[4].
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	SG i kombinasjon med pembrolizumab kan være et alternativ til dagens standardbehandling som behandling av voksne pasienter med inoperabel lokalt avansert eller metastatisk TNBC som ikke har fått systemisk behandling for metastatisk sykdom tidligere, og hvis svulster uttrykker PD-L1 med en kombinert positiv score (CPS) ≥ 10. **Preliminær PICO** **P:** I tråd med endelig godkjent indikasjon **I:** Intervensjon brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. **C:** Dagens standardbehandling. Pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi (primært paklitaksel eller nab-paklitaksel, sekundært gemcitabine/karboplatin)[5] eller atezolizumab i kombinasjon med nab-paklitaksel. **O:** Totaloverlevelse, progresjonsfri overlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk, uønskede hendelser ASCENT-04 var en fase III-studie som inkluderte 443 pasienter med tidligere ubehandlet, PD-L1-positiv lokalavansert inoperabel eller metastatisk trippelnegativ brystkreft. Pasientene ble randomisert til behandling med SG i kombinasjon med pembrolizumab eller kjemoterapi i kombinasjon med pembrolizumab. Ved en median oppfølgingstid på 14 måneder var median progresjonsfri overlevelse 11,2 måneder i intervensjonsgruppen sammenlignet med 7,8 måneder i kontrollgruppen, tilsvarende en 35 % reduksjon i risikoen for progresjon eller død (HR 0,65; p<0,001). Objektiv responsrate var henholdsvis 60 % og 53 %, og median responsvarighet var 16,5 versus 9,2 måneder. Data for totaloverlevelse (OS) var fortsatt umodne ved denne analysen. Det foreligger resultater fra en senere interimanalyse av OS etter en median oppfølging på 22,5 måneder[6]. Median OS var da 31,2 måneder i intervensjonsarmen og

[4] Onkologi Anbefaling 01.10.2026-30.09.2027

[5] Medikamentell cytostatisk behandling av metastatisk brystkreft - Helsedirektoratet

[6] Preparatomtale Trodelvy, Trodelvy, INN-sacituzumab govitecan

	28,4 måneder i komparatorarmen, hazard ratio 0,915 (95% KI: 0,694-1,206).
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse).

Versjonslogg*

Dato	Hva
06.10.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

NYE METODER

Saksnummer 130-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_040 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) i kombinasjon med pertuzumab som førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er AstraZeneca / Daiichi Sankyo.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse. Trastuzumabderukstekan (T-DXd) er tidligere vurdert og innført i Nye metoder, blant annet som andrelinjebehandling for HER2-positiv metastatisk brystkreft (ID2022_041)
- Dagens behandling: Nasjonale og internasjonale retningslinjer anbefaler trastuzumab og pertuzumab i kombinasjon med taxanbasert kjemoterapi som standard førstelinjebehandling ved HER2-positiv metastatisk brystkreft. Ved progresjon er videre HER2-rettet behandling anbefalt, hvor behandling med T-DXd er førstevalg.
- Plass i behandlingen: T-DXd foreslås brukt i kombinasjon med pertuzumab som et nytt førstelinjealternativ. Dette innebærer å åpne opp for å gi T-DXd i en tidligere behandlingslinje.
- Pasientgrunnlag: Leverandøren estimerer at 49 pasienter er aktuelle for behandlingen.
- Leverandør viser til at T-DXd i en direkte sammenlignende studie har vist en statistisk signifikant og klinisk relevant effekt mot dagens standardbehandling (DESTINY-Breast09)
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår en kostnad-nytte-analyse.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: Januar 2027.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

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

- Indikasjonen fikk positive opinion i juli 2026.
- Pertuzumab i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi er metodevurdert og innført i Norge på samme pasientgruppe (ID2013_007).
- T-DXd er tidligere metodevurdert og innført for flere ulike indikasjoner, bl.a. for behandling i en senere linje av pasientene omfattet av foreliggende anmodning; pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft som har fått ett eller flere tidligere anti-HER2 baserte regimer (ID2022_041).
- Vurdering fra DMP:
    - T-DXd i kombinasjon med pertuzumab kan være et alternativ til dagens standardbehandling. Det foreligger en randomisert fase III-studie, DESTINY-Breast09.
- Anbefaling fra DMP:
    - DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse med kostnad-nytte analyse.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra pasientorganisasjon:

- Brystkreftforeningen: 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke krefthandlingsprogrammet for brystkreft.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 1.12.2020 og overført 1.5.2017

NYE METODER

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 30.06.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	AstraZeneca / Daiichi Sankyo
1.2 Navn kontaktperson	Nils Gunnar Løvsletten / Maria Kvamme
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager / Nordic HEOR Head
1.4 Telefon	+4797098098 / +4793083221
1.5 E-post	nilsgunnar.loevsletten@astrazeneca.com / maria.kvamme@daiichisankyo.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	N/A
1.7 Telefon og e-post	N/A

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? *Kryss av for hva anmodningen gjelder*	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Enhertu i kombinasjon med pertuzumab som førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft.

Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk. *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.*	Enhertu in combination with pertuzumab as first-line treatment of adult patients with unresectable or metastatic HER2-positive breast cancer.
2.3 Handelsnavn	Enhertu
2.4 Generisk navn/virkestoff	Trastuzumab derukstekan (T-DXd)
2.5 ATC-kode	L01FD04
2.6 Administrasjonsform og styrke *Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde* *Skriv kort*	Pulver til konsentrat til infusjonsvæske Trastuzumab derukstekan 5.4 mg/kg hver 3. uke. Behandlingen gis frem til sykdomsprogresjon eller seponering pga. toleranse.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. *Skriv kort*	T-DXd er et antistoff-legemiddelkonjugat (ADC) rettet mot HER2. Antistoff-legemiddelkonjugatet består av et humanisert anti-HER2 monoklonalt antistoff koblet til en topoisomerase-I-hemmer via en spaltningsbar linker, som muliggjør målrettet cytotoksisk effekt.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2021_006/ID2022_041, ID2022_007, ID2022_123, ID2023_050 og ID2024_061
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2013_002/007

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? *Hvis ja, oppgi referanse*	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? *Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen*	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 18.01.2021
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? *For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)* *Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.* *Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT*	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMA/VR/0000322236
	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Oktober 2026 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Desember 2026 / Januar 2027
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: N/A
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? *Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.*	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: N/A
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒

4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? *Hvis ja, fyll ut dato*	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: N/A

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: Det finnes ingen legemidler med lignende virkningsmekanisme og/eller tilsvarende effekt godkjent for den aktuelle indikasjonen. T-DXd har i DESTINY-Breast09 (DB09), en direkte sammenlignende studie, vist en overlegen effekt sammenlignet med dagens førstelinjebehandling for HER2-positiv metastatisk brystkreft.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? *Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: Se svar 6.1 over.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: T-DXd er inkludert i onkologianbudet, men det er ikke i direkte konkurranse med andre behandlinger.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB?	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Nei, ulik klinisk praksis mellom nordiske land.

Hvis nei, begrunn kort	

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*	AZ/DS foreslår en kostnad-per-QALY analyse for å belyse om prioriteringskriteriene (nytte, ressursbruk, alvorlighet) er oppfylt. Det foreligger data som er egnet for en metodevurdering i form av en kostnad-per-QALY-analyse. T-DXd har i en direkte sammenlignende studie vist en statistisk signifikant og klinisk relevant effekt mot dagens standardbehandling (taxan + trastuzuamb + pertuzumab) (1,2) 1) DESTINY-Breast09 publikasjon https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2508668 2) Brystkreft – handlingsprogram Medikamentell cytostatisk behandling av metastatisk brystkreft - Helsedirektoratet
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Den helseøkonomiske analysen er basert på kombinasjonsarmen i DESTINY-Breast09-studien, som inkluderer T-DXd i kombinasjon med pertuzumab.
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.*	Relativ effekt vil baseres på den randomiserte fase III-studien DESTINY-Breast09. Dokumentasjonen muliggjør direkte komparativ analyse uten behov for ITC eller konstruert komparator.

9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Påvirkningen på legemiddelbudsjettet forventes å være begrenset, da endringen primært innebærer å åpne opp for å gi T-DXd i en tidligere behandlingslinje. I dag har pasienter allerede tilgang til T-DXd i som andrelinjebehandling for HER2-positiv metastatisk brystkreft (jf. ID2022_041). T-DXd er allerede inkludert i onkologianbudet til en rabattert avtalepris.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. *Tidspunkt må oppgis*	Januar 2027

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon *Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser*	Brystkreft er den vanligste kreftformen blant kvinner i Norge, og kan deles inn i ulike undergrupper basert på uttrykk av hormonreseptor (HR) og human epidermal vekstfaktor reseptor 2 (HER2) på celleoverflaten. HER2-positiv metastatisk brystkreft er en aggressiv og uhelbredelig sykdom. Ved metastatisk kreft har sykdommen spredt seg til andre deler av kroppen, som vanligvis inkluderer lunger, lever, hjerne og skjelett. Det finnes ingen kurativ behandling.
10.2 Fagområde *Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden*	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde *Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt*	Velg kreftområde fra menyen: Brystkreft
10.4 Dagens behandling *Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse*	Nasjonale og internasjonale retningslinjer anbefaler trastuzumab og pertuzumab i kombinasjon med taxanbasert kjemoterapi som standard førstelinjebehandling ved HER2-positiv metastatisk brystkreft (basert på CLEOPATRA-studien) (1).

	Ved progresjon på trastuzumab/pertuzumab-basert behandling er videre HER2-rettet behandling anbefalt, hvor behandling med T-DXd er førstevalg (1). 1) Brystkreft – handlingsprogram Medikamentell cytostatisk behandling av metastatisk brystkreft - Helsedirektoratet
10.5 Prognose *Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse*	Brystkreft er den viktigste årsaken til tapte leveår hos kvinner opp til 65 år. Brystkreftpasienter har en klar overdødelighet i mer enn 20 år etter at diagnosen er stilt. Prognosen er sterkt avhengig av stadium ved diagnosetidspunkt. 5-års relativ overlevelse for stadium IV pasienter er om lag 41,8 % (1) Til tross for forbedringer i prognose etter innføring av HER2-rettet behandling i kombinasjon med kjemoterapi, vil de fleste pasienter utvikle sykdomsprogresjon og ha behov for flere påfølgende behandlingslinjer. Tidlig tilgang til dokumentert effektiv behandling vil bidra til bedre langsiktige utfall og forbedret prognose. 1) Brystkreft – handlingsprogram Overlevelse - Helsedirektoratet
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	T-DXd foreslås brukt i kombinasjon med pertuzumab som et nytt førstelinjealternativ til trastuzumab, pertuzumab og taxanbasert kjemoterapi.
10.7 Pasientgrunnlag *Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.* *Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.* ** Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives*	Den nylig publiserte årsrapporten for 2025 fra Brystkreftregisteret (1) viser at 396 pasienter ble diagnostisert med metastatisk brystkreft i Norge i perioden 01.01.2019–31.07.2025. Av disse fikk 80 %, tilsvarende om lag 316 pasienter, HER2-rettet behandling i førstelinje. Dette tilsvarer om lag 49 pasienter årlig over en periode på 6,5 år. Til sammenligning ble det i metodevurderingen fra 2022 (ID2022_041) (2) estimert at 69 pasienter ville være aktuelle for behandling med T-DXd i en senere behandlingslinje enn den det nå søkes om. Ettersom det legges til grunn at bruk av T-DXd i førstelinje i hovedsak vil omfatte den samme pasientgruppen som i dag er aktuell for behandling i andrelinje, kan dette tyde på at pasientgrunnlaget i

	førstelinje er lavere enn det som ble lagt til grunn i metodevurderingen av T-DXd i andrelinje. 1) https://www.fhi.no/publ/2026/nasjonalt-kvalitetsregister-for-brystkreft-arsrapport-2025/ 2) https://www.nyemetoder.no/metoder/trastuzumab derukstekan-enhertu-indikasjon-iii/

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID *Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke*	DESTINY-Breast09 NCT04784715	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Global, randomisert, åpen fase III-studie Pasientene ble randomisert 1:1:1 til én av tre behandlings-armer: T-DXd monoterapi*, T-DXd i kombinasjon med pertuzumab, eller taxan, trastuzumab, og pertuzumab (THP). *Denne er utenfor scope av denne anmodningen og vil ikke belyses videre, da resultater ikke foreligger enda.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Å sammenligne effekt og sikkerhet av T-DXd + pertuzumab versus THP	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.4 Populasjon *Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier*	Pasienter ≥18 år med HER2-positiv avansert eller metastatisk brystkreft uten tidligere kjemoterapi eller HER2-rettet behandling i metastatisk setting (maks 1 linje endokrin terapi tillatt). Tidligere neoadjuvant/adjuvant kjemoterapi eller HER2-rettet behandling var tillatt hvis >6 måneder fra behandlingsslutt til metastatisk diagnose.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	T-DXd 5,4 mg/kg IV + pertuzumab (840 mg loading dose, så 420 mg) hver 3. uke inntil progresjon eller seponering pga. toleranse. N=383	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	THP besto av paklitaksel eller docetaksel i inntil 6 sykluser, pluss trastuzumab (8 mg/kg oppstart, deretter 6 mg/kg hver 3. uke) og pertuzumab (dosert som over) inntil progresjon eller seponering pga toleranse N=387	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.7 Endepunkter *Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling*	Primærendepunkt: Progresjonsfri overlevelse (BICR) Sekundære endepunkter: Totaloverlevelse (OS) Objektiv responsrate (ORR) Varighet av respons (DoR) Tid til progresjon på neste påfølgende behandling (PFS2) Sikkerhet Pasient-rapporterte utfallsmål (tolerabilitet)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser *Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser*	N/A	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid *Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien*	Median oppfølgingstid 29,2 måneder ved tilgjengelig datakutt (37.7% modenhet PFS). Nytt datakutt forventes i Q1 2027 (endelig PFS-analyse).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater *Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt*	Resultater presentert på ASCO 2025. Studien er pågående Nye datakutt forventes	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.11 Publikasjoner *Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon*	https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2508668	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

12 Igangsatte og planlagte studier

12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? *Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt*	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 ☐ Det er en rekke pågående studier av T-DXd (Enhertu) for ulike indikasjoner. Se clinicaltrials.gov for oversikt.

13 Diagnostikk

13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? *Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene*	Ja ☒ Nei ☐
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? *Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?*	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	N/A

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? *Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?* *(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)*	Ja ☒ Nei ☐ Egil Støre Blix - Universitetssykehuset i Nord-Norge Olav Engebråten - Oslo universitetssykehus Alina Porojnicu - Drammen sykehus Overstående klinikere har deltatt i advisory board for å diskutere resultatene fra DESTINY-Breast09 studien og relevans for norsk klinisk praksis for denne pasientgruppen, samt klinisk praksis generelt. Klinikerne har ikke bidratt til utformingen av denne anmodningen.
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? *Hvis ja, begrunn kort.* *Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.* *Nærmere informasjon og skjema:* Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	**ID2026_040**
Virkestoff (handelsnavn)	Trastuzumabderukstekan (Enhertu)
Virkningsmekanisme	Trastuzumabderukstekan (T-DXd) er et antistoff-legemiddelkonjugat som består av antistoffet trastuzumab festet til derukstekan som er en cellegift. Trastuzumab binder til HER2 reseptorer på kreftceller, og frisetter derukstekan både til målcellen og nærliggende celler som ikke nødvendigvis uttrykker HER2. Dette fører til utstrakt celledød.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Indikasjonen fikk *positive opinion* av EMA i juli 2026[1].
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? ☐Ja ☒Nei
Bruksområde	Enhertu i kombinasjon med pertuzumab som førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft.
Forventet dosering	Pulver til konsentrat til infusjonsvæske. T-DXd 5,4 mg/kg gitt som en intravenøs infusjon hver 3. uke (21-dagerssyklus). Behandlingen gis frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	**Anmodning om vurdering**
Innsendt av	AstraZeneca / Daiichi Sankyo
Bakgrunn	Brystkreft er den klart hyppigste kreftformen hos kvinner, og utgjør 23 % av alle krefttilfeller hos kvinner. Metastatisk brystkreft (stadium IV) innebærer at brystkreften har spredd seg til andre deler av kroppen. Den kumulative risiko for å utvikle brystkreft fram til 80 års alder er 10,7 %. I 2025 ble 4368 pasienter utredet for HER2-positiv brystkreft, og 13 % (572 pasienter) ble diagnostisert HER2-positive[2]. Leverandør anslår at det vil være om lag 49 pasienter årlig som vil få HER2-rettet behandling i førstelinje. Medisinsk fagekspert vurderer basert på tall fra kreftregisteret at det kan være omtrent 50-60 egnede pasienter årlig. Det har tidligere blitt gjennomført en metodevurdering (ID2013_007) på samme pasientgruppe, og i 2015 ble pertuzumab i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi innført i Norge. T-DXd er tidligere metodevurdert og innført for flere ulike indikasjoner, bl.a. for behandling i en senere linje av pasientene omfattet av foreliggende anmodning; pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft som har fått ett eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer (ID2022_041).
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	T-DXd i kombinasjon med pertuzumab kan være et alternativ til dagens standardbehandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft i første behandlingslinje.

[1] Enhertu - Marketing authorisation | European Medicines Agency (EMA)

[2] FHI. Årsapport Brystkreft 2025

	Preliminær PICO **P:** I tråd med endelig godkjent indikasjon **I:** Intervensjon brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. **C:** Dagens standardbehandling. Trastuzumab og pertuzumab i kombinasjon med paklitaksel eller docetaksel[3] **O:** Progresjonsfri overlevelse, totaloverlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk, uønskede hendelser DESTINY-Breast09 var en randomisert fase III-studie som inkluderte 1157 pasienter med HER2-positiv inoperabel lokalt avansert eller metastatisk brystkreft som ikke tidligere hadde fått kjemoterapi eller HER2-rettet behandling for avansert/metastatisk sykdom. Pasientene ble randomisert 1:1:1 til T-DXd + pertuzumab (n=383), T-DXd + placebo (n=387) eller paklitaksel/docetaksel + trastuzumab + pertuzumab (THP) (n=387). Det er publisert resultater fra en interimanalyse etter median oppfølgingstid på 29,2 måneder. Det primære endepunktet, progresjonsfri overlevelse, var signifikant lengre med T-DXd + pertuzumab enn med THP: 40,7 vs. 26,9 måneder, HR 0,56 (95 % KI 0,44–0,71). Objektiv responsrate var 85,1 % vs. 78,6 %, og komplett respons ble oppnådd hos henholdsvis 15,1 % og 8,5 %. Median responsvarighet var 39,2 vs. 26,4 måneder. Resultatene for T-Dxd + placebo er blindet frem til siste datakutt for studien.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse med kostnad-nytte-analyse.

Versjonslogg*

Dato	Hva
06.10.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

[3] Medikamentell cytostatisk behandling av metastatisk brystkreft - Helsedirektoratet

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

D2026_040 Trastuzumab derukstekan (T-DXd) (Enhertu) i kombinasjon med pertuzumab som førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Direkte alternativ er Trastuzumab-Deruxtecan uten Pertuzumab og om det finnes direkte sammenligninger mellom disse ville det være det mest relevante. Ellers for gruppen Her2+ vil det være en annen cellegift (for eksempel et taxan eller capecitabine) eller endokrin behandling, alt kombinert med Trastuzumab og pertuzumab
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	En forventer at endringen vil bli at en legger til pertuzumab i situasjoner der en nå bruker Trastuzumab-Deruxtecan alene, som et tillegg altså. Trastuzumab-Deruxtecan er en sentral og god behandling i denne gruppen, hvor mye tilleggsnytte Pertuzumab har er pr nå usikkert.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Etter brystkreftregisteret finner en omtrent 50-60 nye metastatiske Her2-positive pasienter/år fordelt på residiver og primært metastatiske. Alle disse vil være aktuelle for metoden.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen

7. Avsender av faglig innspill

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

NYE METODER

v. 20.12.2024

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

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

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

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

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

Jeg er klar over at skjemaet kan bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av): ☒

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2026_040
Metodens navn:	Trastuzumabderukstekan (Enhertu)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Eline Rostad
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Brystkreftforeningen
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	eline@brystkreftforeningen.no, 90575765

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle)
Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.

På bakgrunn av studien DESTINY-Breast09 sine meget gode resultater, mener Brystkreftforeningen det er svært viktig at denne nye behandlingslinjen får en hurtig metodevurdering og raskt blir godkjent i Beslutningsforum.
Vi mener at T-DXd bør flyttes frem til førstelinjebehandling, i kombinasjon med pertuzumab. Dokumentasjonen kommer fra den store randomiserte fase III-studien DESTINY-Breast09, som direkte sammenlignet T-DXd + pertuzumab med dagens standard THP. Studien viser en økning i median progresjonsfri overlevelse på nær 14 måneder. Risikoen for sykdomsprogresjon eller død var redusert med 44 %. Responsraten og varigheten av respons var også høyere med T-DXd + pertuzumab.

Mer detaljert informasjon og innspill til PICO*

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

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?
Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag (kryss av hvis ja): ☐ Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Hvor er eventuelt metoden i bruk: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)
Beskriv kortfattet: I materialet som ligger til grunn for anmodningen til Nye metoder, er det beregnet at om lag 49 pasienter årlig mottar HER2-rettet behandling i førstelinje.

6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)
Beskriv kortfattet: Dagens standardbehandling er taxan + trastuzuamb +pertuzumab. Enhertu har i en direkte sammenlignende studie vist en signifikant og klinisk relevant effekt mot dagens behandling.

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)
Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet: Etter vårt syn er det særlig tiden sykdommen holdes under kontroll som bør stå sentralt i pasientperspektivet. For mennesker som lever med metastatisk brystkreft er tiden før neste progresjon ikke bare et statistisk endepunkt. Det kan innebære

mange ekstra måneder før sykdommen utvikler seg videre og før en ny behandlingslinje blir nødvendig.

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

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

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

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

10. Andre kommentarer

Brystkreftpasienter som lever med metastatis sykdom er en svært sårbar gruppe, med færre behandlingsalternativer og dårligere prognose. Det er særdeles viktig at denne pasientgruppen mottar rett behandling til rett tid. Det kan for øvrig nevnes at Enhertu allerde er godkjent som førstelinjebehandling i Europa og USA for relevant pasientgruppe. I tilleg er vi kjent med at Ehertu tilbys som førstelinjebehandling hos private klinikker. Vi kan ikke godta at det er avhengig av økonomien til kvinnen om de får leve lenger pga de får Enhertu i førstelinjebehandling eller ikke.

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Beskriv kortfattet: Brystkreftforeningen jobber fra raskere tilgang til legemidler til alle brystkreftberørte.

NYE METODER

Saksnummer 131-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_042 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperable eller metastaserende HER2-positive (IHC 3+) solide tumorer som tidligere har blitt behandlet og som ikke har noen tilfredsstillende behandlingsalternativer

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er AstraZeneca og Daiichi Sankyo.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse. Legemidlet er tidligere metodevurdert i Nye metoder.
- Markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge: 29.06.2026.
- Human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) er en transmembran tyrosinkinase-reseptor som er involvert i stimulering av celleproliferasjon, differensiering og overlevelse. Denne anmodningen gjelder alle krefttyper hvor svulsten har høyt uttrykk av HER2 (IHC 3+), og som ikke er omfattet av andre godkjente indikasjoner for Enhertu.
- Plass i behandlingen: Metoden gjelder pasienter som ikke har andre tilfredsstillende behandlingsalternativer. Pasientene vil derfor i hovedsak få støttende behandling, men en del vil også få palliativ kjemoterapi. Konkret valg av behandling vil avhenge av pasientkarakteristika og hvilken tumortype pasientene har.
- Bruk av diagnostikk: Testing for HER2-uttrykk må gjennomføres før behandling med Enhertu. Testen er rutine for brystkreft og magekreft, men må innføres for andre tumortyper som dekkes av denne indikasjonen.
- Pasientgrunnlag: Det antas å være få pasienter aktuelle for behandlingen, leverandør estimerer 10 pasienter i året.
- Leverandør peker på at indikasjonen dekker mange ulike tumortyper, med ulike behandlingsalternativer og prognoser, og at de tilgjengelige studiene er enkeltarmede. En syntese for å etablere relativ effekt vil måtte basere seg på en uankret indirekte sammenligning mellom disse studiene, og registerdata.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår en forenklet metodevurdering uten kostnadseffektivitetsanalyse, med beskrivelse av tilgjengelige data for nytte og kostnader.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: Desember 2026.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

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

- Studien som i all hovedsak ligger til grunn for MT er en åpen fase II studie (DESTINY-PanTumor022)
- Vurdering fra DMP:
    - De tilgjengelige studiene er enkeltarmede og ikke egnet til å belyse relativ effekt av behandlingen. En syntese for å etablere relativ effekt vil måtte basere seg på en uankret indirekte sammenlikning mellom disse studiene, og registerdata (det foreligger en «real world» studie; ESPERANZA6). En slik analyse vil imidlertid være svært følsom for antakelser og er ikke tilstrekkelig robust til å legges til grunn for en helseøkonomisk analyse
- Anbefaling fra DMP:
    - DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger:

- Norsk lungemedisinsk forening: 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Påvirker ingen nasjonale krefthandlingsprogram.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 1.12.2020.

NYE METODER

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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: 03.07.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	AstraZeneca AS Norge og Daiichi Sankyo Europe GmbH .
1.2 Navn kontaktperson	Bjørn Oddvar Strøm/Maria Kvamme
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager, AstraZeneca Norge / Nordic HEOR Head, Daiichi Sankyo Nordics
1.4 Telefon	+47 915 96 759 / +4793083221
1.5 E-post	bjoernoddvar.stroem@astrazeneca.com / maria.kvamme@daiichisankyo.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	NA
1.7 Telefon og e-post	NA

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? *Kryss av for hva anmodningen gjelder*	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	

Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk. *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.*	Enhertu som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperable eller metastaserende HER2-positive (IHC 3+) solide tumorer som tidligere har blitt behandlet og som ikke har noen tilfredsstillende behandlingsalternativer (se pkt. 4.4 og 5.1. For biomarkør-basert pasientseleksjon, se pkt. 4.2).
2.3 Handelsnavn	Enhertu
2.4 Generisk navn/virkestoff	Trastuzumabderukstekan
2.5 ATC-kode	L01FD04
2.6 Administrasjonsform og styrke *Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde* *Skriv kort*	Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, 100 mg Forventet dosering er 5.4 mg/kg hver 3. uke frem til progresjon eller uakseptabel toksisitet.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. *Skriv kort*	Trastuzumabderukstekan er et HER2-rettet antistoff-legemiddelkonjugat. Trastuzumab er et humanisert anti-HER2 IgG1. Derukstekan (DXd) er en topoisomerase I-hemmer som er festet til trastuzumab ved hjelp av en spaltbar kobling. Etter binding til HER2 på tumorceller gjennomgår trastuzumabderukstekan intracellulær spalting av koblingen, utført av lysosomale enzymer. Ved frigjøring trenger DXd gjennom cellmembranen og forårsaker DNA-skade og apoptotisk celledød. Antistoffkomponenten (trastuzumab) kan forårsake antistoff-avhengig celledød (ADCC) og hindre fosfatidylinositol 3-kinase (PI3-K)-mediert signallering (Kilde SPC).

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere?	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer:

Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder	ID2022_041, ID2021_006, ID2024_061, ID2022_123, ID2023_050
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	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? *Hvis ja, oppgi referanse*	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? *Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen*	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 18.01.2026
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? *For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)*	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA/VR/0000293327
Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA. *Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT*	**Hvis metoden ikke har MT**: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 29.06.2026
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse:

Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.	Nei
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? *Hvis ja, fyll ut dato*	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: 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? *Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder*	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: Enhertu inngår i onkoligianbudet 2507 og 2607, men er ikke rangert for noen av indikasjonene.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB?	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse:

Hvis nei, begrunn kort	Det er ulike prosesser for Enhertu i de ulike nordiske landene, og det foreslås ikke en kost/nytte-vurdering

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*	Den omsøkte indikasjonen dekker mange ulike tumortyper, med ulike behandlingsalternativer og prognoser, og de tilgjengelige studiene er enkeltarmede. En syntese for å etablere relativ effekt vil måtte basere seg på en uankret indirekte sammenligning mellom disse studiene, og registerdata. En slik analyse vil være svært følsom for antagelser og er ikke tilstrekkelig robust til å legges til grunn for en helseøkonomisk analyse som følger DMPs retningslinjer. Vi forelår derfor en forenklet metodevurdering uten konstnadseffektivitetsanalys, med beskrivelse av tilgjengelige data for nytte og kostnader.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Pasienter med HER2-positive faste svulster som tidligere har fått behandling, men progrediert, og ikke har andre egnede behandlingsalternativer
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.*	En vektet indirekte sammenligning (propensity score weighted) mellom registerdata fra ESPARANZA-studien og studiedata fra DESTINY-Pantumor02, DESTINY-CRC og DESTINY-Lung01.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Det antas å være få pasienter i Norge aktuelle for indiakasjonen. Dersom en legger til grunn 10 pasienter i året, med et halvt års behandlingstid

	anslår AstraZeneca og Daichii Sankyo et legemiddelbudsjett på omtrent 7 millioner NOK (beregnet med Enhertu til listepris). Det foreligger en avtalepris for Enhertu, slik at reelle budsjettkonsekvenser vil bli lavere.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. *Tidspunkt må oppgis*	Desember 2026

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon *Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser*	Human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) er en transmembran tyrosinkinase-reseptor som er involvert i stimulering av celleproliferasjon, differensiering og overlevelse. Denne anmodningen gjelder alle krefttyper hvor svulsten har høyt uttrykk av HER2 (IHC 3+), og som ikke er omfattet av andre godkjente indikasjoner for Enhertu. Generelt er overekspresjon av HER2 er assosiert med en biologisk aggressiv tumorfenotype, dårlig prognose, økt risiko for tilbakefall av sykdommen og begrenset nytte av kjemoterapi. Pasientene som er aktuelle for denne indikasjonen skal ha prøvd alle andre egnede behandlinger for sin svulst og har følgelig ingen andre behandlingsmuligheter. Det er derfor en stort medisinsk behov for noe nytt for disse pasientene. Kilder: Meric-Bernstam F et al, 2023.
10.2 Fagområde *Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden*	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde *Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt*	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.

10.4 Dagens behandling *Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse*	I følge indikasjonsordlyden skal Enhertu kun brukes hos pasienter som ikke har andre tilfredstillende behandlingsalternativer. Pasientene vil derfor i hovedsak støttende behandling, men en del vil også få palliativ kjemoterapi. Konkret valg av behandling vil avhenge av pasientkarakteristika og hvilken tumortype pasientene har.
10.5 Prognose *Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse*	Pasienter med HER2-positive faste svulster som ikke har andre egnede behandlinger vil ha fått en eller flere tidligere behandling, og vil i de fleste hatt progresjon på disse behandlingene. I en real-word studie (ESPERANZA) var median overlevelse 5.5 måneder, som viser at prognosen for disse pasientene er dårlig, og at det er et betydelig behov for nye behandlinger for disse pasientene.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Pasientene som er aktuelle for denne behandlingen har skal ha fått alle andre behandlinger. Enhertu vil for denne indikasjonen bli plassert etter alle andre egnede alternativer.
10.7 Pasientgrunnlag *Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.* *Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.* ** Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives*	Forekomsten av HER2-overutrykk varier mellom ulike krefttyper, med en forekomst på mellom 1,1 % og 13 %. I tillegg vil ikke alle pasiententer bli testet, og det er uklart hvor mange pasienter som kan få mer behandling etter at alle andre egnede behandlinger er utprøvd. Pasientene er ofte svært syke og har i mange tilfeller ikke lange leveutsikter. Om en legger til grunn at halvparten av pasienene blir testet, vil trolig omtrent 10 nye pasienter være aktuelle for behandling hvert år i Norge.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID *Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke*	DESTINY-PanTumor02. NCT04482309. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04482309	ESPERANZA ClinicalTrials.gov: NCT06973161. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06973161	DESTINY-CRC02; NCT04744831 https://clinicaltrials.gov/study/NCT04744831
11.2 Studietype og -design	Åpen, multisenter, internasjonal, ikke-randomisert fase II basket-studie med én behandlingsarm. Studien inkluderte sju tumorkohorter: endometrie-, cervix-, ovarie-, blære-, galleveis-, pankreas- og øvrige solide tumorer.	Ekstern kontrollarmstudie (ECA) utformet innen et target trial emulation framework. Ikke-randomisert, sammenlignende studie der pasienter behandlet med T-DXd i tre referansestudier sammenlignes med real-world standard of care (RW SoC) fra kliniske databaser og behandlingssteder i Europa og Nord-Amerika. Vekting ble brukt for å redusere konfunderende faktorer	Multisenter, randomisert, to-stegs, to-armet fase 2-studie. I steg 1 ble pasienter randomisert 1:1 til trastuzumab deruxtecan 5,4 mg/kg eller 6,4 mg/kg. I stage 2 ble ytterligere pasienter allokert til 5,4 mg/kg-armen.
11.3 Formål	Å evaluere effekt og sikkerhet av trastuzumab derukstekan (T-DXd) hos voksne pasienter med lokalt avansert, inoperabel eller metastatisk HER2-uttrykkende solide svulster etter minst én tidligere systemisk behandling, eller uten tilfredsstillende behandlingsalternative	Primært formål var å evaluere komparativ effekt på totaloverlevelse (OS) for T-DXd versus RW SoC hos voksne pasienter med HER2 IHC3+ lokalt avanserte, inoperable eller metastatiske solide tumorer.	Å evaluere to dosenivåer av trastuzumab deruxtecan (5,4 mg/kg og 6,4 mg/kg) for å etablere anbefalt dose hos pasienter med forbehandlet HER2-positiv metastatisk kolorektalkreft, inkludert pasienter med RAS-villtype eller RAS-mutasjon, og å undersøke antitumoraktivitet, sikkerhet og eksplorative biomarkører.
11.4 Populasjon	Inklusjon: voksne ≥18 år med histologisk bekreftet	Voksne pasienter (≥18 år) med HER2 IHC3+ lokalt avansert, ikke-	Inklusjon: Voksne pasienter (≥18 år, eller ≥20 år avhengig

Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier	lokalt avansert, inoperabel eller metastatisk solid tumor i definerte kohorter; HER2-uttrykk ved IHC 3+ eller 2+ ECOG 0–1; Tidligere HER2-rettet behandling var tillatt. Eksklusjon: bryst-, kolorektal-, ventrikkel-/GEJ- og ikke-småcellet lungekreft; kjent ERBB2/HER2-mutasjon uten tumoral HER2-ekspresjon	resektabel eller metastatisk sykdom. Tumortyper inkluderte NSCLC, CRC, endometrie-, blære-, epitelial ovarie-, cervix-, pankreas-, biliærtractus-kreft og andre sjeldne solide tumorer. Pasientene måtte ha mottatt minst én tidligere systemisk behandling i avansert setting. RW SoC-pasienter måtte ha startet 2. linje eller senere behandling mellom januar 2017 og desember 2022	av region) med patologisk dokumentert, ikke-resektabel, residiverende eller metastatisk HER2-positiv kolorektalkreft, RAS-villtype eller RAS-mutert, og BRAF-villtype. HER2-positivitet definert som IHC 3+ eller IHC 2+ med HER2-amplifikasjon påvist ved in situ-hybridisering i sentrallaboratorium. ECOG 0–1 Forventet levetid ≥3 måneder Tidligere ha mottatt standard kjemoterapi, inkludert fluoropyrimidin, oksaliplatin og irinotekan dersom ikke kontraindisert, samt anti-EGFR, anti-VEGF eller anti-PD-(L)1 når klinisk indisert. Tidligere anti-HER2-behandling var tillatt. Eksklusjon: Aktiv CNS-metastasering eller ryggmargskompresjon, pågående eller tidligere interstitiell lungesykdom/pneumonitt som krevde steroider eller ikke var avklart.
11.5 Intervensjon (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Trastuzumab derukstekan (T-DXd) 5,4 mg/kg intravenøst hver 3. uke. Behandling fortsatte til radiologisk progresjon, uakseptabel toksisitet, tilbaketrekking av samtykke eller andre seponeringskriterier. n=267 behandlet.	Real-world standard of care (RW SoC), definert som systemisk anti-kreftbehandling gitt i rutinepraksis. Behandlingen var heterogen og inkluderte blant annet kjemoterapi alene, kjemoterapi i kombinasjon med målrettet behandling eller anti-HER2-behandling,	Trastuzumab deruxtecan 5,4 mg/kg IV hver 21. dag. Behandling fortsatte til radiologisk progresjon, uakseptabel toksisitet, tilbaketrekking av samtykke eller andre seponeringskriterier. Totalt ble 82 pasienter behandlet

		immunterapi og andre regimer. Det var ingen fast dosering eller behandlingsvarighet, da dette fulgte klinisk praksis. I den tumoragnostiske kohorten inngikk n=140 pasienter i RW SoC-armen. I pan-tumor-kohorten inngikk n=96.	
11.6 Komparator (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Ingen komparator. Enarmet studie uten kontrollarm.	Registerstudie uten sammenlignende effekt	rastuzumab deruxtecan 6,4 mg/kg IV hver 21. dag. Behandling fortsatte til radiologisk progresjon, uakseptabel toksisitet, tilbaketrekking av samtykke eller andre seponeringskriterier. Totalt ble 40 pasienter behandlet
11.7 Endepunkter *Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling*	Primært endepunkt: Bekreftet objektiv responsrate (ORR) vurdert av utprøver etter RECIST 1.1. Sekundære endepunkter: sikkerhet; varighet av respons (DOR); disease control rate (DCR); progresjonsfri overlevelse (PFS); totaloverlevelse (OS); samt sentral uavhengig radiologisk vurdering av respons. Eksplorativt: subgruppe analyser etter HER2-status;.	Primært endepunkt: OS, definert som tid fra behandlingsstart/indeks dato til død uansett årsak. Sekundære endepunkter: PFS, TTD, TNT-D	Primært endepunkt: Bekreftet objektiv responsrate (ORR) vurdert ved blinded independent central review (BICR) etter RECIST v1.1. Sekundære endepunkter: ORR vurdert av utprøver, varighet av respons (DoR), disease control rate (DCR), clinical benefit rate (CBR), progresjonsfri overlevelse (PFS) ved BICR og utprøver, totaloverlevelse (OS), sikkerhet

11.8 Relevante subgruppeanalyser *Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser*	HER2 IHC-status (IHC 3+ versus IHC 2+). Effekt per tumorkohort og etter tidligere HER2-rettet behandling.	Analysene ble gjennomført i to hovedkohorter: tumoragnostisk kohort og pan-tumor-kohort. I tillegg ble det gjort støttende analyser for individuelle tumortyper: NSCLC, CRC, endometrie/cervix, blære, epitelial ovarie, biliærtractus og andre tumorer.	HER2 IHC-status (IHC 3+ versus IHC 2+).
11.9 Oppfølgingstid *Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien*	Ved primæranalysen var median oppfølgingstid 12,75 måneder (range 0,4–31,6). 32 pasienter var fortsatt på behandling	I tumoragnostisk kohort var median oppfølging for OS 10,8 måneder i T-DXd-armen og 8,2 måneder i RW SoC-armen. I pan-tumor-kohorten var median oppfølging for OS 17,2 måneder versus 9,1 måneder	Ved primæranalysen var median oppfølgingstid 8,9 måneder i 5,4 mg/kg-gruppen
11.10 Tidsperspektiv resultater *Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt*	Studie pågår fortsatt. Endelig analyse planlagt XXX	Dette er den endelige analysen fra denne studien	Studie pågår fortsatt. Endelig analyse planlagt XXX
11.11 Publikasjoner *Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon*	Meric-Bernstam F, Makker V, Oaknin A, et al. Efficacy and Safety of Trastuzumab Deruxtecan in Patients With HER2-Expressing Solid Tumors: Primary Results From the DESTINY-PanTumor02 Phase II Trial. Journal of	Foreløpig ikke publisert	Raghav K, Siena S, Takashima A, et al. Trastuzumab deruxtecan in patients with HER2-positive advanced colorectal cancer (DESTINY-CRC02): primary results from a multicentre, randomised, phase 2

	Clinical Oncology. 2024;42(1):47–58. DOI: 10.1200/JCO.23.02005		trial. Lancet Oncology, 2024; 25:1147–1162. Publisert online 5. august 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? *Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt*	Ja ☒ Nei ☐ Det pågår studier i tidligere linjer for endometriekreft og gallegangskreft. De første dataene fra disse studiene forventes i 2029.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Det pågår flere andre studie for trastuzumab derukstecan, for mer informasjon se clinicaltrial.gov

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? *Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene*	Ja ☒ Nei ☐
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? *Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?*	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	Testing for HER2-uttrykk må gjenomføres før behandling med Enhertu. Testen er rutine for brystkreft og magekreft, men må innføres for andre tumortyper som dekkes av denne indikasjonen.

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

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	**ID2026_042**
Virkestoff (handelsnavn)	Trastuzumabderukstekan (Enhertu)
Virkningsmekanisme	Trastuzumabderukstekan (T-DXd) er et HER2-rettet antistoff-legemiddel-konjugat. Antistoffet (trastuzumab) er et humanisert anti-HER2 IgG1, festet til derukstekan (DXd), som er en topoisomerase I-hemmer, bundet via en spaltbar binding. Etter binding av antistoffdelen til HER2 uttrykt på tumorceller, gjennomgår trastuzumabderukstekan-komplekset internalisering og intracellulær spalting via lysosomale enzymer. Ved frigjøring trenger DXd gjennom cellemembranen og forårsaker DNA-skade og apoptotisk celledød. Antistoffet (trastuzumab) forårsaker antistoff-avhengig cellulær cytotoksisitet (ADCC) og hemmer fosfatidylinositol 3-kinase (PI3-K)-mediert signaloverføring.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemiddelet fikk første markedsføringstillatelse (MT) i Europa i 2021, og indikasjonsutvidelsen fikk MT i juni 2026[1].
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? ☐Ja ☒Nei
Bruksområde	Enhertu som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperable eller metastaserende HER2-positive (IHC 3+) solide tumorer som tidligere har blitt behandlet og som ikke har noen tilfredsstillende behandlingsalternativer.
Forventet dosering	Til intravenøs infusjon. Den anbefalte dosen T-DXd er 5,4 mg/kg gitt én gang hver 3. uke (21-dagerssyklus) fram til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	**Anmodning om vurdering**
Innsendt av	AstraZeneca Norge AS og Daiichi Sankyo Europe GmbH
Bakgrunn	Legemiddelet er fra tidligere markedsført i Norge og har vært metodevurdert i forbindelse med følgende bestillinger/bruksområder: - ID2021_006/ID2022_041: Trastuzumabderukstekan (Enhertu) innføres til behandling av pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft som har fått ett eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer. - ID2022_123: Trastuzumabderukstekan (Enhertu) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastaserende HER2-lav brystkreft som har fått tidligere kjemoterapi ved metastaserende sykdom eller fått sykdomstilbakefall under eller innen 6 måneder etter fullført adjuvant kjemoterapi. - ID2024_061: Trastuzumabderukstekan (Enhertu) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastaserende hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-lav eller HER2-ultralav brystkreft som har fått minst én endokrin behandling i metastatisk setting og som ikke anses som egnet for endokrin behandling som nestelinjebehandling.

[1] Enhertu (trastuzumab deruxtecan); Enhertu | European Medicines Agency (EMA)

	- ID2023_050: Trastuzumabderukstekan (Enhertu) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) der tumorene har en aktivert HER2 (ERBB2)-mutasjon og som behøver systemisk behandling etter platinumbasert kjemoterapi med eller uten immunterapi. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør. - ID2022_007: Trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med avansert HER2-positivt adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang som tidligere har fått ett trastuzumab-basert regime. Metodevurderingen er ferdigstilt, men det foreligger ikke beslutning p.t. Denne anmodningen omhandler pasienter med ulike krefttyper (solide svulster) hvor svulsten har høyt uttrykk av HER2 (IHC 3+). Human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) er en transmembran tyrosinkinase-reseptor som er involvert i stimulering av cellevekst, differensiering og overlevelse. Overuttrykk av HER2 fører til ukontrollert cellevekst, noe som ofte er forbundet med aggressiv kreftutvikling og dårligere prognose. Forekomsten av HER2-overuttrykk varierer betydelig mellom de forskjellige krefttypene. Den omsøkte indikasjonen dekker mange ulike tumortyper, med ulike behandlings-alternativer og prognoser. Det foreligger nasjonale handlingsprogram for en rekke ulike krefttyper (f.eks. lungekreft, blærekreft, galleveiskreft, gynekologisk kreft og tykktarms-/endetarmskreft). Ifølge indikasjons-ordlyden skal T-DXd (Enhertu) kun brukes hos pasienter som ikke har andre tilfredsstillende behandlingsalternativer. Dagens behandling av pasientgruppen vil derfor være støttende behandling, men en del av pasientene vil også kunne få palliativ kjemoterapi. Konkrete valg av behandling vil avhenge av pasientkarakteristika og hvilken tumortype pasienten har. Denne pasientgruppen har generelt svært dårlig prognose, og selv få måneders lengre overlevelse vil være av klinisk betydning. Studien som i all hovedsak ligger til grunn for MT er en åpen fase II-studie (DESTINY-PanTumor02[2]) (n=267). Studien inkluderte og behandler voksne pasienter med lokalavanserte, inoperable eller metastaserende HER2-uttrykkende (IHC 3+, IHC 2+) solide tumorer som har progrediert etter minst ett tidligere systemisk regime eller som ikke har noen tilfredsstillende alternative behandlingsmuligheter. Pasientene får behandling med T-DXd 5,4 mg/kg via intravenøs infusjon hver tredje uke, og behandlingen gis inntil sykdomsprogresjon, død eller uakseptabel toksisitet. Pasientene i studien har en rekke ulike tumortyper, hvorav de fleste er innen blærekreft (n=27), galleveiskreft (n=22), endometriekreft (n=16), eggstokkreft (n=15) og livmorhalskreft (n=10). Effekt ble undersøkt *post-hoc* i undergruppen av pasienter med HER2-positive (IHC 3+) solide tumorer (n=111). Det primære effekt-endepunktet var (utprøvervurdert) bekreftet objektiv responsrate (ORR) og et sekundært effektendepunkt var varighet av respons (DOR). Uavhengig sentral vurdering (ICR) basert på RECIST v1.1 ble brukt retrospektivt i studien. Effektresultatene viser en ORR på 52,3 % (95 %

[2] DESTINY-PanTumor02: NCT04482309

	KI: 42,6-61,8) for denne gruppen samlet, hvorav 10,8 % hadde komplett respons og 41,4 % hadde delvis respons. Median varighet av respons var 21 måneder (95 % KI: 10,6-25,0). Det foreligger også effektresultater fordelt på de enkelte tumortypene. Studien pågår fortsatt, men er lukket for videre inklusjon. Studien forventes avsluttet i mars 2027. Foreløpige resultater er også publisert[3]. Det foreligger også to støttende fase II-studier; DESTINY-Lung01[4] hos pasienter med tidligere behandlet, inoperabel eller metastaserende HER2-uttrykkende (IHC 3+ eller IHC 2+) eller HER2-mutert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) (n=181), samt DESTINY-CRC02[5] hos pasienter med tidligere behandlet, inoperabel eller metastaserende HER2-uttrykkende (IHC 3+ eller IHC 2+/ISH+) kolorektalkreft (CRC) (n=122). Det antas å være få pasienter i Norge aktuelle for indikasjonen, og anmodende firma har anslått at det vil kunne være 10 pasienter årlig. Innspill fra det medisinske fagmiljøet bekrefter at antall aktuelle pasienter er lavt, men anslår at det for enkelte av krefttypene kan være snakk om 5-10 pasienter årlig per tumorgruppe, mens det vil være færre for andre krefttyper. Det totale antall pasienter aktuelle for metoden årlig er derfor noe usikkert.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	De tilgjengelige studiene (nevnt over) er enkeltarmede og ikke egnet til å belyse relativ effekt av behandlingen med T-DXd. En syntese for å etablere relativ effekt vil måtte basere seg på en uankret indirekte sammenlikning mellom disse studiene, og registerdata (det foreligger en «real world» studie; ESPERANZA[6]). En slik analyse vil imidlertid være svært følsom for antakelser og er ikke tilstrekkelig robust til å legges til grunn for en helseøkonomisk analyse.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse.

Versjonslogg*

Dato	Hva
06.10.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

[3] Meric-Bernstam F, et al. Efficacy and Safety of Trastuzumab Deruxtecan in Patients With HER2-Expressing Solid Tumors: Primary Results From the DESTINY-PanTumor02 Phase II Trial. Journal of Clinical Oncology 2023;42(1):47–58. doi: 10.1200/JCO.23.02005

[4] DESTINY-Lung01: NCT03505710

[5] DESTINY-CRC02: NCT04744831

[6] ESPERANZA: NCT06973161

HELSE SØR-ØST

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2026_042

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert behandling for pasienter med tilbakevendende, metastasert, Her2 positiv gynekologisk kreft er singel stoff kjemoterapi som for eksempel Topotekan, Gemcitabin, Paclitaxel og det er komparator.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, det er vist klinisk meningsfull og vedvarende respons på behandling med Trastuzumab Derukstekan hos pasienter med Her2 positive (IHC3+) tumores i Destiny-Pantumor 02 studien. Behandling med Enhertu vil trolig erstatte tradisjonell cytotoksiske regimer med singelstoff i denne pasientgruppen. Den foreslåtte metoden har vist klar overlegen effektivitet i en liten subgruppe av pasientpopulasjonen og er derfor et svært interessant legemiddel for målrettet behandling av disse svulstene.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	Det behandles ca 500 pasienter med eggstokkreft, 700 pasieter med livmorkreft i Norge hvert år og

som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	samtidig er insidens raten av cervix cancer sterk avtakende. Det estimeres at det vil være 5-10 pasienter per tumorgruppe som vil passe for behandling i en metastasert, tilbakevendende setting og som er diagnostisert med svulster viser høyt positiv uttrykk av Her2, definert som IHC3+- score
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	-
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	-

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Undertegnende har mottatt honoraria for rådgiving og presentasjoner fra Astra Zeneca i 2024/2025. Videre ble det tildelt forskningsmidler til en ademinsk studie, ledet av Dr Bischof, Seksjon Kreftkirurgi, DNR i 2025.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Oslo Universitetssykehus
Avdeling	Seksjon Kreftkirurgi
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Dr. Katharina Bischof
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2026_042

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Dette er pasienter med lungekreft, adenokarsinom, som standard mottar immunterapi og kjemoterapikombinasjon. Ved effekt vedlikeholdsbehandling med immunterapi og 1 kjemoterapi. Ved progresjon begrenset tilbud, og det er et faglig ønsker om å kunne forsøke målrettet behandling. Målet må være bedring av overlevelse (OS)
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ved progresjon begrenset tilbud, og det er et faglig ønske om å kunne forsøke målrettet behandling. Denne pasientgruppen har generelt svært dårlig prognose, og selv få månederes lengre OS er klinisk betydningsfull forbedring Disse paseintene vil kunne få tilbud om flere linjer kjemoterapi, men disse har svært begrenset virkning. Vi håper at det på sikt utvikles HER/ERBB2-rettet behandling som er såpass virkningsfull at det kan brukes i 1. linje som annen målrettet behandling type EGFR, ALK, ROS1

	Målet må være bedring av OS
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Det er svært få pasienter i Norge med denne mutasjonen, i Trondheim i dag kun 1-2 aktuelle pasienter.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	nei
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk lungemedisinsk forening
Navn, stilling og arbeidsplass	Håkon Olav Leira, Seksjonsoverlege, Lungemedisinsk avdeling, St. Olavs hospital
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

NYE METODER

Saksnummer 132-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2020_041 Bulevirtide (Hepcludex) behandling av kronisk infeksjon med hepatitt D-virus (hepatitt deltavirus, HDV) hos voksne og barn ≥3 år som veier ≥10 kg med kompensert leversykdom som er HDV-RNA positive i plasma (eller serum). Utvidelse til fibrosegrad F0-F2.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er Gilead Sciences.
- Anmodningen gjelder en utvidelse av innført bruksområde til å gjelde hele den godkjente indikasjonen. Det vil si en vurdering av om også pasienter med fibrosegrad F0-F2 bør få tilbud om Hepcludex, i tillegg til dagens F3-F4-pasienter.
- Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Norge for den anmodede indikasjonen 31.07.2020.
- Det foreligger nå oppfølgingsdata opp til uke 144, sammenlignet med 96 uker ved forrige vurdering, samt ytterligere 96 uker med oppfølgingsdata etter avsluttet behandling. Leverandøren mener at disse dataene understøtter en betydelig lavere ICER, som er under dagens betalingsvillighetsgrense.
- Dagens behandling: Interferon eller ingen behandling for pasienter med fibrosegrad F0-F2.
- Pasientgrunnlag: 10-15 nye pasienter per år.
- Type helseøkonomisk analyse: Gilead Sciences mener at dataene som foreligger, gjør det fullt mulig å gjennomføre en forenklet vurdering og gå direkte til prisnotat, etter en klinisk vurdering av de nye dataene.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon: November 2026, enten det gis oppdrag om en oppsummering eller en kostnads-nytte-vurdering.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- DMP vurderte hele indikasjonen uten begrensninger av fibrosegrad i forrige metodevurdering. Trolig er det svært få pasienter i studien (MYR301) som vil regnes som F0-F2, men firma har ikke samlet inn dette ved baseline. Det er dermed ikke mulig å gjøre egne vurderinger for denne pasientgruppen.
- Vurdering: Fibrosegrad/cirrhose ser ikke ut til å predikere behandlingsrespons. Det er fremdeles usikkerhet i datagrunnlaget, og nye data gir ikke ytterligere informasjon om langtidseffekt for pasienter med lavere fibrosegrad. DMP anser på bakgrunn av overnevnte at en helseøkonomisk revurdering av bulevirtide ikke vil gi et vesentlig endret beslutningsgrunnlag. Generelt blir kostnadseffektiviteten i den tidligere vurderte analysen også dårligere jo tidligere pasienter er i sykdomsforløpet. Dette er tidligere belyst i subgruppeanalyser. En utvidelse til F0-F2 vil lede til et mindre kostnadseffektivt resultat med dagens modell.
- Anbefaling: DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og mener at nye data med påfølgende revurdering av kostnadseffektivitetsanalysen ikke vil gi et vesentlig endret beslutningsgrunnlag.

Innspill fra Helsedirektoratet

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Påvirker ingen nasjonale faglige retningslinjer/handlingsprogram.
Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 01.06.2020.

NYE METODER

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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: 03.07.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Gilead Sciences
1.2 Navn kontaktperson	Erik Stene
1.3 Stilling kontaktperson	Access lead
1.4 Telefon	94797210
1.5 E-post	erik.stene@gilead.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? *Kryss av for hva anmodningen gjelder*	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Denne anmodningen gjelder utvidelse av godkjent bruksområde i helsetjenesten i Norge til å gjelde hele den godkjente medisinske indikasjonen. Fra F3-F4 som godkjent av Beslutningsforum i dag til å gjelde hele

Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk. *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.*	indikasjonen (F0-F4). Godkjent indikasjon er som følger: «Behandling av kronisk infeksjon med hepatitt D-virus (hepatitt deltavirus, HDV) hos voksne og barn ≥3 år som veier ≥10 kg med kompensert leversykdom og HDV-RNA-positivt plasma (eller serum).»
2.3 Handelsnavn	Hepcludex
2.4 Generisk navn/virkestoff	Bulevirtid
2.5 ATC-kode	J05AX28
2.6 Administrasjonsform og styrke *Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde* *Skriv kort*	Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning. Bulevirtid skal administreres én gang daglig (hver 24. time ± 4 timer) ved subkutan injeksjon som monoterapi eller samtidig administrering med en nukleosid/nukleotid-analog for behandling av underliggende hepatitt B-virus (HBV)-infeksjon. Den anbefalte dosen av bulevirtid til voksne pasienter er 2 mg én gang daglig. I SPC er det angitt at optimal behandlingsvarighet er ukjent, og at behandlingen bør fortsette så lenge det er forbundet med klinisk nytte. Denne anmodningen baseres blant annet på at det er tilkommet nye data basert på lenger oppfølgingstid som gir bedre grunnlag for stoppregler, reversering av sykdom med mer.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. *Skriv kort*	Farmakoterapeutisk gruppe: Antivirale midler til systemisk bruk, andre antivirale midler, ATC-kode: J05AX28. Bulevirtid blokkerer opptak av HBV og HDV i hepatocytter ved å bindes til og deaktivere NTCP, en transportør for gallesalter i leveren som fungerer som en essensiell HBV/HDV-opptaksreseptor.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2020_041

3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	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? *Hvis ja, oppgi referanse*	Ja ☒ Nei ☐ Referanse: Det er flere år siden bulevirtid fikk markedsføringstillatelse og det er gjennomført metodevurderinger i mange europeiske land. I Sverige pågår det nå en prosess med utvidelse av refusjonsindikasjon tilsvarende denne anmodningen, med samme datagrunnlag.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring

4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? *Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen*	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 31.07.2020
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? *For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)* *Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.* *Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT*	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EU/1/20/1446/001
	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 31.07.2020

4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? *Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.*	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? *Hvis ja, fyll ut dato*	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 19.06.2015

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

6 Sammenlignbarhet og anbud	
6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: 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? *Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? *Hvis nei, begrunn kort*	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Det pågår utredning i Sverige allerede for denne subgruppen. I Finland og Danmark er denne problemstillingen ikke relevant.

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*	De nye dataene understøtter en betydelig lavere ICER (vi har sett på dette gjennom den modellen som DMP benyttet ved første gjennomgang, og som de delte med oss den gang), og vår vurdering er at ny ICER er under dagens betalingsvillighetsgrense. Vi ønsker derfor at det vurderes på nytt om F0-F2 pasientene også bør få tilbud om Hepcludex, i tillegg til dagens F3-F4 pasienter. Dataene gjør det også fullt mulig å gjøre en forenklet vurdering av dette og gå direkte til prisnotat, etter en klinisk vurdering av de nye dataene.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	F0-F4.
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.*	Alle tidligere kliniske data pluss oppdaterte data, f.eks. hadde vi 96-ukers data sist mens vi nå har både 144 ukers oppfølgingsdata pluss observasjon i 96 uker etter planlagt avslutning av behandling. Disse dataene resultarer i betydelig bedre resultater enn ved vår forrige innsendelse og vurdering.

9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Økning på 2-4 mill. kr.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. *Tidspunkt må oppgis*	November 2026, enten det bestilles klinisk oppsummering eller full cost-utility analyse.

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon *Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser*	Hepatitt D viruset (HDV) er et ufullstendig RNA-virus som forekommer i kombinasjon med at man er smittet med hepatitt B viruset (HBV) og kan gi leverbetennelse. Ved superinfeksjon hos en med kronisk hepatitt B er det stor sannsynlighet for å utvikle kronisk hepatitt D. Sykdomsbildet kan variere fra godartet akutt hepatitt til fulminant hepatitt, og fra en asymptomatisk bærertilstand til raskt progredierende kronisk leversykdom. Levercirrhose fører til økt mortalitet og morbiditet, og behov for levertransplantasjon. Disse pasientene er unge når de blir smittet og taper mellom 20-30 QALYs, ref. DMPs metodevurdering av Hepcludex.
10.2 Fagområde *Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden*	Velg fagområde fra menyen: Infeksjonssykdommer
10.3 Kreftområde *Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt*	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling *Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse*	Interferon/ingen behandling for F0-F2 pasientene.
10.5 Prognose	I DMP sin metodevurdering sist endte DMP opp med et antall tapte QALYs på over 20 i sitt hovedscenario.

Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse	Hepatitt D rammer unge pasienter der mange får et alvorlig sykdomsforløp med tapt livskvalitet, for tidlig død og behov for ressurskrevende oppfølging i spesialisthelsetjenesten, spesielt for eksempel levertransplantasjon.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Det finnes ingen spesifikk behandling i dag for F0-F2 pasientene, utover at noen har nytte av interferonbehandling.
10.7 Pasientgrunnlag *Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.* *Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.* ** Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives*	Her vil vi vise til DMP sin metodevurdering, som basert på vår innsendelse samt innspill fra kliniske eksperter anslo 10-15 nye pasienter pr år. Kap. 5.1.1 i metodevurderingen.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID *Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke*	NCT03852719 - MYR-301	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Randomisert, kontrollert, multisenter, åpen fase 3	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.3 Formål	Dokumentere behandlingsverdi av bulevirtid mot behandlingsalternativene.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon *Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier*	Voksne 18-65 år med kronisk hep-D infeksjon og HDV RNA i serum/plasma med eller uten levercirrhose. Pasienter med dekompensert sykdom ble ekskludert fra studien.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Bulevirtid 2 eller 10 mg per dag i 144 uker. I tillegg observasjon i 96 uker etter planlagt avslutning av behandling.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Ingen behandling/best supportive care i 48 uker, deretter bulevirtid i 96 uker. I tillegg observasjon i 96 uker etter planlagt avslutning av behandling.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.7 Endepunkter *Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling*	- Andel pasienter med kombinert respons uke 48 - Andel pasienter med HDV RNA respons - Andel pasienter med ALAT normalisering uke 48 - Andel pasienter med ikke-påvisbar HDV-RNA 24 uker etter planlagt avslutning av behandling - Andel pasienter med ikke-påvisbar HDV RNA 48 uker etter planlagt avslutning av behandling	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser *Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser*	NA	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid *Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å*	144 uker (mot tidligere vurdering 48 uker) I tillegg observasjon i 96 uker etter planlagt	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien	avslutning av behandling.		
11.10 Tidsperspektiv resultater *Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt*	144 uker I tillegg observasjon i 96 uker etter planlagt avslutning av behandling.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner *Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon*	Wedemeyer H, Aleman S, Blank A, et al. 144 Weeks of bulevirtide monotherapy for chronic hepatitis D: Final and posttreatment results from a Phase 3 randomized trial. J Hepatol. Published online April 9, 2026. doi:10.1016/j.jhep.2026.03.046 https://doi.org/10.1016/j.jhep.2026.03.046	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? *Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt*	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 ☒

	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? *Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene*	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? *Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?*	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? *Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?* *(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)*	Ja ☒ Nei ☐ Olav Dalgard, Akershus universitetssykehus. Han vil som sist bidra med avklaring av relevante kliniske forutsetninger for analysen for norske forhold.
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? *Hvis ja, begrunn kort.* *Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at*	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter. *Nærmere informasjon og skjema:* Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	**ID2020_041**
Virkestoff (handelsnavn)	Bulevirtide
Virkningsmekanisme	Hepcludex
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder vurdering av godkjent indikasjon for et kjent virkestoff. Legemidlet/ indikasjonen har markedsføringstillatelse (MT) i Europa.
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? ☐Ja ☒Nei
Bruksområde	Behandling av kronisk infeksjon med hepatitt D-virus (hepatitt deltavirus, HDV) hos voksne og barn ≥3 år som veier ≥10 kg med kompensert leversykdom og HDV-RNA-positivt plasma (eller serum).
Forventet dosering	Subkutan injeksjon, gis 1 gang daglig (hver 24. time ± 4 timer) som monoterapi eller samtidig med en nukleosid-/nukleotidanalog for behandling av underliggende hepatitt B-virus (HBV)-infeksjon. Optimal behandlingsvarighet er ukjent. Bør fortsette så lenge pasienten har klinisk nytte. Seponering bør vurderes ved vedvarende (6 måneder) HBsAg-serokonvertering eller tap av virologisk og biokjemisk respons.
Forslag	**Anmodning om revurdering**
Innsendt av	Gilead Sciences
Bakgrunn	Anmodningen gjelder utvidelse av innført bruksområde til å gjelde hele den godkjente indikasjonen. Per i dag gjelder følgende kriterier for bruk: Bulevirtid (Hepcludex) skal kun brukes hos pasienter med påvist avansert leverfibrose (fibrosegrad F3/F4) og kompensert leversykdom. Søker ønsker å utvide bruken til hele godkjente indikasjon, dvs. uten krav om leverfibrosegrad. Det foreligger nå oppfølgingsdata opp til uke 144, opp mot 96 uker ved forrige vurdering, samt ytterligere 96 uker oppfølgingsdata etter avsluttet behandling. Gilead Science skriver i anmodningen at *«disse dataene resulterer i betydelig bedre resultater enn ved vår forrige innsendelse og vurdering»*.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	DMP vurderte hele indikasjonen uten begrensninger av fibrosegrad i forrige metodevurdering. Trolig er det svært få pasienter i studien (MYR301) som vil regnes som F0-F2, men firma har ikke samlet inn dette ved baseline. Det er dermed ikke mulig å gjøre egne vurderinger for denne pasientgruppen. DMP tolker av publikasjonen *"144 Weeks of bulevirtide monotherapy for chronic hepatitis D: Final and post-treatment results from a phase III randomized trial"* av Wedermeyer (2026)[1] at den effekten som lå til grunn ved uke 96, kan antas å fortsette til uke 144 gitt fortsatt

[1] https://doi.org/10.1016/j.jhep.2026.03.046

	behandling. Ved sist vurdering lå data t.o.m. uke 96 til grunn, hvor kombinert respons var om lag 55 %. Ved uke 144, som de nå har publisert data for, er responsandelen 57%. En endring av denne antagelsen i tidligere analyse, vil etter DMPs mening gi minimalt utslag på IKER. Etter 144 uker ble behandlingen avsluttet for alle pasienter, hvorpå andelen pasienter med kombinert respons falt til om lag 20 % i løpet av et halvt år. For godkjent dosering (2 mg) beholdt 36 % av pasientene udetekterbare nivåer HDV RNA over 96 uker uten behandling (16 % av totalt antall behandlede), mens majoriteten av pasienter (64 %) så verdier øke igjen og returnere til sine opprinnelige verdier, til tross for å tidligere ha oppnådd udetekterbare virusnivå. Siden de fleste opplever tilbakefall etter avsluttet behandling, anbefales det at behandling fortsetter for de fleste, spesielt de som ikke har hatt langvarig virusfrihet. Det er fremdeles usikkerhet i datagrunnlaget, og nye data gir ikke ytterligere informasjon om langtidseffekt for pasienter med lavere fibrosegrad. Norske fageksperter som DMP har vært i kontakt med, sier at de opplever at behandlingseffekten er god og at etterlevelse av behandling er høy. Erfaring fra norsk klinisk praksis er begrenset (få pasienter, kort oppfølgingstid). Det er ikke faglig grunnlag til å utvide kriterier til fibrosegrad, men ekspertene fremhever at det finnes enkelte pasienter med eksempelvis høy F2 og høy viremi, som det hadde vært ønskelig å behandle, men som i dag faller utenfor godkjent bruk. Diagnostisk er det vanskelig å skille mellom lavere fibrosegrader. Behandlingen ikke ser ut vil å være kurativ for den absolutte majoriteten av pasientene. De fleste pasienter vil trenge langvarig/potensiell livslang behandling for effektiv virussuppresjon. Fibrosegrad/cirrhose ikke ser ut til å predikere behandlingsrespons. I tillegg er langtidseffekt fremdeles er usikker. DMP anser på bakgrunn av overnevnte at en helseøkonomisk revurdering av bulevirtide ikke vil gi et vesentlig endret beslutningsgrunnlag. Generelt blir kostnadseffektivitet i den tidligere vurderte analysen dårligere, jo tidligere pasienter er i sykdomsforløpet. Dette er tidligere belyst i subgruppeanalyser. En utvidelse til F0-F2 vil lede til et mindre kostnadseffektivt resultat med dagens modell.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og mener at nye data med påfølgende revurdering av kostnadseffektivitetsanalysen ikke vil gi et vesentlig endret beslutningsgrunnlag.

Versjonslogg*	
Dato	**Hva**
06.10.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

NYE METODER

Saksnummer 133-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_047 Dabrafenib (Tafinlar) og trametinib (Mekinist) i kombinasjon til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk differensiert thyroideakreft med BRAF V600E-mutasjon, som er refraktær mot eller ikke egnet for radioaktivt jod (RAI), og som har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er Novartis.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse av en kombinasjon av to kjente virkestoff. Kombinasjonen er tidligere vurdert og innført i Nye metoder (se ID2014_031, ID2016_083/ID2018_041, ID2018_010, ID2021_022, ID2023_054).
- Tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge: 30.04.2026.
- Leverandøren viser til at Nye metoder har behandlet følgende legemidler til samme eller lignende indikasjon: Lenvatinib (ID2017_058/ID2018_073) og kabozantinib (ID2021_135) (begge metodene har indikasjon DTC, men er ikke BRAF-mutasjonspesifikke).
- Dagens behandling: Multikinasehemmere angis som standardbehandling i DMPs metodevurdering av kabozantinib, med en preferanse for lenvatinib som førstelinjebehandling i norsk klinisk praksis, og sorafenib eller kabozantinib i senere linjer.
- Plass i behandlingen: Andre linje, etter systemisk behandling med en multikinasehemmer (lenvatinib eller sorafenib).
- Pasientgrunnlag: Usikkert hvor mange pasienter som er aktuelle, leverandør estimerer mellom 5 og 10.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår at saken opplyses ved en egnethetsvurdering fra DMP og et prisnotat etter prisforhandlinger.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

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

- Effekt og sikkerhet er undersøkt i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert, fase III-studie, se vedlagt egnethetsvurdering for resultater.
- I forbindelse med metodevurdering av kabozantinib ble det estimert 3-7 pasienter årlig.
- Vurdering fra DMP:
    - Den aktuelle studien som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen til indikasjonsutvidelsen, er i seg selv ikke egnet til å etablere relativ effekt av kombinasjonen dabrafenib + trametinib mot dagens standardbehandling. En syntese for å etablere relativ effekt vil i tilfelle måtte basere seg på indirekte sammenlikninger mot relevante komparatorer, som i dette tilfellet kan være kabozantinib (Cabometyx), sorafenib og/eller lenvatinib. Anmodende firma viser til metodevurderingen av kabozantinib (Cabometyx) (ID2021_135) og foreslår at saken kun opplyses ved en egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP), og at et prisnotat etter prisforhandlinger vil være tilstrekkelig til å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt. Det antas at relativt få pasienter vil være aktuelle for metoden. Behandlingsprinsippet er kjent fra før, og er innført i Nye Metoder ved alle tidligere vurderte indikasjoner. Med dette som utgangspunkt, mener DMP at det ikke er hensiktsmessig med en grundigere utredning av metoden.
- Anbefaling fra DMP:
    - MP har opplyst saken i egnethetsvurderingen. DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger:

- Norsk onkologisk forening: 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke krefthandlingsprogrammet for skjoldbruskkjertelkreft.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble overført til RHF-ene i 2014.

NYE METODER

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 10.08.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Novartis Norge AS
1.2 Navn kontaktperson	Nikolai Notaker
1.3 Stilling kontaktperson	Pricing and Tender Manager
1.4 Telefon	94 43 22 11
1.5 E-post	nikolai.notaker@novartis.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? *Kryss av for hva anmodningen gjelder*	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Differensiert thyreoideakreft (DTC) Dabrafenib i kombinasjon med trametinib er indisert til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller

Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk. *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.*	metastatisk differensiert thyroideakreft med BRAF V600E-mutasjon, som er refraktær mot eller ikke egnet for radioaktivt jod (RAI), og som har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling.
2.3 Handelsnavn	Tafinlar + Mekinist
2.4 Generisk navn/virkestoff	Dabrafenib + trametinib
2.5 ATC-kode	L01E C02 + L01E E01
2.6 Administrasjonsform og styrke *Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde* *Skriv kort*	150 mg (2 x 75 mg kapsler) dabrafenib to ganger daglig + 2 mg (tablett) trametinib én gang daglig. Behandlingen fortsetter inntil pasienten ikke lenger har nytte av behandlingen eller utvikler uakseptabel toksisitet.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. *Skriv kort*	Dabrafenib er en RAF-kinase-hemmer. Onkogene mutasjoner i BRAF fører til en konstitutiv aktivering av RAS /RAF/MEK/ERK-kaskaden. Trametinib er en reversibel, høyselektiv, allosterisk hemmer av aktiveringen og virkningen av MEK1 og MEK2. MEK-proteiner er komponenter i signalveien til ERK. Trametinib og dabrafenib hemmer dermed 2 kinaser i denne signalveien, MEK og RAF, og denne kombinasjonen fører dermed til en samtidig hemming av signalveien.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2014_014, ID2014_031, ID2016_083, ID2018_010, ID2018_041, ID2021_022, ID2023_054, ID2025_072
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2017_058, ID2018_073 (lenvatinib)

Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder	ID2021_135 (kabozantinib) Begge metodene har indikasjon DTC, men er ikke BRAF-mutasjonspesifikke. ID2020_077 (selperkatinib ved RET-fusjonspositiv thyreoideakreft)
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? *Hvis ja, oppgi referanse*	Ja ☒ Nei ☐ Referanse: Innført i Sverige som del av «generell subvention», men ikke metodevurdert med en helseøkonomisk analyse.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring

4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? *Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen*	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 26.08.2013
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? *For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)* *Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.* *Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT*	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: VR-0000278305
	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 30.04.2026
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.	
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? *Hvis ja, fyll ut dato*	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: 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? *Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder*	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: Onkologi 2507 og 2607.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? *Hvis nei, begrunn kort*	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse:

	Legger til grunn at ingen helseøkonomisk modell er nødvendig for innføring. Metoden er også allerede innført i Sverige.

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*	Vi antar at saken kan opplyses ved en egnethetsvurdering fra DMP og at et prisnotat etter prisforhandlinger vil være tilstrekkelig til å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt. Kabozantinib (ID2021_135) ble innført ved en metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Populasjon iht. indikasjon i preparatomtalen.
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.*	Prisnotat.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.	Avhengig av oppdrag gitt av Bestillerforum

Tidspunkt må oppgis	

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon *Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser*	DTC er den vanligste formen for skjoldbruskkjertelkreft. DTC kan deles i follikulært og papillært karsinom, hvorav papillært karsinom utgjør ca. 80-85 % av tilfellene av DTC (1). Ifølge Handlingsprogrammet utgjør BRAF V600E-mutasjoner 40-80 % av tilfellene av papillært karsinom (2).
10.2 Fagområde *Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden*	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde *Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt*	Velg kreftområde fra menyen: Skjoldbruskkjertelkreft
10.4 Dagens behandling *Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse*	Multikinasehemmere angis som standardbehandling i DMPs metodevurdering av kabozantinib, med en preferanse for lenvatinib som førstelinjebehandling i norsk klinisk praksis, og dermed sorafenib eller kabozantinib i senere linjer (1).
10.5 Prognose *Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse*	10-årsoverlevelse for DTC er ca. 90 % ved PTC og ca. 85 % ved FTC (2). Ved metastatisk kreft er prognosen dårligere (1).
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	I andre linje, etter systemisk behandling med en multikinasehemmer (lenvatinib eller sorafenib).

10.7 Pasientgrunnlag *Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.* *Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.* ** Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives*	Estimatene for pasientgrunnlaget er usikkert, og fagmiljøet estimerer at om lag 10 pasienter kan være aktuelle for denne behandlingen (ref. Korrespondanse med klinikere). Til sammenligning legger DMPs metodevurdering for kabozantinib til grunn at 7 pasienter (om lag halvparten lagt til grunn for lenvatinib i førstelinje) er aktuelle for behandling, hvorav BRAF-mutasjon er til stede hos rundt 40-80% av papillære karsinomer, noe som da ville ha gitt 5 pasienter årlig.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID *Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke*	NCT04940052	NCT01723202	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Phase III, global, randomiset, dobbeltblindet, placebokontrollert studie. Randomisering 2:1 aktiv behandling : placebo.	Fase II, randomisert, open-label, multisenter.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Evaluere sikkerhet og effekt av kombinasjonen dabrafenib + trametinib sammenlignet med placebo hos pasienter med RAI-rafraktær, BRAF V600E-mutert DTC.	Evaluere forskjell i kliniske respons mellom dabrafenib monoterapi vs kombinasjon av dabrafenib + trametinib hos pasienter med RAI-refraktær BRAF-mutert DTC.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.4 Populasjon *Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier*	Lokalavansert eller metastatisk BRAF V600E mutasjonspositiv differensiert thyreoideacarsinom som er RAI-refraktær og har progrediert etter tidligere VEGFR målrettet behandling.	Voksne pasienter over 18 år med RAI-refraktær BRAF-mutert DTC	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Kombinasjon av dabrafenib 150 mg, 2 ganger daglig + trametinib 2 mg QD. Dosejustering på grunn av bivirkninger ihht SPC. Ved dosejustering > 28 dager (>6 uker for uveitt eller iritt) ble behandlingen avsluttet.	Dabrafenib 150 mg, 2 ganger daglig + trametinib 2 mg daglig	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Placebo	Dabrafenib 150 mg, 2 ganger daglig	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter *Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling*	Primærendepunkt: progresjonsfri overlevelse (PFS) for kombinasjonen dabrafenib + trametinib versus placebo. Viktigste sekunære effektendepunkter: - Sammenligne Objective	Primært endepunkt: Objective Respons Rate (ORR); complete response, partial response, minor response eller progresjon innenfor de første 6 syklusene av behandlingen. Sekundære endepunkt:	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Respons Rate (ORR) av D+T vs. Placebo - Sammenligne Overall Survival (OS) av D+T vs. Placebo Andre sekundære endepunkter: - Evaluere Duration of response (DOR) av D+T vs placebo - Karaktereisere sikkerhet og tolerabilitet av D+T og spesifikt kvantifisere okulære hendelser med trametinib-assosiert serøs retinopati	-varighet av objective response -progresjonsfri overlevelse -tolerabilitet og sikkerhet -screening av tumor mutasjon -farmakokinetikk	
11.8 Relevante subgruppeanalyser *Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser*	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid *Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å*	Behandlingen kunne fortsette etter sykdomsprogresjon hvis investigator vurderte at det kunne være av klinisk nytte for	Behandlingen kunne fortsette etter sykdomsprogresjon hvis investogator vurderte det kunne være av nytte for pasienten, og	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien	pasienten, og pasienten ønsket å fortsette behandlingen. For placeboarmen var det tillatt med crossover til aktiv behandling etter progresjon.	pasienten ønsket å fortsette behandlingen. For monoterapiarmen, var det tillatt med crossover til kombinasjonsbehandlin g etter progresjon.	
11.10 Tidsperspektiv resultater *Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt*	Primærendepunkt: Median progresjonsfri overlevelse (PFS): Taf+Mek: 12,8 måneder Placebo: 3,7 måneder HR: 0,38 (95% CI 0,25 – 0,57). p < 0,001. Tilsvarer ca 62% reduksjon i risiko for progresjon/død. Sekundærendepunkt: Overall Response Rate (ORR): Taf+Mek: 57,4% Placebo: 3,8 % P < 0,001 Overall Survival (OS) Taf+Mek: ikke nådd Placebo: 25,9 mnd HR 0,66 (95% CI 036 – 1,19), p = 0,083 (ikke statistisk signifikant)	Alle 53 pasientene hadde BRAF-V600E mutasjon, bortsett fra en pasient med BRAF-V601E. Primærendepunkt: Ingen komplette responser obsertvert. Sekundærendepunkt: Varighet av respons: -dabrafenib: 18,3 mnd -kombinasjon: 17,0 mnd Ingen statistisk forskjell (p=0,99) PFS: Dabrafenib: 10,7 mnd Kombinasjon: 15,1 mnd Ikke signifikant forskjell (p=0,65) Totaloverlevelse: -dabrafenib: 37,9 mnd -kombinasjon: 47,5 mnc Ikke signifikant forskjell (p=0,99)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner *Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon*	Publikasjon forventet i juni 2026	Dabrafenib versus Dabrafenib + Trametinib in BRAF-Mutated Radioactive Iodine Refractory Differentiated Thyroid Cancer: Results of a Randomized, Phase 2, Open-Label Multicenter Trial Thyroid 2022. doi: 10.1089/thy.2022.0115	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? *Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt*	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 ☒ 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? *Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene*	Ja ☒ Nei ☐
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? *Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?*	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? *Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?* *(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)*	Ja ☒ Nei ☐ Har vært i kontakt med Åslaug Helland og Elin Naderi angående pasientantall i Norge.

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? *Hvis ja, begrunn kort.* *Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.* *Nærmere informasjon og skjema:* Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Kilder: 1. DMPs metodevurdering av kabozantinib (ID2021_135) 2. Nasjonalt handlingsprogram for thyreoideakreft

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	**ID2026_047**
Virkestoff (handelsnavn)	I: Dabrafenib (Tafinlar) II: Trametinib (Mekinist)
Virkningsmekanisme	Onkogene mutasjoner i BRAF fører til en konstitutiv aktivering av RAS/RAF/MEK/ERK-kaskaden. Dabrafenib er en RAF-kinase-hemmer, mens trametinib er en reversibel, høyselektiv, allosterisk hemmer av aktiveringen og virkningen av MEK1 og MEK2. MEK-proteiner er komponenter i signalveien til ERK. Trametinib og dabrafenib hemmer dermed to kinaser i denne signalveien (MEK og RAF), og denne kombinasjonen fører til en samtidig hemming av signalveien.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for to kjente virkestoff. Indikasjonsutvidelsen fikk i april 2026 markedsføringstillatelse (MT) i Europa.
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? ☐Ja ☒Nei
Bruksområde	Differensiert thyroideakreft (DTC): Dabrafenib i kombinasjon med trametinib er indisert til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk differensiert thyroideakreft med BRAF V600E-mutasjon, som er refraktær mot eller ikke egnet for radioaktivt jod (RAI), og som har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling.
Forventet dosering	Anbefalt dose hos voksne er: 150 mg (to 75 mg kapsler) dabrafenib to ganger daglig, og 2 mg trametinib (tablett) én gang daglig. Behandlingen bør fortsette inntil pasienten ikke lenger har nytte av behandlingen eller til utvikling av uakseptabel toksisitet.
Forslag	**Anmodning om vurdering**
Innsendt av	Novartis Norge AS
Bakgrunn	Legemidlene dabrafenib og trametinib gitt i kombinasjon har flere godkjente indikasjoner/er markedsført i Norge, og har vært metodevurdert og er besluttet innført i forbindelse med følgende bestillinger/bruksområder: - ID2014_031: Fullstendig metodevurdering av legemidler til bruk ved inoperabel eller metastatisk malignt melanom (føflekkreft). Kombinasjonsbehandling med MEK-hemmere og BRAF-hemmere innføres ved inoperabelt eller metastatisk malignt melanom. Kombinasjonen dabrafenib (Tafinlar) og trametinib (Mekinist) har med gjeldende priser lavest legemiddelkostnad og skal brukes. - ID2016_083 og ID2018_041: Dabrafenib (Tafinlar) og trametinib (Mekinist) i kombinasjon innføres til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft med en BRAF V600-mutasjon. - ID2018_010: Dabrafenib (Tafinlar) i kombinasjon med trametinib (Mekinist) kan innføres til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III med BRAF V600 mutasjon.

	- ID2021_022: Dabrafenib (Tafinlar) / trametinib (Mekinist) innføres til behandling av inoperabel lokalavansert eller fjernmetastatisk BRAF-mutert anaplastisk thyroideakarsinom. - ID2023_054: Alle tilgjengelige formuleringer av kombinasjonen dabrafenib og trametinib innføres som behandling av barn som er 1 år eller eldre og som har BRAF V600E-mutasjonspositiv: (I) lavgradig gliom som trenger systemisk behandling eller II) høygradig gliom som tidligere har fått stråle- og/eller kjemoterapi minst 1 gang. Differensiert thyroideakarsinom (DTC) er den vanligste formen for skjoldbruskkjertelkreft (ca. 85 %), der papillære karsinomer er den dominerende undergruppen (utgjør anslagsvis 75 %). BRAF V600E-mutasjoner forekommer i 40-80 % av tilfellene ved papillært karsinom. Prognosen for pasienter med thyroideakarsinom er avhengig av mange faktorer, men den viktigste er den histologiske typen. DTC har den beste prognosen, med 10-årsoverlevelse for PTC på ca. 90 %. Ved metastatisk kreft er prognosen dårligere. Den aktuelle anmodningen gjelder for voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk DTC med BRAF V600E-mutasjon, som er refraktær mot eller ikke egnet for radioaktivt jod (RAI), og som har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling. Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram for thyroideakreft (skjoldbruskkjertelkreft)[1], sist faglig oppdatert i juli 2026. Pasienter med progressiv lokalavansert eller metastaserende, radiojodrefraktær DTC mottar fortrinnsvis lenvatinib i førstelinje og sorafenib i andrelinje (alternativt lenvatinib dersom denne ikke er brukt i førstelinje). Kabozantinib (Cabometyx) monoterapi er innført (20.10.2025) til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk DTC, som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling (ID2021_135). Behandlingene gis så lenge pasientene har klinisk nytte av den enkelte behandling eller til uakseptabel toksisitet. Tradisjonell cellegiftbehandling har liten effekt ved DTC, og anbefales ikke rutinemessig. Effekt og sikkerhet av dabrafenib i kombinasjon med trametinib (D+T) ble undersøkt i studie CDRB436J12301 (J12301-studien)[2]. Studien var en randomisert (2:1), dobbeltblindet, placebokontrollert, fase III-studie hos voksne pasienter med BRAF V600E-positiv mutasjon, lokalavansert eller metastatisk og radioaktivt jod-refraktær differensiert thyroideakreft (DTC) som hadde progrediert etter opptil to tidligere VEGFR-målrettede behandlinger (inkludert, men ikke begrenset til, lenvatinib eller sorafenib). 153 pasienter ble randomisert til enten behandling med D+T (n=101) eller til placebo (n=52). Pasienter med RET-fusjonspositiv tumor ble ekskludert. Randomisering ble stratifisert basert på tidligere behandling med lenvatinib (ja versus nei) og antall tidligere VEGFR-målrettede behandlinger (1 versus 2). Når progressiv sykdom ble fastslått, kunne kvalifiserte pasienter som var randomisert til placebo krysse over til

[1] Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med thyroideakreft. Oslo: Helsedirektoratet (siste faglige endring 03.07.2026). Tilgjengelig fra: Handlingsprogram_Thyroideakreft (skjoldbruskkjertelkreft).pdf

[2] CDRB436J12301 (J12301-studien): NCT04940052

	D+T. Pasienter fortsatte med blindet studiebehandling så lenge de opplevde klinisk nytte eller inntil uakseptabel toksisitet oppsto. Det primære endepunktet var progresjonsfri overlevelse (PFS), og de viktigste sekundære endepunktene var total responsrate (ORR) og totaloverlevelse (OS). Pasientkarakteristika: medianalder var 64 år (spredning: 36 til 82 år), med 12 pasienter (8 %) i alderen ≥75 år. Hovedandelen av pasientene var asiatiske (86 %) og 52 % var kvinner. Alle pasientene hadde diagnosen papillær thyroideakreft bekreftet, og ingen pasienter med follikulært thyroideakarsinom ble inkludert i studien. Tidligere behandling med lenvatinib ble rapportert hos 31 % av pasientene, og hovedandelen (78 %) hadde fått én tidligere VEGFR-målrettet behandling. ECOG-status ved baseline var 0 (50 %), 1 (47 %) eller 2 (3 %). Median behandlingsvarighet var 14,5 måneder i D+T-armen og 5,5 måneder i placebo-armen. Resultater fra primæranalysen (datakutt 22.01.2025), etter en median oppfølgingstid på 17 måneder, viste en statistisk signifikant forbedring i både PFS og ORR for pasientene i D+T-armen sammenliknet med pasientene i placebo-armen. Median PFS var på 12,8 måneder (95 % KI: 10,2-21,2) i D+T-armen versus 3,7 måneder (95 % KI: 2,3-7,5) i placebo-armen (HR: 0,38; 95 % KI: 0,25-0,57; p [ensidig] <0,001). ORR var på 57,4 % i D+T-armen (95 % KI: 47,2-67,2) versus 3,8 % (95 % KI: 0,5, 13,2) i placebo-armen (p [ensidig] <0,001). Hasardratio for OS var på 0,66 (95 % KI: 0,36-1,19). Forbedringen i OS var ikke statistisk signifikant. Ved tidspunktet for primæranalysen hadde 30 pasienter (57,7 %) allerede byttet fra placebo-armen til D+T-armen. J12301-studien pågår fortsatt, men er lukket for videre inklusjon. Studien er forventet avsluttet i mai 2027. Informasjon i gjeldende preparatomtaler for dabrafenib (Tafinlar) og trametinib (Mekinist) forventes å gjenspeile sikkerhetsprofilen til kombinasjonen D+T. De vanligste bivirkningene (forekomst ≥20 %) for D+T var pyreksi, fatigue, kvalme, utslett, frysninger, diaré, hodepine, artralgi, oppkast, hoste, blødning og perifert ødem[3]. Det antas å være få pasienter i Norge aktuelle for metoden (D+T). Anmodende firma har anslått at det vil kunne være 10 pasienter årlig, basert på innspill fra medisinske fageksperter. I metodevurderingen av kabozantinib (Cabometyx) (ID2021_135) ved tilsvarende indikasjon som gjelder for denne anmodningen, ble det estimert at 3-7 pasienter årlig kunne være aktuelle for metoden. Dette var basert på tilbakemelding fra den medisinske fageksperten rekruttert til oppdraget.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Den aktuelle studien som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen til indikasjonsutvidelsen, er i seg selv ikke egnet til å etablere relativ effekt av kombinasjonen dabrafenib + trametinib mot dagens standardbehandling. En syntese for å etablere relativ effekt vil i tilfelle måtte basere seg på indirekte sammenlikninger mot relevante komparatorer, som i dette tilfellet kan være kabozantinib (Cabometyx), sorafenib og/eller lenvatinib. Anmodende firma viser til metodevurderingen av kabozantinib (Cabometyx) (ID2021_135) og foreslår at saken kun opplyses ved en egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP), og

[3] Preparatomtaler Tafinlar og Mekinist, se www.legemiddelsok.no

	at et prisnotat etter prisforhandlinger vil være tilstrekkelig til å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt. Det antas at relativt få pasienter vil være aktuelle for metoden. Behandlingsprinsippet er kjent fra før, og er innført i Nye Metoder ved alle tidligere vurderte indikasjoner. Med dette som utgangspunkt, mener DMP at det ikke er hensiktsmessig med en grundigere utredning av metoden.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen. DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Versjonslogg*

Dato	Hva
06.10.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2026_047

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	I førstelinje foreligger godkjennelse for bruk av lenvatinib (ID2017_058, ID2018_073) og sorafenib (overført direkte til H-reseptordning, ikke vurdert på indikasjonen i Nye metoder). Lenvatinib er internasjonalt det foretrukne legemiddelet på bakgrunn av overlegne responsdata mot pacebo. I andrelinje foreligger godkjennelse for bruk av kabozantinib (ID2021_135). Både lenvatinib og kabozantinib er godkjent uavhengig av mutasjonsprofil. Siden dabrafenib/trametinib søkes inn i andre eller senere linjer, vurderer jeg at kabozantinib er den mest relevante komparatoren.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, vi har klinisk erfaring med dabrafenib/trametinib etter multikinasehemmere (MKI) i denne pasientpopulasjonen gjennom IMPRESS-Norway og MATRIX-RARE med til dels lang klinisk nytte (partiell respons, stabilisert sykdom etter forutgående progresjon) og subjektivt rapportert klart bedret livskvalitet av pasient sammenliknet med forutgående MKI (kasuistiske erfaringer). Utfra dokumentasjon og erfaringer vil det være naturlig å legge dabrafenib/trametinib inn som andrelinjepreparat etter lenvatinib ved BRAF V600-mutasjon. Behandlingen vil i så henseende komme

	inn som en erstatning for kabozantinib i andrelinje for disse pasientene. Det er likevel ønskelig å beholde muligheten til å kunne tilby kabozantinib i tredjelinje for disse pasientene.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Pasientpopulasjonen med BRAF-mutert differensiert skjoldbruskkjertelkreft (DTC) som er i behov av systembehandling etter progresjon på lenvatinib er liten. Jeg vil anslå < 10 pasienter i Norge/år.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	American Thyroid Association er ledende hva gjelder omfattende litteraturgjennomganger og utforming av behandlingsretninglinjer som benyttes veiledende for skjoldbruskkjertelkreftmiljøer over hele verden. De kom med oppdaterte retningslinjer for differensiert skjoldbruskkjertelkreft i 2025 der dabrafenib/trametninb nå er plassert inn i andrelinje etter lenvatinib ved BRAF-mutert DTC (2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer - Matthew D. Ringel, Julie Ann Sosa, Zubair Baloch, Lindsay Bischoff, Gary Bloom, Gregory A. Brent, Pamela L. Brock, Roger Chou, Robert R. Flavell, Whitney Goldner, Elizabeth G. Grubbs, Megan Haymart, Steven M. Larson, Angela M. Leung, Joseph R. Osborne, John A. Ridge, Bruce Robinson, David L. Steward, Ralph P. Tufano, Lori J. Wirth, 2025), se figur 9 og evidensgjennomgang i dokumentet. Tilsvarende endringer forventes å komme i oppdatering av ESMO-retningslinjer for skjoldbruskkjertelkreft.
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen interesser eller interessekonflikter

7. Avsender av faglig innspill	
Fagmedisinsk forening	Norsk onkologisk forening
Navn, stilling og arbeidsplass	Elin Hallan Naderi, overlege i onkologi og fagansvarlig for onkologisk behandling av skjoldbruskkjertelkreft ved Avdeling for kreftbehandling, Oslo universitetssykehus.
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

NYE METODER

Saksnummer 134-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_046 Mavorixafor (Xolremdi) til behandling av pasienter fra 12 år og oppover med WHIM-syndrom (vorter, hypogammaglobulinemi, infeksjoner og myelokatheksis) for å øke antallet sirkulerende modne nøytrofiler og lymfocytter.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er Norgine.
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Mavorixafor er en CXCR4-hemmer.
- Tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge: 27.04.2026.
- Legemidlet har «orphan drug designation» i EMA (det europeiske legemiddelbyrået).
- Leverandør opplyser at en annen CXCR-4-hemmer, plerixafor, brukes off label til behandling av WHIM-syndrom i Norge, ifølge en fagperson. Plerixafor er ikke vurdert i Nye metoder.
- Dagens behandling: Det finnes ikke norske retningslinjer, men i henhold til svensk retningslinje dreier mye seg om å behandle symptomer og infeksjoner.
- Plass i behandlingen: Vil bli brukt i tillegg til standard støttebehandling.
- Pasientgrunnlag: Leverandør estimerer at metoden er aktuell for 1-8 pasienter i Norge.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår en kostnad-nytte-analyse. En kostnadsminimeringsanalyse mot plerixafor kan være aktuelt som et supplement. Leverandør ønsker dialog med DMP om komparator og dokumentasjon.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: November 2026.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

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

- WHIM syndrom er en svært sjelden, arvelig immunsvikttilstand som i de fleste tilfeller skyldes en mutasjon i CXCR4-genet.
- Effekt og sikkerhet av mavoriksafor ble vurdert i en pivotal, randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert, multisenter, klinisk fase 3-studie hos voksne og ungdom
- Mavoriksafor har fått MT på særskilt grunnlag (exceptional circumstances), noe som innebærer at MT-innehaver ikke har hatt mulighet til å levere like omfattende data for effekt og sikkerhet til den regulatoriske vurderingen av MT som vanligvis kreves
- I anmodningen skriver leverandør at en annen CXCR4 antagonist, pleriksafor, brukes off-label i behandlingen av WHIM-syndrom. Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på pleriksafor.
- <u>Vurdering fra DMP:</u>
    - Det må avklares hva som er relevant komparator i norsk klinisk praksis: pleriksafor og/eller ingen behandling/placebo. Det har ikke kommet innspill fra fagmiljøet i denne saken. I anmodningen har leverandøren foreslått en kostnad-nytte-analyse, eller alternativt en kostnadsminimeringsanalyse vs. pleriksafor. Pivotalstudien er placebokontrollert, men det er usikkert om data er tilstrekkelig for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse.
- <u>Anbefaling fra DMP:</u>
    - DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det er ønskelig med en metodevurdering med kostnad-nytte-analyse, men det er usikkert om det foreligger data som er egnet for dette. Leverandøren oppfordres til å avtale et formøte med DMP før utarbeidelse av dokumentasjon til metodevurdering. Det må avklares hva som er relevant komparator i norsk klinisk praksis.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra Helsedirektoratet

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Påvirker ingen nasjonale handlingsprogram.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 1.3.2025.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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: 24.07.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Norgine B.V. Antonio Vivaldistraat 150 1083 HP Amsterdam Netherlands
1.2 Navn kontaktperson	Mathias Posselt (Norgine)
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access & Public Affairs Manager
1.4 Telefon	+45 25 10 01 26
1.5 E-post	MPosselt@norgine.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	N/A
1.7 Telefon og e-post	N/A

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? *Kryss av for hva anmodningen gjelder*	Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Norwegian: Xolremdi (mavorixafor) er indisert hos pasienter fra 12 år og oppover for behandling av WHIM-syndrom (vorter,

Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk. *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.*	hypogammaglobulinemi, infeksjoner og myelokatheksis) for å øke antallet sirkulerende modne nøytrofiler og lymfocytter. English: Xolremdi (mavorixafor) is indicated in patients 12 years of age and older for the treatment of WHIM syndrome (warts, hypogammaglobulinemia, infections and myelokathexis) to increase the number of circulating mature neutrophils and lymphocytes (1).
2.3 Handelsnavn	Xolremdi
2.4 Generisk navn/virkestoff	Mavorixafor
2.5 ATC-kode	L03AX24 (1)
2.6 Administrasjonsform og styrke *Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde* *Skriv kort*	Oral use. The dosing differs for patients whose weight below 50kg. The recommended dose according to SmPC is: - Weight more than 50 kg: 400 mg (four 100 mg capsules) orally once daily on an empty stomach after an overnight fast, and at least 30 minutes before food. - Weight less than or equal to 50 kg: - 300 mg (three 100 mg capsules) orally once daily on an empty stomach after an overnight fast, and at least 30 minutes before food based on SmPC (1) - 200 mg once daily based on 4WHIM trial (2) Pharmacokinetic data from the supportive open-label Phase 2 trial, shows that mean ANC levels for doses 50 to 200 mg generally remained below the clinical benefit threshold of 500 cells/μL during the 24-hour dosing interval. For 300 mg and 400 mg, mean ANC levels rose above the threshold by approximately 1hour post-dose and remained above or at the threshold over the entire dosing interval. A mavorixafor dose of 300/400 mg QD was required to achieve $AUC_{ANC} \geq 600$/μL and $AUC_{ALC} \geq 1\ 000$/μL (1).
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. *Skriv kort*	Pharmacotherapeutic group: Immunostimulants, Other immunostimulants (1) Mechanism of action: Mavorixafor is a CXC Chemokine Receptor 4 (CXCR4) antagonist that blocks the binding of the CXCR4 ligand, stromal-derived factor-1α (SDF-1α)/CXC Chemokine Ligand 12 (CXCL12). SDF-1/CXCR4 plays a role in trafficking and homing of leukocytes to and from the bone

	marrow compartment. Gain of function mutations in the CXCR4 receptor gene that occur in patients with WHIM syndrome lead to increased responsiveness to CXCL12 and retention of leukocytes in the bone marrow. Mavorixafor inhibits the response to CXCL12 in both wild-type and mutated CXCR4 variants associated with WHIM syndrome. Treatment with mavorixafor results in increased mobilisation of neutrophils and lymphocytes and monocytes from the bone marrow into peripheral circulation.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	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? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	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? *Hvis ja, oppgi referanse*	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? *Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen*	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 27.04.2026
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☐ Nei ☒
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? *For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)*	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA procedure number: EMEA/H/C/006496 27 April 2026

Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA. *Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT*	**Hvis metoden ikke har MT**: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? *Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.*	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? *Hvis ja, fyll ut dato*	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 25.07.2019

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 to mavorixafor, plerixafor is also a CXCR4 antagonist, which is used as an off-label treatment for the treatment of WHIM syndrome, as confirmed by a Nordic clinical expert (3). Plerixafor is available in Norway for

	haematopoietic stem cell mobilization in lymphoma and multiple myeloma, which is used as a hospital-administered treatment (subcutaneous injection) within autologous transplant programs (4). It has not been assessed by Nye Metoder.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? *Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? *Hvis nei, begrunn kort*	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Mavorixafor is not considered to be a candidate for JNHB, as it is administered in the outpatient setting in Sweden and Finland. According to JNHB, products used in inpatient care are generally considered more suitable for joint assessment (5). Furthermore, a standard reimbursement application to HILA would still be required in Finland for an outpatient product as JNHB cannot replace the process.

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?	Cost utility analysis is proposed for this submission.

F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse. *Begrunn forslaget*	This is because cost utility analysis reflects both the survival and health-related quality of life benefit of mavorixafor for the indicated patient population. A cost-minimization analysis versus plerixafor may also be considered as a supplementary approach on the basis of similar mechanism of action (CXCR4 antagonism) (1, 6).
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	The population entering the CEM is aligned with the licensed indication for mavorixafor, being patients aged ≥12 years with a clinical diagnosis of WHIM syndrome.
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.*	No head-to-head study or formal indirect treatment comparison has been conducted between mavorixafor and plerixafor. Efficacy and safety data for mavorixafor are derived from the 4WHIM trial, while efficacy and safety data for plerixafor are derived from a phase III randomised crossover trial of plerixafor versus G-CSF for treatment of WHIM syndrome (2, 7). The comparative assessment is therefore based on outcomes reported in separate studies rather than a formal comparative analysis. Given the rarity of WHIM syndrome and the limited available evidence base, no suitable studies enabling a robust indirect anchored or unanchored comparison were identified.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	The pricing strategy is under progress; therefore, a budget impact analysis cannot be provided at the date of the submission of request for assessment. It will be submitted together with the full HTA submission.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. *Tidspunkt må oppgis*	November, 2026

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon *Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser*	Pathophysiology: WHIM syndrome is caused by heterozygous gain-of-function mutations in the CXCR4 gene, which encodes a chemokine receptor which guides immune cells, vital for cellular processes including cell migration, proliferation, and survival (8). The mutations prolong the activation of the receptor, causing the retention of degenerating, dysmorphic neutrophils and other leukocytes in the bone marrow (myelokathexis), leading to neutropenia (9, 10).

	Clinical presentation: WHIM syndrome is characterised by symptoms including warts, hypogammaglobulinemia, infections, and myelokathexis, although not all patients present with every component at diagnosis. While neutropenia is a nearly universal laboratory hallmark (98%), other features like cutaneous warts often do not emerge until adolescence or adulthood. The complete tetrad of warts, hypogammaglobulinemia, infections, and myelokathexis is only present in approximately 20% of patients at the time of their initial diagnosis.
10.2 Fagområde *Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden*	Velg fagområde fra menyen: Immunologi
10.3 Kreftområde *Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt*	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling *Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse*	There are no official Norwegian treatment guidelines for WHIM syndrome. According to Swedish treatment guideline, treatment of WHIM syndrome focuses primarily on preventing and managing infections. Antibiotics are used to reduce the risk of serious bacterial infections, and live vaccines are contraindicated because of the increased risk of infection. Neutropenia is treated with granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) to increase neutrophil counts, while antibody deficiency is managed with immunoglobulin replacement therapy (IgRT). In addition, targeted therapies that inhibit the underlying disease mechanism, an overactive CXCR4 receptor, can improve and normalize many symptoms. Associated autoimmune diseases are treated with appropriate medications according to the specific condition. The only potentially curative treatment for the immunodeficiency is haematopoietic stem cell transplantation (HSCT), which can also lead to resolution of the characteristic warts. Psychological and social support for affected children and their families is an important component of comprehensive care (11).
10.5 Prognose *Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse*	Because WHIM syndrome is exceptionally rare, comprehensive long-term natural history data are limited. However, the clinical prognosis is substantially poorer than that of the general population; WHIM syndrome patients have a median estimated life expectancy of circa 55 years (12). While acute, life-threatening infections such as bacterial meningitis, sepsis, and osteomyelitis can occur in WHIM syndrome, both severe infections and malignancies, particularly HPV-induced carcinomas and EBV-related lymphomas, contribute substantially to

	morbidity and premature mortality (2, 8, 12, 13). The 40-year cancer risk is approximately 30% (2, 12, 13), with malignancies typically occurring after the third decade of life (8, 12). With modern management including Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF), Intravenous Immunoglobulin (IVIG), and prophylactic antibiotics, infection-related mortality can be reduced, though cancer remains a major long-term concern requiring vigilant surveillance (8, 12-14). Apart from the symptomatic treatment, off-label use of plerixafor, a CXCR4 antagonist, and non-standard use of HSCT in very severe cases have been attempted in WHIM patients.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Mavorixafor is expected to be used in addition to current standard of care (SoC), for patients who are 12 years or older with WHIM syndrome. SoC reflects the treatments used for the symptomatic management associated with WHIM syndrome.
10.7 Pasientgrunnlag *Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.* *Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.* ** Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives*	The prevalence of WHIM, is 0.2/million to 1.4/million (15), resulting in a prevalence of 1-8 patients in Norway. Approximately 20% to 55% of these patients are diagnosed, leading to around <1-4 eligible patients in Norway. Assuming that 75% of these patients who are moderate or severe and will be treated, which means the entire patient group covered by mavorixafor is <1 to 3 patients (16).

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID *Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke*	A Dose Determination and Safety Study of X4P-001 (Mavorixafor) in Participants With Warts, Hypogammaglobulinemia,	Efficacy and Safety Study of Mavorixafor in Participants With Warts, Hypogammaglobulinemia, Infections, and	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Infections, and Myelokathexis (WHIM) Syndrome NCT03005327	Myelokathexis (WHIM) Syndrome NCT03995108 An open-label extension is followed after the completion of the study.	
11.2 Studietype og -design	Phase II open-label, prospective, international dose escalation study followed by an extension phase. N=8	Phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. Placebo; N=17, Mavorixafor; N=14.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	To evaluate the safety, tolerability, and dose required to achieve a consistent increase in circulating neutrophils and lymphocytes in patients with WHIM syndrome	To evaluate the safety and efficacy of mavorixafor in patients with WHIM syndrome	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon *Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier*	Key inclusion criteria(17): Participants with a clinical diagnosis of WHIM syndrome must meet all of the following criteria to be eligible for study participation: 1. Be at least 18 years of age. 2. Has signed the current approved informed consent form. 3. Has a genotype-confirmed mutation of chemokine receptor type 4 (CXCR4) consistent with WHIM syndrome. 4. Agree to use effective contraception. 5. Be willing and able to comply with this protocol.	Key inclusion criteria(18): Inclusion Criteria for the Randomized Placebo-Controlled Period: • Have signed the current approved informed consent form. Participants under 18 years of age (in the Netherlands and other applicable regions, participants under 16 years of age) will sign an approved informed assent form and must also have a signed parental/legal guardian consent. • Have a genotype-confirmed mutation of chemokine (C-X-C motif) receptor 4 (CXCR4)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	6. Has confirmed ANC less than or equal to (≤) 400/µL or ALC ≤650/µL or both. Key exclusion criteria: Participants with any of the following will be excluded from participation in the study: 1. Has known systemic hypersensitivity to the mavorixafor drug substance or its inactive ingredients. 2. Is pregnant or nursing. 3. Has a known history of a positive serology or viral load for human immunodeficiency virus (HIV) or a known history of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). 4. Has, at Screening, laboratory tests meeting one or more of the following criteria: o A positive antibody test for hepatitis C virus (HCV), unless documented to have no detectable viral load on 2 independent samples. o A positive test for hepatitis B surface	consistent with WHIM phenotype. • Agree to use a highly effective form of contraception. • Be willing and able to comply with the protocol. • Have confirmed ANC ≤400 cells/µL during screening, obtained while participant has no clinical evidence of infection. Inclusion Criteria for the Open-Label Period: • Completed the Randomized Period; or • Granted Early Release from the Randomized Period. Key Exclusion Criteria: • Has known systemic hypersensitivity to the mavorixafor drug substance, its inactive ingredients, or the placebo. • Is pregnant or breastfeeding. • Has any medical or personal condition, which in the opinion of the Investigator may potentially compromise the safety or compliance of the participant or may preclude the participant's successful completion of the clinical study.	

	antigen (HBsAg). 5. Has any medical or personal condition that, in the opinion of the Investigator, may potentially compromise the safety or compliance of the participant, or may preclude the participant's successful completion of the clinical study.		
11.5 Intervensjon (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	**Initial treatment phase**: Patients initiated treatment with mavorixafor at 50 mg once daily orally or a higher dose, with potential escalation based on $AUC_{ANC/ALC}$ values to a maximum total daily dose of 400 mg. Patients were expected to receive treatment for 24 weeks in the initial treatment period or until development of a treatment-limiting toxicity **Extension phase**: All patients received mavorixafor; the dose did not exceed 400 mg. In the extension phase, treatment continued until mavorixafor becomes available via an alternative mechanism (for example, drug is commercially available, an expanded access programme, etc.) or until the study is terminated by the sponsor	Mavorixafor 400 mg in adults and adolescents weighing >50 kg, or 200 mg in adolescents weighing ≤50 kg (Note that the labelled dose for adolescents weighing ≤50 kg is 300mg) Dosing interval: Once daily Treatment duration: 52 weeks.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n)	N/A	Comparator: Placebo	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet		Dosing: Matching intervention Dosing interval: Once daily Treatment duration: 52 weeks Furthermore, following completion of the placebo-controlled portion of the trial, more than 90% of the eligible participants opted to receive treatment with mavorixafor in the open-label trial extension.	
11.7 Endepunkter *Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling*	**Primary endpoint:** Mean value of the threshold-adjusted AUC_{ANC} and/or AUC_{ALC} collected over 24 hours (with ANC threshold of 600/µL and ALC threshold of 1000/µL) **Key exploratory endpoints:** Absolute and fold change from baseline for total WBC, ANC, ALC, AMC Annualised infection rate at each dose level compared with the 12 months prior to the study Number of warts on the hands and feet compared with baseline **Post-hoc analysis:** Time (hours) during which ANC was maintained at >500/µL or ALC was maintained at >1000/µL	**Primary endpoint:** • $TAT_{ANC,}$ defined as time (hours) above ANC threshold of ≥500 cells per µL over a 24-hour period, assessed every 3 months for 52 weeks **Key secondary endpoints (hierarchical order):** • TAT_{ALC}, defined as time (hours) above ALC threshold of ≥ 1000/µL over a 24-hour period, assessed every 3 months for 52 weeks • Composite efficacy score calculated by summing the ranks of the total infection score and total wart change score at 52 weeks • Total wart change score at 52 weeks, based on Clinical Global Impression of Change (CGI-C) • Total infection score, combining infection	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

		frequency and severity **Other secondary endpoints:** • Annualised infection rate • Tetanus vaccine titres Quality of life (PGI-C, PGI-S, SF-36, EQ-5D-5L, and DLQI)	
11.8 Relevante subgruppeanalyser *Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser*	N/A	Immunoglobulin (Ig) use and non-Ig use; patients with weight ≤ 50 kg and > 50 kg; Age; TAT_{ANC}; TAT_{ALC}; Sex; Geographic region; Initial randomisation dose, Genetic mutation	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid *Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien*	Median follow-up:16.5 months	Median follow-up times at the data cutoff for the mavorixafor and placebo groups reached 359 days (range 32 to 372 days) and 364 days (range 336 to 427 days), respectively (2).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater *Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt*	Completed. Primary completion: 14 June 2019 (analysis cutoff)	Completed. Data cutoff: 11 November 2022 Open-label extension for patients with WHIM and history of baseline warts was completed in December 2025.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner *Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon*	Dale DC, Firkin F, Bolyard AA, Kelley M, Makaryan V, Gorelick KJ, et al. Results of a phase 2 trial of an oral CXCR4 antagonist, mavorixafor, for treatment of WHIM syndrome. Blood. 2020	Badolato R, Alsina L, Azar A, Bertrand Y, Bolyard AA, Dale D, et al. A phase 3 randomized trial of mavorixafor, a CXCR4 antagonist, for WHIM syndrome. Blood. 2024 Jul 4;144(1):35–45.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Dec 24;136(26):2994–3003. doi:10.1182/blood.2020007197 PubMed PMID: 32870250; PubMed Central PMCID: PMC7770568.	doi:10.1182/blood.2023022658	

12 Igangsatte og planlagte studier

12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? *Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt*	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ The 4WARD is a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of mavorixafor in participants with congenital and acquired primary autoimmune and idiopathic chronic neutropenic disorders who are experiencing recurrent and/or serious infections (19).

13 Diagnostikk

13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? *Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene*	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? *Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?*	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? *Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?* *(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)*	Ja ☒ Nei ☐ The company has been in contact with MD, PhD Børre Fevang at Oslo University Hospital to obtain a high-level understanding of the number of patients with WHIM syndrome in Norway. No formal consultancy activities were undertaken.
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? *Hvis ja, begrunn kort.* *Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.* *Nærmere informasjon og skjema:* Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Norgine would appreciate the opportunity to discuss the following questions with the NoMA prior to submission: • Does NoMA agree that plerixafor represents the most relevant comparator to mavorixafor in Norwegian clinical practice for patients with WHIM syndrome? • Given the rarity of WHIM syndrome and the limited available evidence base, does NoMA have any comments on the proposed approach for presenting the clinical evidence supporting the comparison between mavorixafor and plerixafor in the absence of both direct and formal indirect comparative evidence?

	• For WHIM, following extensive work, Norgine has undertaken a structured expert elicitation to assess the relationship between ANC (surrogate endpoint) and bacterial infections (clinical outcome) in patients with WHIM, and to estimate transition probabilities from short-term response to longer-term malignancy outcomes within the health economic model. What process, evidence, and rationale would NoMA expect to be presented in order to provide sufficient assurance of the appropriateness of this approach for decision making? ## Reference 1. European Medicine Agency. SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS, Mavorixafor, 2026 [Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xolremdi-epar-product-information_en.pdf. 2. Badolato R, Alsina L, Azar A, Bertrand Y, Bolyard AA, Dale D, et al. A phase 3 randomized trial of mavorixafor, a CXCR4 antagonist, for WHIM syndrome. Blood. 2024;144(1):35-45. 3. Danish clinical expert. Interview with Danish clinical expert. 2026. 4. Felleskatalogen. Mozobil (pleriksafor) - Pasientinformasjon [Available from: https://www.felleskatalogen.no/medisin/pasienter/pil-mozobil-sanofi-576724. 5. Joint Nordic HTA-bodies. Products suitable for joint HTA through JNHB 2024 [Available from: https://jnhtabodies.org/suitable-products/. 6. European Medicine Agency. SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS, Plerixafor, 2025 [Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mozobil-epar-product-information_en.pdf. 7. McDermott DH, Velez D, Cho E, Cowen EW, DiGiovanna JJ, Pastrana DV, et al. A phase III randomized crossover trial of plerixafor versus G-CSF for treatment of WHIM syndrome. J Clin Invest. 2023;133(19). 8. Heusinkveld LE, Majumdar S, Gao JL, McDermott DH, Murphy PM. WHIM Syndrome: from Pathogenesis Towards Personalized Medicine and Cure. J Clin Immunol. 2019;39(6):532-56. 9. MedlinePlus G. CXCR4 gene: National Library of Medicine (US); [updated 2025/08/14. Available from: https://medlineplus.gov/genetics/gene/cxcr4/.

10. Kallikourdis M, Trovato AE, Anselmi F, Sarukhan A, Roselli G, Tassone L, et al. The CXCR4 mutations in WHIM syndrome impair the stability of the T-cell immunologic synapse. Blood. 2013;122(5):666-73.
11. Socialstyrelsen. WHIM-syndromet 2026 [updated 23-05-2026. Available from: https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/om-kunskapsdatabasen/sok-bland-sallsynta-halsotillstand/whim-syndromet/.
12. Beaussant Cohen S, Fenneteau O, Plouvier E, Rohrlich PS, Daltroff G, Plantier I, et al. Description and outcome of a cohort of 8 patients with WHIM syndrome from the French Severe Chronic Neutropenia Registry. Orphanet J Rare Dis. 2012;7:71.
13. Geier CB, Ellison M, Cruz R, Pawar S, Leiss-Piller A, Zmajkovicova K, et al. Disease Progression of WHIM Syndrome in an International Cohort of 66 Pediatric and Adult Patients. J Clin Immunol. 2022;42(8):1748-65.
14. Dotta L, Notarangelo LD, Moratto D, Kumar R, Porta F, Soresina A, et al. Long-Term Outcome of WHIM Syndrome in 18 Patients: High Risk of Lung Disease and HPV-Related Malignancies. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(5):1568-77.
15. National Organization for rare disease disorders. WHIM Syndrome 2024 [Available from: https://rarediseases.org/rare-diseases/whim-syndrome/.
16. Norgine Dof. Patient number estimates. 2026.
17. ClinicalTrails.gov. A Dose Determination and Safety Study of X4P-001 (Mavorixafor) in Participants With Warts, Hypogammaglobulinemia, Infections, and Myelokathexis (WHIM) Syndrome. 2024.
18. ClinicalTrials.gov. Efficacy and Safety Study of Mavorixafor in Participants With Warts, Hypogammaglobulinemia, Infections, and Myelokathexis (WHIM) Syndrome. 2025.
19. Clinicaltrials.gov. A Study of Mavorixafor in Participants With Congenital and Acquired Primary Autoimmune and Idiopathic Chronic Neutropenic Disorders Who Are Experiencing Recurrent and/or Serious Infections. Clinical trial registry record. Bethesda (MD): ClinicalTrials.gov; 2026 2026/06/05.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	**ID2026_046**
Virkestoff (handelsnavn)	Mavoriksafor (Xolremdi)
Virkningsmekanisme	Mavoriksafor er en CXC-kjemokinreseptor 4 (CXCR4) antagonist, og virker ved å øke antallet sirkulerende, modne nøytrofile celler og lymfocytter ved WHIM syndrom[1].
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) i Europa.
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? ☐Ja ☒Nei
Bruksområde	Mavoriksafor er indisert til pasienter i alderen 12 år og eldre for behandling av WHIM-syndrom (vorter, hypogammaglobulinemi, infeksjoner og myelokateksi) for å øke antallet sirkulerende modne nøytrofiler og lymfocytter.
Forventet dosering	Langvarig behandling. Kapsler. >50 kg: 400 mg en gang daglig ≤50 kg: 300 mg en gang daglig
Forslag	**Forslag om nasjonal metodevurdering**
Innsendt av	Norgine B.V.
Bakgrunn	*WHIM syndrom* WHIM syndrom er en svært sjelden, arvelig immunsvikttilstand som i de fleste tilfeller skyldes en mutasjon i *CXCR4*-genet. Navnet WHIM viser til de viktigste kliniske kjennetegnene: vorter, hypogammaglobulinemi, infeksjoner og myelokateksi. Myelokateksi innebærer at nøytrofile granulocytter holdes tilbake i benmargen, noe som bidrar til nøytropeni og immunsvikt. Dagens behandling rettes mot å forebygge infeksjoner og håndtere symptomer, og omfatter blant annet granulocytt-kolonistimulerende faktor (G-CSF) og immunglobuliner. *Mavoriksafor* Effekt og sikkerhet av mavoriksafor ble vurdert i en pivotal, randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert, multisenter, klinisk fase 3-studie hos voksne og ungdom (12 år og eldre) med WHIM-syndrom (studie X4P-001-103). N = 31, med randomisering 1:1. Studien varte 52 uker. Det primære endepunktet var forbedring i ANC (absolutt nøytrofiltall). Viktige sekundære endepunkt var forbedring i ALC (absolutt lymfocyttall), infeksjonsskår og vorteskår. Farmakodynamikk ble undersøkt i en støttende, åpen fase 2-studie hos voksne pasienter med WHIM-syndrom (studie X4P-001-MKKA). N = 8. Mavoriksafor har fått MT på særskilt grunnlag (*exceptional circumstances*), noe som innebærer at MT-innehaver ikke har hatt mulighet til å levere like omfattende data for effekt og sikkerhet til den regulatoriske vurderingen av MT som vanligvis kreves. MT på særskilt

[1] Xolremdi | European Medicines Agency (EMA)

	grunnlag kan gis dersom sykdommen er sjelden, eller dersom det ikke er mulig eller etisk forsvarlig å samle inn fullstendig informasjon. *Pleriksafor* Pleriksafor en annen CXCR4 antagonist, er tilgjengelig i Norge. Pleriksafor (Mozobil og generika) har MT til mobilisering av blodstamceller hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon. I anmodningen skriver Norgine at pleriksafor brukes off-label i behandlingen av WHIM-syndrom. Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på pleriksafor. Effekt og sikkerhet av pleriksafor ved WHIM-syndrom er undersøkt i en fase 3, randomisert, dobbeltblindet cross-over studie (NCT02231879)[2]. I studien fikk 19 pasienter 12 måneder behandling med pleriksafor og 12 måneder behandling med G-CSF, i randomisert rekkefølge. Pleriksafor ble gitt subkutant, 10–40 µg/kg to ganger daglig. Dette er en betydelig lavere dose enn det som brukes ved stamcellemobilisering. Pleriksafor var ikke bedre enn G-CSF på primærendepunktet infeksjonsalvorlighet (total infection severity score, TISS, p=0,54). *DMPs vurdering* Det må avklares hva som er relevant komparator i norsk klinisk praksis: pleriksafor og/eller ingen behandling/placebo. Det har ikke kommet innspill fra fagmiljøet i denne saken. I anmodningen har leverandøren foreslått en kostnad-nytte-analyse, eller alternativt en kostnadsminimeringsanalyse vs. pleriksafor. Pivotalstudien er placebokontrollert, men det er usikkert om data er tilstrekkelig for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse. Mavoriksafor har fått MT på særskilt grunnlag, og studiedata er svært begrenset. Få pasienter var inkludert i den pivotale studien, og EMA har bemerket i vurderingsrapporten (EPAR) at inklusjonskriteriene var brede og tillot at et vidt spekter av pasienter med WHIM syndrom kunne inkluderes[3]. Det primære endepunktet var forbedring i ANC (absolutt nøytrofiltall), og sammenhengen mellom dette surrogatendepunktet og klinisk relevante utfall for pasientgruppen er usikker. Leverandør bør bes om å avtale et formøte med DMP før innsending av dokumentasjon for å diskutere norsk PICO, samt hvordan nytte og ressursbruk eventuelt kan modelleres i et livstidsperspektiv.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det er ønskelig med en metodevurdering med kostnad-nytte-analyse, men det er usikkert om det foreligger data som er egnet for dette. Leverandøren oppfordres til å avtale et formøte med DMP før utarbeidelse av dokumentasjon til metodevurdering. Det må avklares hva som er relevant komparator i norsk klinisk praksis.

[2] McDermott, D. H., et al. (2023). "A phase III randomized crossover trial of plerixafor versus G-CSF for treatment of WHIM syndrome." The Journal of Clinical Investigation **133**(19)

[3] Xolremdi, INN-Mavorixafor

Versjonslogg*	
Dato	**Hva**
06.10.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

NYE METODER

Saksnummer 135-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_045 Obinutuzumab (Gazyvaro) i kombinasjon med mykofenolatmofetil (MMF) til behandling av voksne med aktiv lupusnefritt (LN) av klasse III eller IV, med eller uten sammenfallende klasse V.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er Roche Norge AS.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse. Nye metoder har tidligere vurdert og innført legemidlet til andre indikasjoner (ID2014_004 (KLL), ID2016_013 (FL), ID2017_004 (FL)).
- Obinutuzumab er et humanisert monoklonalt antistoff (type II anti-CD20-antistoff).
- Tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge: 04.12.2025.
- Andre legemidler til liknende indikasjoner er:
    - ID2020_008 Belimumab (Benlysta) - innført.
    - ID2022_010 Voklosporin (Lupkynis) – ikke innført.
- Dagens behandling for aktiv lupusnefritt består av glukokortikoider i kombinasjon med immunsuppressive legemidler som mykofenolatmofetil (MMF) eller cyklofosfamid (CYC). Anmoder skriver at Benlysta, gitt som tillegg til MMF og glukokortikoider, ifølge norske klinikere utgjør dagens standardbehandling for de mest alvorlige pasientene med lupusnefritt i Norge.
- Plass i behandlingen: som tillegg til standardbehandling (MMF og kortikosteroider).
- Pasientgrunnlag: leverandør skriver at ifølge norske fageksperter vil 10 pasienter årlig ha denne tilstanden, hvorav om lag halvparten vurderes som aktuelle for behandling med obinutuzumab.
- Type helseøkonomisk analyse: leverandør foreslår en forenklet budsjettkonsekvensanalyse.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: ønsker dialog med DMP om hva slags dokumentasjon som skal sendes inn ved et evt. oppdrag om vurdering og når det skal leveres.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

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

- Vurdering fra DMP:
- Det er kommet fire innspill, tre fra fagmiljø og et fra leverandøren. Innspillene fra fagmiljøene sier at obinutuzumab vil kunne være et alternativ både som første- og andrelinjebehandling ved en eventuell innføring. To av innspillene trekker frem at obinutuzumab vil kunne få en sentral rolle/være foretrukket ved LN som er vanskelig å kontrollere/særlig høy sykdomsaktivitet. NRF skriver at obinutuzumab oftest vil brukes som erstatning for belimumab og/eller takrolimus, og noen ganger i stedet for cyklofosfamid. De skriver også at det kan være aktuelt der peroral medikamententterlevelse er en utfordring.
- Fagmedisinsk forening skriver «Det finnes ingen etablert komparator til obinutuzumab, da rituximabstudien LUNAR (MMF + rituximab ved LN) ikke nådde sitt primære endepunkt.»
- DMP vurderer at relevant komparator i en metodevurdering vil avhenge av hvilken behandlingslinje og pasientgruppe obinutuzumab er aktuelt for.
- Medicinrådet i Danmark har i 2026 gjort en metodevurdering, og anbefaler obinutuzumab i kombinasjon med MMF til voksne med aktiv lupusnefritt klasse III eller IV, med eller uten samtidig klasse V, som induksjonsbehandling i inntil ett år. Den danske metodevurderingen

bestod av en kostnad-nytte-analyse basert på data fra den placebokontrollerte REGENCY-studien, innsendt av leverandør i februar 2026.

- Leverandør har varslet i sitt innspill at de også har søkt om regulatorisk godkjennelse hos i EMA for en bredere systemisk lupus erythematosus (SLE)-indikasjon.
- Anbefaling fra DMP:
- DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt for hele den aktuelle godkjente indikasjonen. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse).

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinske foreninger:

- Norsk Revmatologisk forening: 1 innspill.

Andre innspill

- Roche Norge AS (leverandør): 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet

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

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble overført til RHF-ene 1.5.2017 og 01.09.2020.

NYE METODER

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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: 24.07.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Roche Norge AS
1.2 Navn kontaktperson	Charlotte Indre Lund // Fabienne Olivia Villars
1.3 Stilling kontaktperson	Nordic Access Manager // Medical Partner
1.4 Telefon	+47 408 389 78 // +47 918 63 020
1.5 E-post	charlotte_indre.lund@roche.com // fabienne_olivia.villars@roche.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	N/A
1.7 Telefon og e-post	N/A

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? *Kryss av for hva anmodningen gjelder*	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Lupusnefritt (LN): I kombinasjon med mykofenolatmofetil (MMF) til behandling av voksne med

	aktiv LN av klasse III eller IV, med eller uten sammenfallende klasse V.
2.3 Handelsnavn	Gazyvaro
2.4 Generisk navn/virkestoff	Obinutuzumab
2.5 ATC-kode	L01FA03
2.6 Administrasjonsform og styrke	Administration: Intravenous infusion. Dosage: 1000 mg in combination with mycophenolate mofetil (MMF) at weeks 0, 2, 24, and 26 the first year, thereafter every 6 months. Evaluation of treatment duration from week 76.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.	Humanized monoclonal antibody (Type II anti-CD20) causing direct B-cell death. Has a glycoengineered Fc region for higher binding affinity and increased antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC).

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere?	Yes ☒ No ☐ ID-nummer: Obinutuzumab is approved and reimbursed in Norway for the treatment of • ID2014_004 Chronic lymphocytic leukemia (CLL) • ID2016_2013 r/r follicular lymphoma (FL) • ID2017_004 1L follicular lymphoma (FL)
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?	Yes ☒ No ☐ ID-nummer: • ID2020_088 Benlysta Belimumab received a positive reimbursement decision from the decision forum in August 2021 for treatment in combination with immunosuppressive treatment for the treatment of adult patients with active lupus nephritis; Benlysta underwent a simplified assessment for the most severe patient subgroup in LN. • ID2022_010 Voklosporin (Lupkynis): Kombinasjon med mykofenolatmofetil til behandling av aktiv lupusnefritt (LN) klasse III, IV eller V (inkl. blandede klasser III/V og IV/V).
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng?	Yes ☒ No ☐

	Referanse: • The Danish Medicines Council (Medicinrådet) has evaluated and recommended obinutuzumab for the treatment of active lupus nephritis (recommendation dated June 24, 2026). • In Sweden Gazyvaro in LN is included in the tender without assessment. • In Finland, a formal national HTA process was bypassed. Instead, immediate access was secured because Gazyvaro's acquisition cost was already considered highly favorable, given that its primary oncological indications (CLL and FL) were already fully reimbursed. Consequently, the decision to adopt and fund the treatment for this new indication rested directly on the clinical and budgetary authority of the individual Heads of Clinics within the hospitals.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring

4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 2014
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon?	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA/VR/0000244907
	Hvis metoden ikke har MT: N/A
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 04.12.2025
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒

4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA?	Ja ☐ Nei ☒

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 ☒
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?	Ja ☐ Nei ☒
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Patient population is considered to be very small (10 patient/ year) and heterogenous- the available treatments are individualized and based on this it might not make sense to set up and manage a tender for such situation.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB?	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: • Sweden and Finland extended access via regional or hospital tender processes without requiring a national HTA. • The Danish Medicines Council underwent an expedited HTA assessment. Based on the robust efficacy and safety data from the Phase III REGENCY study (specifically focusing on QALYs and life-years gained),

	Denmark granted conditional reimbursement for Gazyvaro in Lupus Nephritis. This initial approval is based on current evidence and covers a 1-year treatment course for a cohort of 17 patients, with a requirement to review long-term outcome data (when it becomes available) before extending treatment beyond the first year.

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)?	Ja ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA: N/A

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren?	We propose a simplified budget impact (BIM) analysis for the following reasons: • **Established precedent:** Gazyvaro shares a comparable situation with Benlysta (Nye metoder ID2020_088) in terms of patient population and size and B-cell target. Benlysta did previously qualify for a simplified assessment for severe LN. • **Resource efficiency:** The target population is exceptionally small (approximately 10 patients with the most severe LN). A simplified process ensures a proportionate use of assessment resources compared to a full national HTA. • **Clinical endorsement:**Clinicians that Roche has consulted express the wish and experience with use of G in addition to currently available drugs such as Belysta for certain LN patients, citing superior real-world efficacy, a deep B- cell depletion and superior patient compliance, aiming to prevent high-risk patients from progressing to chronic renal failure and long-term kidney damage. • **Patent expiry**: With biosimilars expected to enter the market in 2029, our BIM analysis will demonstrate that the long-term systemic

	cost for this treatment course will drop significantly. By introducing Gazyvaro now, the healthcare system can immediately protect a small, vulnerable patient population while avoiding the massive, lifelong healthcare costs associated with chronic dialysis and kidney transplants.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Same patients as the indication.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.)	We suggest that all the relevant templates to budget impact analyses (Excel BI model, BIM section in the HTA dossier, and the submission checklist) are the most relevant for this assessment. Please refer to the reasons in section 9.1. **We are open for dialogue and would like to discuss this case before sending in any documentation.**
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Budget Impact projection (2026–2030) The budget impact analysis is based on a stable cohort of 10 severe LN patients receiving treatment starting in 2026. This forecast assumes a constant current price (applied for three different indications) throughout the 5-year horizon, with no price reductions modeled for patent expiration from 2029 • Year 1 (2026): Due to the initial induction regimen outlined in the SmPC, the first-year treatment cost is 208 531 NOK per patient. For the cohort of 10 patients, the total Year 1 budget impact is 2 085 310 NOK. • Years 2 through 5 (2027–2030): Maintenance therapy requires 2 injections per patient per year. At the current constant price, the total 83 412,40 NOK per patient annually. For the 10-patient cohort, this results in a stable annual budget impact of 834 124 NOK per year. • Total cumulative impact: Over the standard 5-year assessment horizon, the maximum cumulative budget impact for this 10-patient cohort will be not more than 5 421 819 NOK prior to any negotiated tender discounts.

9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.	To be discussed- see point 14.3

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon	Lupus nephritis is a severe, chronic autoimmune complication of systemic lupus erythematosus (SLE) characterized by immune complex deposition in the kidney glomeruli and tubulointerstitium, leading to inflammation and fibrosis. The disease mostly affects young women is characterized by immune complex deposition in the kidney glomeruli and tubulointerstitium, leading to inflammation and fibrosis and for an estimated that 10-15% of LN patients kidney failure (Norby et al. 2010, Tidsskriftet). G is a new approved treatment for the most severe forms of LN.
10.2 Fagområde	Nephrology and Rheumatology
10.3 Kreftområde	Not applicable.
10.4 Dagens behandling	Current standard-of-care for active lupus nephritis consists of glucocorticoids in combination with immunosuppressive agents like mycophenolate mofetil (MMF) or cyclophosphamide (CYC) (References: ACR 2024, KDIGO 2024 guidelines). According to the Norwegian physician the current standard of care for the most severe LN patients in Norway is Benlysta as an add-on therapy to the MMF and glucocorticoids.
10.5 Prognose	Despite standard-of-care, up to ~20% of patients progress to end-stage kidney disease (ESKD) within 10 years. Chronic glucocorticoid use also leads to significant long-term toxicities, including infections and cardiovascular events.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Gazyvaro is intended as an add-on therapy to standard-of-care (MMF and corticosteroids) for adult patients with active Class III or IV lupus nephritis.

10.7 Pasientgrunnlag	Lupus nephritis develops in approximately 40–50% of all SLE patients. The annual incidence in Norway is estimated to be 0.4–0.6 per 100,000 population. Total patient counts would correspond to the eligible adult population with active Class III or IV disease. According to Norwegian expert physicians a maximum of 10 patients per year present with this condition with about 50% being considered for treatment with Gazyvaro.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2
11.1 Studie-ID	REGENCY (CA41705) - Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. NCT04226523	NOBILITY (WA29748) - Phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. NCT02550525
11.2 Studietype og -design	Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre study evaluating Gazyvaro in combination with standard-of-care.	Phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre study evaluating Gazyvaro in combination with standard-of-care.
11.3 Formål	To evaluate the efficacy and safety of Gazyvaro in combination with standard-of-care (MMF and corticosteroids) versus placebo plus standard-of-care in patients with active Class III or IV (± Class V) lupus nephritis.	To evaluate the safety and efficacy of Gazyvaro in combination with standard-of-care in patients with active Class III or IV (± Class V) lupus nephritis.
11.4 Populasjon	Adult patients (≥ 18 years) with biopsy-proven active, proliferative Class III/IV (± Class V) lupus nephritis at high risk of progression.	Adult patients (≥ 18 years) with SLE and active ISN/RPS 2003 Class III or IV (± Class V) lupus nephritis.
11.5 Intervensjon (n)	Gazyvaro 1000 mg IV (Weeks 0, 2, 24, 26, and every 6 months thereafter) in combination with standard-of-care (mycophenolate mofetil and glucocorticoids).	Gazyvaro 1000 mg IV (Day 0, Week 2, 24, 26) in combination with standard-of-care (mycophenolate mofetil/mycophenolic acid and glucocorticoids).
11.6 Komparator (n)	Placebo IV (dosed at Weeks 0, 2, 24, 26, and every 6 months	Placebo IV (dosed at Day 0, Week 2, 24, 26) in combination with

	thereafter) in combination with standard-of-care (mycophenolate mofetil and glucocorticoids).	standard-of-care (mycophenolate mofetil/mycophenolic acid and glucocorticoids).
11.7 Endepunkter	Primary: Complete Renal Response (CRR) at Week 76. Secondary: CRR with successful prednisone taper, proteinuric response, mean change in eGFR, and reduction in renal-related events through Week 76.	Primary: Complete Renal Response (CRR) at Week 52. Secondary: Overall Renal Response (ORR), modified CRR (mCRR), and partial renal response (PRR) at Weeks 52, 76, and 104.
11.8 Relevante subgruppeanalyser	N/A	N/A
11.9 Oppfølgingstid	Data available up to primary data at week 76	Data available for week 104
11.10 Tidsperspektiv resultater	Completed study. Primary data cut-off: 15 August 2024.	Completed study. Primary data cut-off: 2 August 2023.
11.11 Publikasjoner	Furie R, et al. Efficacy and safety of obinutuzumab in patients with active lupus nephritis: results from the Phase III REGENCY study. 2025. Search PubMed	Furie R, et al. Efficacy and safety of obinutuzumab in patients with active lupus nephritis: results from the Phase II NOBILITY study. 2025. Search PubMed

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden?	Ja ☐ Nei ☒
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ • Study Number: NCT05039619 Study Title: A Phase II, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Obinutuzumab in Adolescent Patients With Active Class III or IV Lupus Nephritis, Including an Evaluation of Open Label Safety and PK in a Cohort of Pediatric Patients (Aged 5 to < 12) ○ Link: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05039619

	○ This trial specifically investigates the use of obinutuzumab (Gazyvaro) in both adolescent (12 to <18 years) and younger pediatric (5 to <12 years) patient cohorts with active Class III or IV lupus nephritis. ● Study Number: NCT04963296 Study Title: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Obinutuzumab in Active Systemic Lupus Erythematosus (ALLEGORY) ○ Link: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04963296 ○ This study specifically investigated the efficacy and safety of obinutuzumab compared with a placebo in patients with active systemic lupus erythematosus (SLE).

13 Diagnostikk

13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis?	N/A
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	N/A

14 Andre relevante opplysninger

14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen?	Ja ☒ Nei ☐ Norwegian expert physician contributed to the following insights: ● Comparative effectiveness: Real-world data indicates superior effectiveness of Gazyvaro compared to Benlysta in this clinical setting. ● Patient population: The severe LN patient cohort currently treated with Benlysta is highly restricted, consisting of approximately 10 individuals.

	• Treatment compliance: Gazyvaro provides a guaranteed compliance advantage for this specific sub-population, which represents a critical clinical differentiator. • Unmet need: There is a strong clinical need and a clear desire among physicians to expand the use of Gazyvaro for this severe patient subpopulation. Another independent KOL submitted a direct, unsolicited request to Roche to make Gazyvaro available for LN patients. This request was prompted by recent regulatory updates tightening the criteria for exemptions rule patients ("unntaksordning").
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?	Ja ☒ Nei ☐ Gazyvaro already has several indications in malignant hematology in addition to the now approved indication in LN. We expect use in treatment of severe LN patients which do not respond to standard treatment and the estimated number of lupus patients are very low and significantly smaller than the number of hematology patients Gazyvaro is reimbursed and approved in hematology, at current price. Because the LN patient population is significantly smaller compared to hematology patients, it is considered challenging to adapt the G price to a cost effective price for LN if rebate is necessary for the full volume of G (aka flat rebate).
14.3 Andre relevante opplysninger?	Roche decided to submit a "anmodning" after a request from a Norwegian physician. The physician experienced reduced access to Gazyvaro as a result of EMA marketing authorization approval as only drugs where "Anmodning" is submitted can be used via the so-called "Unntaksordning". Roche hereby asks and encourages dialogue and collaboration with NM and/or hospital procurement in order to find a sustainable and resource effective solution to provide LN patients equal access to Gazyvaro. As our initial assessments showed a low probability of success for access if Roche were to submit a full HTA. We therefore did not pursuite an "anmodning" as this likely would lead to unreasonable resource use with a negative outcome. However, based on feedback from

	clinicians we are open to a constructive dialog on finding a way forward for these patients.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering

ID-nummer	**ID2026_045**
Virkestoff (handelsnavn)	Obinutuzumab (Gazyvaro)
Virkningsmekanisme	Obinutuzumab, er et monoklonalt antistoff (en type protein) som er utviklet for å binde seg til proteinet CD20, som finnes på B-celler. Ved lupusnefritt forårsaker B-cellene betennelse og skade på nyrene. Ved å gjøre B-cellene til et mål for immunforsvaret, slik at de kan ødelegges, reduserer obinutuzumab antallet B-celler. Dette reduserer betennelsen og begrenser ytterligere skade på nyrene.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Indikasjonen har markedsføringstillatelse (MT) i Europa.
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? ☐Ja ☒Nei
Bruksområde	Obinutuzumab, i kombinasjon med mykofenolatmofetil (MMF), er indisert til behandling av voksne pasienter med aktiv lupusnefritt (LN) av klasse III eller IV, med eller uten sammenfallende klasse V. Obinutuzumab har også godkjent indikasjon ved kronisk lymfatisk leukemi (KL) og follokulært lymfom (FL)
Forventet dosering	Anbefalt dosering av obinutuzumab ved LN er 1 000 mg administrert intravenøst (se tabell). Obinutuzumab skal brukes i kombinasjon med mykofenolatmofetil (MMF). **Dosenummer** / **Tidspunkt for behandling** / **Dose** 1 / Første infusjon / 1000 mg 2 / Uke 2 (to uker etter dose 1) / 1000 mg 3 / Uke 24 / 1000 mg 4 / Uke 26 (to uker etter dose 3) / 1000 mg 5* og deretter / Hver 6. måned / 1000 mg *Dose 5 skal administreres seks måneder etter dose 4 Pasientens tilstand og respons skal evalueres ved uke 76 og fremover, og en hensiktsmessig nytte/risikoanalyse skal gjøres for å fortsette behandlingen.
Forslag	**Anmodning om vurdering**
Innsendt av	Roche Norge AS
Bakgrunn	Behandling av lupusnefritt (LN) i norsk klinisk praksis er beskrevet i Metodebok i revmatologi, utarbeidet av Norsk revmatologisk forening (NRF)[1]. Ved LN klasse III, IV og V brukes mykofenolat mofetil (MMF) (hemmer lymfocyttproliferasjon) i kombinasjon med prednisolon (demper betennelse) og hydrosyklorokin (demper immunaktivering). Ved høygradig proteinuri eller svært aktiv nefritt kan takrolimus (hemmer T-celleaktivering) legges til, forutsatt normal nyrefunksjon. Belimumab

[1] https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=wKtNKyqB

	(hemmer B-celleaktivering) kan legges til ved høye nivåer av anti-dsDNA og forbruk av komplement C3 og C4, enten ved induksjonsbehandling med MMF alene eller i kombinasjon med MMF og takrolimus. Intravenøs cyklofosfamid (hemmer immunceller) er et alternativ til MMF ved induksjonsbehandling. Ved svært aktiv eller alvorlig lupusnefritt kan i.v. metylprednisolon (demper betennelse raskt) som pulsbehandling være aktuelt. Rituksimab (hemmer B-celler) kan vurderes ved svært alvorlig eller behandlingsrefraktær lupusnefritt. MMF og azatioprin er aktuelle medikamenter for vedlikeholdsbehandling. Effekt og sikkerhet av obinutuzumab + MMF + steroider sammenlignet med placebo + MMF + steroider er undersøkt i en dobbeltblindet, randomisert fase III-studie (REGENCY)[2]. Studien inkluderte 271 voksne pasienter med aktiv lupus nefritt klasse III eller IV med eller uten samtidig klasse V. Det primære endepunktet var komplett renal respons ved uke 76, definert som UPCR <0,5, eGFR ≥85 % av baseline og ingen interkurrent hendelse (redningsbehandling, behandlingssvikt, død eller tidlig studieavbrudd). Viktige sekundære endepunkter var komplett renal respons med prednisolon ≤7,5 mg/dag og UPCR <0,8 uten interkurrent hendelse. Komplett renal respons ved uke 76 ble oppnådd hos 46,4 % av pasientene i obinutuzumabgruppen og 33,1 % i placebogruppen (justert forskjell 13,4 prosentpoeng; 95 % KI 2,0–24,8; P=0,02). DMP har ikke vurdert kvaliteten på studien. Ifølge leverandøren angir norske medisinske fageksperter at maksimalt 10 pasienter per år har den mest alvorlige formen LN, og at om lag 50 % av disse vurderes for behandling med obinutuzumab. I et innspill sendt til Nye metoder har leverandøren oppjustert dette antallet til maksimalt 20 pasienter. Leverandøren foreslår i anmodningen en forenklet budsjettkonsekvensanalyse.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Det er kommet fire innspill til anmodningen: fra Norsk revmatologisk forening (NRF), Helse Vest RHF, Helse Sør-Øst RHF og leverandøren. Det fremgår av innspillene fra fagmiljøene at obinutuzumab vil kunne være et alternativ både som første- og andrelinjebehandling ved en eventuell innføring. To av innspillene trekker frem at obinutuzumab vil kunne få en sentral rolle/være foretrukket ved LN som er vanskelig å kontrollere/særlig høy sykdomsaktivitet. NRF skriver at obinutuzumab oftest vil brukes som erstatning for belimumab og/eller takrolimus, og noen ganger i stedet for cyklofosfamid. De skriver også at det kan være aktuelt der peroral medikamentetterlevelse er en utfordring. NRF skriver også: *«Det finnes ingen etablert komparator til obinutuzumab, da rituximabstudien LUNAR (MMF + rituximab ved LN) ikke nådde sitt primære endepunkt.»* Belimumab (Benlysta) har MT og er innført i kombinasjon med immunsuppressiv behandling for behandling av voksne pasienter med aktiv lupusnefritt basert på et prisnotat (ID2020_088)[3].

[2] https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2410965?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F

[3] https://www.nyemetoder.no/metoder/belimumab-benlysta/

	DMP vurderer at relevant komparator i en metodevurdering vil avhenge av hvilken behandlingslinje og pasientgruppe obinutuzumab er aktuelt for. Medicinrådet i Danmark har i 2026 gjort en metodevurdering, og anbefaler obinutuzumab i kombinasjon med MMF til voksne med aktiv lupusnefritt klasse III eller IV, med eller uten samtidig klasse V, som induksjonsbehandling i inntil ett år[4]. Den danske metodevurderingen bestod av en kostnad-nytte-analyse basert på data fra den placebokontrollerte REGENCY-studien, innsendt av leverandør i februar 2026. I sitt innspill til Nye metoder varsler leverandøren at de også har søkt om regulatorisk godkjennelse hos i EMA for en bredere systemisk lupus erythematosus (SLE)-indikasjon. Obinutuzumab er fra tidligere metodevurdert og innført til behandling av: - Pasienter med tidligere ubehandlet KLL og komorbiditet som gjør dem uegnet for fludarabinbasert terapi i full dose (ID2014_004)[5]. - FL som er refraktært til rituksimab eller rituksimabholdig regime (ID2016_013)[6].
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt for hele den aktuelle godkjente indikasjonen. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse).

Versjonslogg*

Dato	Hva
06.10.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

[4] https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/o/obinutuzumab-gazyvaro-lupus-nefritis
[5] https://www.nyemetoder.no/metoder/obinutuzumab-gazyvaro/
[6] https://www.nyemetoder.no/metoder/obinutuzumab-gazyvaro-indikasjon-ii-/

HELSE SØR-ØST

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2026_045

Obinutuzumab (Gazyvaro) i kombinasjon med mykofenolatmofetil (MMF) til behandling av voksne med aktiv lupusnefritt (LN) av klasse III eller IV, med eller uten sammenfallende klasse V.

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Mykofenolat med prednisolon er vanligste behandling, kan også vurdere lavdose ciklofosfamid, og evt kalsinurinhemmer. Alle får Plaquenil. Belimumab kan også benyttes for sykdomskontroll. Belimumab brukes ved lupus når andre organer enn kun nyre er affisert. Men bør vel være en komparator i forhold til Obinuzuzumab (se ID2020_088)
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, det er behov for denne metoden v aktiv lupus nefritt klasse III + IV, men eller uten klasse V Behandlingen vil komme i tillegg til Mykofenolat og evt lavdose prednisolon (se REGENCY studien NEJM februar 2025) Når det er vanskelig få få sykdomskontroll ved aktiv alvorlig lupus nefritt vil Obinutuzumab få en sentral rolle.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	Generelt har lupus insidensen falt de siste årene (egen erfaring, muntlig meddelelse fra Gudrun

som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Nordby ved rheumatologisk avd RH), men dette er oftest unge pasienter som trenger rask sykdomskontroll for å få minst mulig varig organskade, inkl nyreskade (og andre organer; rask sykdomskontroll gir bedre prognose for både pasient og affiserte organer)
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Studier har vist at B-cellene nesten fjernet i nyrevevet etter obinutuzumab behandling ved lupus nefritt (72 ukers nyrebiopsier), og man tror at dette er viktig årsak til at medikamentet fungerer så godt v lupus nefritt.
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen aksjer i firmaer som progiserer eller bekjentskaper som selger Obinutuzumab.

7. Avsender av faglig innspill

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

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2026_045 Obinutuzumab

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Dagens behandligsalternativ er mykofenolatmofetil per os i kombinasjon med kortikosteroider med tillegg av enten belimumab eller takrolimus. Eller cyclofosfamid intravenøst i kombinasjon med kortikosteroider og belimumab. EULAR 2025 guidelines anbefaler allerede bruk av mykofenolatmofetil i kombinasjon med obinutuzumab og kortikosteroider som førstelinjebehandling, da det er økende evidens for at tidlig B-celle hemming i primærbehandling er gunstig.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Mulighet for persontilpasset behandling og tilgang til medikament som inngår i anbefalinger fra internasjonale guidelines er viktig. Gudielines anbefaler generelt trippel immunsuppresjon, valg av anbefalt regime i guidelines variere noe basert på publikasjonsår og hvilke data som var tilgjengelige på publikasjonstidspunktet for guidelines. EULAR 2025 inkluderer obinutuzumab som ett av førstevalgsmedikamentenen. American College of

	Rheumatology anbefaler at obinutuzumab vurderes ved refraktær sykdom. KDIGO guidelines ble publisert før tilstrekkelige data (REGENCY) var tilgjengelige. Om Obinutuzumab godkjennes, vil det være et godt alternativ i førstelinjebehandling, og vil også være et potensielt andrelinje alternativ ved refraktær sykdom. Man vil forvente at legemiddelet vil bli brukt til pasienter med proliferativ lupusnefritt.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Man vil forvente at Obinutuzumab vil bli brukt både i første- og andrelinjebehandling av lupusnefritt klasse 3-4, eventuelt med innslag av klasse 5.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Behandlingsvarighet for proliferativ lupusnefritt er anbefalt 3-5 år. Obinutuzumab har 18 mnd oppfølging i REGENCY.
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Haukeland universitetssjukehus
Avdeling	Medisinsk klinikk
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Rannveig Skrunes, overlege

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2026_045 **Obinutuzumab (Gazyvaro) i kombinasjon med mykofenolatmofetil (MMF)**

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Pasienter med SLE med nyreaffeksjon (lupusnefritt, LN) behandles i hovedsak etter EULARs retningslinjer, der mykofenolat er førstevalg som induksjonsbehandling sammen med steroider og hydroksyklorokin. For å oppnå remisjon raskere legger vi ofte til (også anbefalt EULAR guidelines) ett eller to medikamenter – aktuelle valg er belimumab, takrolimus eller obinutuzumab, avhengig av alvorlighetsgrad. Ved alvorlig LN med særlig høy sykdomsaktivitet er obinutuzumab å foretrekke. Ved mer moderat LN er obinutuzumab først aktuelt dersom mykofenolat og/eller takrolimus og/eller belimumab ikke gir tilstrekkelig effekt. Det finnes ingen etablert komparator til obinutuzumab, da rituximabstudien LUNAR (MMF + rituximab ved LN) ikke nådde sitt primære endepunkt.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling	Ja, det er et stort klinisk behov for ID2016_045. Manglende effekt av primærbehandlingen ses hos 30–40 % av LN-pasientene, og hos 20–30 % ses residiv selv om de oppnår respons etter første behandling. Pågående nefritt uten

(i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	oppnådd klinisk respons gir høy risiko for utvikling av endestadium nyresvikt med behov for dialyse og/eller transplantasjon. Dette er altså en sykdom med svært alvorlig utfall dersom behandlingsmålet ikke nås: standardisert mortalitetsrate (SMR) er om lag dobbelt så høy hos SLE-pasienter med lupusnefritt som hos dem uten nyreaffeksjon (Reppe-Moe 2019 (tall fra Oslo). Obinutuzumab vil oftest brukes som erstatning for belimumab og/eller takrolimus, og noen ganger i stedet for syklofosfamid. Obinutuzumab kan også være aktuelt der peroral medikamententterlevelse er en utfordring, ettersom det administreres som infusjon og kan erstatte ett eller flere perorale/subcutane injiserbare tilleggsmedikamenter (takrolimus, belimumab) – og dermed redusere pasientens samlede egenadministrerte medikamentbyrde.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Basert på LN-data fra Oslo (Reppe Moe 2019) og Helse Sør-Øst (Haukeland 2024) er insidensen av ny lupusnefritt 15–20 tilfeller årlig i Norge. I tillegg vil en andel av dem som tidligere har hatt lupusnefritt, få residiv. Det finnes ikke eksakte estimater for dette, men antallet antas å ligge rundt 20–30 årlig. Samlet gir dette anslagsvis 35–50 pasienter per år med enten ny eller oppbluss av lupusnefritt. Sannsynligvis vil under halvparten av disse ha behov for obinutuzumab, dvs. i størrelsesorden 15–25 aktuelle pasienter per år.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Lupusnefritt rammer oftest unge kvinner i en sårbar livsfase. Behandlingen er krevende og innebærer flere perorale immunsuppressiva samtidig, noe som gir betydelig risiko for sviktende medikamententterlevelse. Obinutuzumab administreres som infusjon i helsetjenesten og kan erstatte ett eller flere perorale/subcutane tilleggsmedikamenter, og reduserer dermed pasientens egenadministrerte medikamentbyrde.
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke aktuelt

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen aktuelle interessekonflikter

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk Revmatologisk forening
Navn, stilling og arbeidsplass	Karoline Lerang, Overlege/PhD, Avdeling for revmatologi, hud- og infeksjonssykdommer. Oslo universitetssykehus - Rikshospitalet
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

NYE METODER

v. 20.12.2024

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

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

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

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

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

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

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2026_045
Metodens navn:	**Obinutuzumab (Gazyvaro)** I kombinasjon med mykofenolatmofetil (MMF) til behandling av voksne med aktiv lupus nefritt (LN) av klasse III eller IV, med eller uten sammenfallende klasse V.

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Audun Ohna, Anne Bee Hegge og Fabienne O. Villars, Charlotte Indre Lund
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Roche Norge AS
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	anne_bee.hegge@roche.com fabienne_olivia.villars@roche.com audun_ohna@roche.com charlotte_indre.lund@roche.com

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle)
Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.

Dette innspillet bygger på og supplerer vår formelle anmodning fra juli 2026. Vi begrunner her nærmere hvorfor det er viktig med en rask og enkel tilgang til ny behandling for pasienter med lupusnefritt (LN). Behandlingen forebygger alvorlig sykdomsutvikling for pasientene og reduserer fremtidige kostnader for helsetjenesten. Vi ønsker også å vise til metodevurderinger som allerede er gjort av Gazyvaro for behandling av LN i andre land.

Vårt forslag: Siden Gazyvaro allerede er metodevurdert og innført for behandling av lymfom (ID2014_004, ID2016_013, ID2017_004), ber vi om at bestillingen begrenses til et prisnotat.

Vi ber Bestillerforum ta følgende i betraktning når bestillingen besluttes:

Forholdsmessighet, lavt budsjettavtrykk

Aktiv LN (klasse III/IV ± V) utgjør en svært liten pasientgruppe i Norge (ca. 10 pasienter, maksimalt 20). Å gjennomføre en fullverdig metodevurdering med kost-nytte-analyse (CUA) for en så liten gruppe er lite ressurseffektivt for oss som firma og saksbehandlerne i DMP, og står ikke i forhold til den lave samlede budsjettpåvirkningen. Det foreligger dessuten tidligere eksempler for forenklet vurdering ved LN i Norge (Benlysta, ID2020_088). Patentet for Gazyvaro utløper om få år, noe som medfører det at den langsiktige budsjettpåvirkningen uansett er tidsbegrenset. Da indikasjonen krever histologisk bekreftelse via nyrebiopsi, er det dessuten lav risiko for indikasjonsglidning eller uforutsigbar volumvekst. I tillegg påbegynte EMA prosedyren (https://www.ema.europa.eu/en/medicines/medicines-human-use-under-evaluation#monthly-lists-2026-72895) for en bredere SLE-indikasjon i februar 2026. En forenklet vurdering (prisnotat) nå, vil kunne bidra til rask pasienttilgang for pasienter med LN (som oftest SLE pasienter med nyreaffeksjon), og hvor fullstendig metodevurdering kan gjøres for SLE- indikasjonen, inkludert LN.

Høy alvorlighetsgrad, klinisk effekt og betydningen av komplett nyrerespons (CRR)

Aktiv LN er en livsforkortende tilstand med høy alvorlighetsgrad der manglende nyrerespons (UPCR ved 12 måneder) er den sterkeste prediktoren for irreversibel nyreskade og terminal nyresvikt (ESKD). EULAR anerkjenner tidlig og vedvarende CRR som det mest kritiske surrogatendepunktet for å bevare nyrefunksjonen (Fanouriakis A, et al. *Ann Rheum Dis* 2019) og CRR derfor det viktigste behandlingsmålet med LN. Langsiktige (10 år+) virkelighetsdata (RWE) bekrefter at varig CRR gir en statistisk signifikant reduksjon i progresjon til ESKD og mortalitet (Tamirou F, et al. *Ann Rheum Dis*; Petri M, et al. *J Rheumatol*). Dette er spesielt kritisk ettersom nyere data viser at kun ett enkelt tilbakefall kan redusere nyrefunksjonen (GFR) med 40 % og medføre irreversibelt tap av nefroner (Thompson JC et al. 2022). Med dagens standardbehandling oppnår opptil 70 % av pasientene ikke CRR. I REGENCY-studien førte Gazyvaro til en signifikant økning i komplett nyrerespons ved uke 76 (46,4 % vs. 33,1 % med kun standardbehandling). Dyp B-celle-depletering med Gazyvaro, som også muliggjør raskere

nedtrapping av steroider, er derfor avgjørende for å stoppe sykdomsprogresjonen der standardbehandling ikke er nok og potensielt forhindre fremtidig behov for dialyse og transplantasjon (Furie et al. *NEJM* 2025).

Store sykehuskostnader ved progresjon og sosiale helseforskjeller

Første års behandling per pasient med Gazyvaro vil koste 162 615 kr (basert på AIP), og synker til 65 045 kr årlig i vedlikeholdsfasen. Til sammenligning koster sykehusdialyse i Norge ca. 1 million årlig per pasient (anslagsvis 5 millioner over en femårsperiode), i tillegg til høye transplantasjonskostnader (700 000 kr) og produktivitetstap da pasienter ofte faller ut av arbeidslivet (Stiftelsen Organdonasjon https://organdonasjon.no/sporsmal/er-det-ikke-veldig-dyrt-a-drive-denne-virksomheten). Vedlikeholdsbehandling med **kun to årlige infusjoner** frigjør dessuten kapasitet ved sykehusenes poliklinikker (sykepleierressurser og infusjonsstoler) og gir bedre etterlevelse.

Britiske data (NPPN 2025) viser videre at LN uforholdsmessig ofte rammer sårbare etniske minoriteter (opptil 19 ganger høyere forekomst hos visse grupper) og unge kvinner. Tilgang til Gazyvaro med kun to årlige infusjoner i vedlikeholdsfasen gir bedre etterlevelse (medical compliance), forebygger organskade, og bidrar til å utjevne sosiale og etniske helseforskjeller.

Vurdering av Gazyvaro i andre europeiske land

Både i Storbritannia (NICE, TA1131) og Danmark (https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/o/obinutuzumab-gazyvaro-lupus-nefritis) ble er Gazyvaro metodevurdert, vurdert som kostnadseffektivt, og innført for LN. Vurderingen i Danmark var i tillegg forholdsvis rask og inkluderte anvendelse av "alvorlighedsprincip". De konkluderte med at den høye alvorlighetsgraden veier tyngre enn usikkerhet rundt langsiktig datagrunnlag.

Andre europeiske land valgt forkortede prosesser uten krav om fullstendig metodevurdering, inkludert Sverige, Finland, Nederland (direkte innføring), samt Irland og Belgia (kun budsjettkonsekvensanalyse). Overordnet begrunnelse i alle land var lav budgetkonsekvenst og gode kliniske data i en sykdom med høy alvorlighet ved progression.

Oppsummering:

Basert på erfaringer fra andre land, få pasienter, liten budsjettvirkning i Norge, få år til patentutløp, samt tilstandens alvorlighetsgrad, håper vi forholdene ligger til rette at Bestillerforum kan avgrense oppdraget til en forenklet prosess.

Mer detaljert informasjon og innspill til PICO*

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

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?
Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag (kryss av hvis ja): ☒ Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Vært i bruk på utvalgte pasienter fra der det var i vurdering hos EMA følgens dialog med klinikkere Hvor er eventuelt metoden i bruk: Brukt noe på universitetssykehus før EMA approval

5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)
Beskriv kortfattet: Samme som indikasjon

6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)
Beskriv kortfattet: MMF, kortikosteroider, belilumab

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)
Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet: Obinituzumab er et alternativ ved aktiv nyresykdom eller manglende respons på dagens standardbehandling. Obinituzumab er det eneste godkjente Anti CD-20 antistoffet til LN.

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking
Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt: N/A

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)
Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: 04.12.2025

10. Andre kommentarer
Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. N/A

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).
Beskriv kortfattet: Innsendere er ansatt i Roche Norge AS

NYE METODER

Saksnummer 136-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2021_146 Ranibizumab (Susvimo) - Via implantat til behandling av pasienter med våt AMD, som har vist respons på anti-VEGF-behandling, er kandidater for kirurgi (innsettelse av implantat), og med behov for hyppige IVT behandlingsintervaller (opptil hver 6. uke) av anti-VEGF-behandling.

Tidligere historikk:
- Metodevarslet i 2021 og det ble bestilt en forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader.
- Leverandør valgte å trekke tilbake sin opprinnelige søknad i EMA i mai 2023 grunnet tekniske utfordringer knyttet til implantatets holdbarhet og forsegling. Oppdraget ble avbestilt i Bestillerforum 25.09.2023.
- Søkt EMA på nytt nå og fått positiv opinion juli 2026.

Kort om metoden fra anmodningen:
- Den som anmoder om vurdering er Roche Norge AS.
- Anmodningen gjelder en ny formulering av ranibizumab i kombinasjon med en «Port Delivery Platform» Contivue (implantat).
- Leverandør har anmodet om vurdering av en subgruppe. Full indikasjon søkt om til EMA er *"behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) hos voksne pasienter som har oppnådd stabil sykdom etter tidligere å ha respondert på intravitreal behandling med et legemiddel som hemmer vaskulær endotelial vekstfaktor".*
- Administrasjonsform og styrke: Susvimo (ranibizumab 100 mg/ml) er beregnet for kontinuerlig administrering til glasslegemet (vitreus) via øyeimplantatet som er utviklet spesifikt for Susvimo. Contivue med Susvimo gir kontinuerlig tilførsel av en ranibizumab-formulering på 2 mg (0,02 ml oppløsning), og fylles på nytt hver 24. uke (omtrent hver sjette måned).
- Tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge: oktober / november 2026.
- Nye metoder har tidligere vurdert andre legemidler til liknende indikasjoner (ID2022_046 Faricimab (innført), ID2024_016 Aflibercept (innført), ID2019_088 Brolucizumab (ikke innført).
- Plass i behandlingen: tredjelinjebehandling for pasienter som allerede får hyppige injeksjoner
- Type helseøkonomisk analyse: leverandør foreslår kostnads-minimeringsanalyse.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: november 2026.

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) (vedlagt):
- Ifølge anmodningen viste Archway-studien at Contivue med Susvimo administrert hver 24. uke er non-inferior med intravitreal (IVT) ranibizumab administrert hver 4. uke. Ranibizumab IVT er ikke tidligere metodevurdert for aktuell indikasjon i Nye metoder.
- Leverandøren foreslår en kostnadsminimeringsanalyse basert på en nettverksmetaanalyse mot andre anti-VEGF-behandlinger administrert hver 4.-6. uke. I anmodningen skriver leverandør at en kostnad-nytte-analyse ikke er hensiktsmessig, da det er marginale nytteforskjeller mellom de ulike behandlingsalternativene og Contivue med Susvimo..

- Vurdering fra DMP: Behandling av våt AMD i norsk klinisk praksis består hovedsakelig av intravitreale injeksjoner med VEGF, vanligvis med 4-12 ukers intervaller over flere år. Antineovaskulerende midler til behandling av våt AMD er konkurranseutsatt i Norge: anbefaling-antineovaskulariserende-midler.pdf. Hos pasienter uten sykdomsaktivitet (stabil sykdom ved respons) gis faricimab hver 16. uke. Bevacizumab og aflibercept gis månedlig. Behandlingen tilpasses individuelt, og det kan være behov for å utdype relevante nyanser i en metodevurdering. *Se ellers egnethetsvurderingen for detaljer.*
- Anbefaling fra DMP: DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved bruk som samsvarer med godkjent indikasjon, og vurderer at det er hensiktsmessig med en metodevurdering med en kostnadssammenligning.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra Helsedirektoratet

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

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 2.1.2018.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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: 13/07/2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Roche Norge AS
1.2 Navn kontaktperson	Mies Siekerman
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager
1.4 Telefon	+47 965 11 285
1.5 E-post	Mies.siekerman@roche.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? *Kryss av for hva anmodningen gjelder*	Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☐ NB: This application concerns a drug-implant combination: a new formulation of ranibizumab in combination with the Port Delivery Platform.
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	In the current proposed EMA label in the EU, Susvimo is indicated in adult patients for the treatment of

Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk. *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.*	neovascular (wet) age-related macular degeneration (AMD) who have achieved stable disease after previously responding to intravitreal treatment with a vascular endothelial growth factor (VEGF) inhibitor medication. (Contivue with Susvimo Proposed SmPC) In Norwegian: Susvimo er indisert til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) hos voksne pasienter som har oppnådd stabil sykdom etter tidligere å ha respondert på intravitreal behandling med et legemiddel som hemmer vaskulær endotelial vekstfaktor. In Norway, we are seeking reimbursement for a specific subgroup of patients, as Norwegian clinicians explicitly state that this treatment is strongly indicated for patients requiring frequent injection intervals. While the introduction of a longer-lasting treatment option (faricimab for nAMD, ID2022_046) has reduced the overall injection frequency for many patients, severe capacity constraints within ophthalmology clinics and a distinct clinical need remain for this specific high-treatment burden patient population. **Indication and target population statement** Contivue with Susvimo for treatment of patients with wet AMD, who have shown a response to anti-VEGF treatment, are candidates for surgery, and require frequent treatment intervals (up to intervals of 6 weeks). **In Norwegian:** *Contivue med Susvimo for behandling av pasienter med våt AMD, som har vist respons på anti-VEGF-behandling, er kandidater for kirurgi, og har behov for hyppige behandlingsintervaller (opptil hver 6. uke).* Therefore, in accordance with expert clinical consensus, we seek reimbursement for patients facing the highest unmet need: specifically, those patients who benefit the most from this treatment in terms of significantly extended intervals. This high-need subgroup includes patients who currently require short treatment intervals with existing anti-VEGF options. This subgroup application builds on three arguments. First, the Belvedere study (NCT04853251) provides crucial real-world clinical data. This study specifically evaluated wet AMD patients with prior high intravitreal treatment burden who transitioned to Contivue with Susvimo after being previously treated with other intravitreal anti-VEGF agents. The first interim analysis

	shows that switching to Contivue with Susvimo led to a dramatic decrease in overall treatment burden, with 6-month durability demonstrated in the majority of patients (1/84 patients received a supplemental injection over the study period). This decrease in treatment burden with Contivue with Susvimo was further accompanied by maintenance of vision and anatomy over 48 weeks with a well-tolerated safety profile. These results provide vital data showing that patients who maintain a high injection frequency on standard therapies can be successfully transitioned to Contivue with Susvimo, maintaining their visual acuity while dramatically dropping their annual injection and visit burden. (https://medically.roche.com/global/en/ophthalmology/acrc-macula-2026/medical-material/ACRC-Macula-2026-presentation-klufas-interim-analysis-of-the-belvedere-namd-study-pdf.html) Other upcoming Roche-sponsored, and independent studies on high treatment burden patients will be conducted and available in the future. Second, local Norwegian clinical consensus emphasizes that, even with longer-lasting anti-VEGF treatments, treatment extension fails for a specific cohort of patients who rapidly re-accumulate retinal fluid. For these individuals, the constant cycle of injections every 4 to 6 weeks creates clinical stress, cumulative procedural risks, and an unsustainable burden on hospital eye departments. Third, a strong Scandinavian precedent exists via the Danish Medicines Council (*Medicinrådet*), which recognizes the structural logic of reimbursement application for a specific high-treatment burden subgroup to maximize both clinical outcomes and hospital capacity relief. The council explicitly noted that because this treatment carries an increased up-front risk related to the surgical implantation procedure, not all patients will exhibit a favorable risk/benefit profile. Consequently, a deliberate narrowing of the target population is necessary to ensure the treatment is directed precisely to the high-frequency subgroup that stands to gain the most clinical value from the system. Lastly, targeting this high-frequency subgroup ensures direct alignment with the clinical evidence generated in the pivotal Phase 3 Archway trial (NCT03677934). In the Archway trial, Contivue with Susvimo was evaluated against an active comparator arm receiving strict 4-weekly intravitreal ranibizumab injections. Limiting reimbursement to Norwegian patients who require a 4-to-

	6-week injection interval means the drug is deployed in the exact clinical phenotype where non-inferiority, equivalent efficacy, and maximum burden reduction were clinically proven.
2.3 Handelsnavn	CONTIVUE with SUSVIMO
2.4 Generisk navn/virkestoff	Port Delivery Platform with ranibizumab 100 mg/mL
2.5 ATC-kode	S01LA04
2.6 Administrasjonsform og styrke *Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde* *Skriv kort*	Susvimo (ranibizumab 100 mg/mL) is intended for continuous administration to the vitreous via the ocular implant for Susvimo only. Contivue with Susvimo provides continuous delivery of a 2 mg (0.02 mL of solution) ranibizumab formulation, and is refilled every 24 weeks (approximately every 6 months).
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. *Skriv kort*	Contivue with Susvimo has the same active pharmaceutical ingredient (ranibizumab) as the commercial intravitreal (IVT) injection, however it differs in one formulation excipient and protein concentration.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2021_146
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: Ranibizumab ID2021_146 Faricimab ID2022_046 Aflibercept 8mg ID2024_016 Brolucizumab ID2019_088
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? *Hvis ja, oppgi referanse*	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Both Denmark and the UK [ID3983] are in the process of an HTA for Contivue with Susvimo.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring

4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner?	Ja ☐ Nei ☒ Dato for MT for første indikasjon:

Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen	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? *For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)* *Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.* *Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT*	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/006527
	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): July 2026 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): October/November 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? *Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.*	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? *Hvis ja, fyll ut dato*	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: Faricimab, aflibercept, ranibizumab and brolucizumab have similar effects.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? *Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ Legemiddel og ID-nummer: Ranibizumab ID2021_146
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Vaskulær endotelial vekstfaktor-hemmere (anti-VEGF) for behandling av retinasykdommer i perioden 01.04.2026-31.03.2027

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? *Hvis nei, begrunn kort*	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Not all Nordic countries are yet in the process of seeking reimbursement for Contivue with Susvimo at this time point.

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*	Since Contivue with Susvimo is intended for a small subgroup of patients that benefit most of this innovative treatment, with clinical outcomes non-inferior to other nAMD treatments, we suggest an effectiveness assessment and a cost-minimization model for a subgroup of high-treatment burden patients, who currently require anti-VEGF injections in up to 6-weekly intervals. We have explored a cost-utility model for Contivue with Susvimo in the Norwegian context, and found very marginal utility differences between the different nAMD treatment options. As these utility differences were also difficult to accurately capture and quantify, we suggest a cost-minimization assessment.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	The patient population consists of adult patients with nAMD, who are responsive to intravitreal anti-VEGF treatment, and currently require 6-weekly injections or more.
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.*	Contivue with Susvimo is non-inferior to ranibizumab in a head-to-head study. We will use a network meta analysis to compare this treatment to the standard of care in Norway.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Since Contivue with Susvimo is intended as a third-line treatment for patients already getting frequent injections, no additional budget impact assessment is needed.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. *Tidspunkt må oppgis*	Expected documentation for DMP is November 2026.

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon *Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser*	nAMD is an eye disease that can cause permanent damage to the area of sharp vision (the macula) and is characterized by small blood vessels that grow in the back of the eye. These leak fluid into the area, causing vision loss. More information here: https://www.helsenorge.no/sykdom/oyesykdommer/makuladegenerasjon/
10.2 Fagområde *Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden*	Velg fagområde fra menyen: Øyesykdommer
10.3 Kreftområde *Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt*	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling *Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse*	According to the current recommendation for drug selection for age-related macular degeneration (wet AMD), off-label bevacizumab is the first treatment choice. Faricimab and aflibercept are recommended as second-line drugs for patients who do not achieve sufficient effect with bevacizumab. Vaskulær endotelial vekstfaktor-hemmere (anti-VEGF) for behandling av retinasykdommer i perioden 01.04.2026-31.03.2027 https://www.sykehusinnkjop.no/498500/siteassets/avtaledokumenter/avtaler-legemidler/antineovaskulariserende-midler-vat-amd/anbefaling-antineovaskulariserende-midler.pdf
10.5 Prognose *Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse*	Without medical treatment, visual acuity can quickly be irreversibly reserved. Intravitreal treatment with anti-VEGF will in most cases slow the progression of the disease and often improve vision after initiation. Early initiation of medical treatment improves the prognosis for vision. This disease typically involves frequent check-ups and intravitreal injections. https://www.helsenorge.no/sykdom/oyesykdommer/makuladegenerasjon/#prognose

10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	This request proposes introducing Contivue with Susvimo as a third-line therapy to relieve high treatment burden through early intervention. In this context, third-line eligibility is explicitly defined as patients who still require frequent 6-weekly injection intervals or more despite initial treatment with bevacizumab and after switching to faricimab or aflibercept.
10.7 Pasientgrunnlag *Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.* *Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.* ** Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives*	The prevalence of AMD increases with age, with a rapid increase in advanced AMD (which includes nAMD) in people aged >75 years. The prevalence of nAMD in Norway was estimated to be 2.5% of the ≥65 year population in the Tromsø Eye Study. A similar estimate of prevalence in the ≥65 year European population (2.3%) was found in the European Eye Study, which included patients from Norway. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38071435/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22608479/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16606879/ According to national SKDE data, 17 210 patients were treated for nAMD in 2025. https://analyser.skde.no/en/analyse/injeksj In the UK, real-world data show that 25% of patients still require injections every 6 weeks after two years. The reputable NOD overseen by The Royal College of Ophthalmologists was used which surveys 73 trusts in the UK. Based on the latest data set, it is estimated that 15.4% of all nAMD patients are on a 4-weekly treatment schedule and 11.7% of patients are on a 6-weekly treatment schedule. https://live-nod-audit.pantheonsite.io/sites/default/files/2025-03/NOD%20Audit%20Full%20Annual%20Report%202025_Final%20%281%29.pdf Similarly in Norway, clinicians estimate that 20% of patients still face a high treatment burden due to needing injections every six weeks or more frequently.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID *Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke*	Archway NCT03677934 https://clinicaltrials.gov/study/NCT03677934	Belvedere ML43000 / NCT04853251 https://clinicaltrials.gov/study/NCT04853251	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	A Phase III, randomized, multicenter, open-label (visual assessor [VA]-masked), active-comparator study designed to assess the efficacy, safety, and pharmacokinetics (PK) of 100mg/ml delivered via the Port Delivery System with ranibizumab (PDS) compared with ranibizumab intravitreal injections at 0.5 mg (10 mg/mL) in participants with neovascular age-related macular degeneration (nAMD).	A Phase IV, Multicenter, Open-label Study to Assess Corneal Endothelial Cells in Patients With Neovascular Age-related Macular Degeneration Treated With the Port Delivery System With Ranibizumab (PDS)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	PDS Implant filled with 100 mg/mL Ranibizumab	PDS Implant With Ranibizumab 100 mg/ml	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon *Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier*	Patients with nAMD diagnosed within 9 months of screening previously treated with and responsive to anti-vascular endothelial growth factor therapy.	Eligible patients must be diagnosed with nAMD prior to screening, have comprehensive historical anti-VEGF injection data from the time of diagnosis (or >=2 years prior to screening	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	For more details, see https://clinicaltrials.gov/study/NCT03677934#participation-criteria.	if diagnosis >2 years prior to screening), and be responsive to at least two anti-VEGF treatments.	
11.5 Intervensjon (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Treatment with the PDS with ranibizumab 100 mg/ml with fixed 24-week (Q24W) refill-exchanges (PDS Q24W).	Device: PDS Implant With Ranibizumab 100 mg/ml • Ranibizumab 100 mg/mL will be delivered via PDS Drug: LUCENTIS (Ranibizumab Injection) Ranibizumab (0.5 mg intravitreal [IVT] injections of 10 mg/mL formulation) will be used in the study eye as supplemental treatment. If a participant discontinues study treatment, he/she may start receiving IVT ranibizumab injections in the study eye, per investigator's discretion.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Intravitreal ranibizumab 0.5-mg injections every 4 weeks (monthly ranibizumab).	NA	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter *Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon,*	The primary efficacy end point was change from baseline in BCVA score at the average of weeks 36 and 40 assessed using the ETDRS chart at a starting distance of 4 m.	The primary endpoint was percent change in corneal endothelial cell density (ECD) from baseline at week 48 in the study eye as compared with the	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

målemetode og ev. tidspunkt for måling	Secondary efficacy end points included, but were not limited to, BCVA change from baseline over time; proportion of patients with BCVA score of 69 letters (~20/40 Snellen equivalent) or better at the average of weeks 36 and 40; proportion of patients with loss of fewer than 5 letters or fewer than 10 letters in BCVA score from baseline at the average of weeks 36 and 40; proportion of patients with a gain of 0 letters or more in BCVA score from baseline at the average of weeks 36 and 40; center point thickness (CPT) change from baseline at week 36 and over time; and the proportion of PDS-treated patients who received supplemental intravitreal ranibizumab treatment before each refill-exchange procedure. Exploratory efficacy outcomes included, but were not limited to, change from baseline in CST over time and proportion of patients with gains of 5 letters or more in BCVA score from baseline over time.	fellow eye, as assessed by specular microscopy. Secondary endpoints included, but were not limited to, percent change in corneal ECD from baseline at week 24 in the study eye as compared with the fellow eye; and percent change in the coefficient of variation (CV) of corneal endothelial cell area from baseline at weeks 24 and 48 in the study eye as compared with the fellow eye.	

11.8 Relevante subgruppeanalyser *Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser*	NA	An interim analysis on high treatment burden patients uses an annualized injection frequency of 9 previous injections as the threshold to define a high treatment burden.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid *Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien*	For the primary endpoint: Baseline, and the average of Week 36 and Week 40 The study is completed and the data is available to the DMP.	This study started in December 2021 and is estimated to be completed in October 2027.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater *Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt*	Study started 2018-09-12 and study completed 2021-06-09.	This study is ongoing. The first interim analysis (CCOD of 28 Feb 2025), was first presented at the Atlantic Coast Retina Club in January 2026. Further presentations are not planned yet.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner *Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon*	Holekamp, N. M., Campochiaro, P. A., Chang, M. A., Miller, D., Pieramici, D., Adamis, A. P., ... & all Archway Investigators. (2022). Archway randomized phase 3 trial of the port delivery system with ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, *129*(3), 295-307.	The current interim analysis of BELVEDERE was presented at ACRC in January and at ARVO in May.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Regillo, C., Berger, B., Brooks, L., Clark, W. L., Mittra, R., Wykoff, C. C., ... & Barteselli, G. (2023). Archway phase 3 trial of the port delivery system with ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration 2-year results. *Ophthalmology*, *130*(7), 735-747.		

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? *Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt*	Ja ☒ Nei ☐ The Portal study investigates long-term safety and tolerability of the Port Delivery Platform with ranibizumab Q24W. Estimated study completion is in October 2029. https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03683251 The Velodrome study investigates the efficacy, safety, and pharmacokinetics of the Port Delivery Platform with ranibizumab Q36W compared with Q24W. Estimated study completion is January 2028. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04657289
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ The Pavilon study is a multicenter, Randomized Study in Participants with Diabetic Retinopathy (DR) Without Center-Involved Diabetic Macular Edema (CI-DME) to Evaluate the Efficacy, Safety of the Port Delivery System with Ranibizumab (PDS) Relative to the Comparator Arm https://clinicaltrials.gov/study/NCT04503551 The Pagoda study is a Phase III, Multicenter, Randomized, Visual Assessor-Masked, Active-comparator Study of the Efficacy, Safety, and

	Pharmacokinetics of the Port Delivery System With Ranibizumab in Patients With Diabetic Macular Edema https://clinicaltrials.gov/study/NCT04108156

13 Diagnostikk

13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? *Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene*	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? *Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?*	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	NA

14 Andre relevante opplysninger

14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? *Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?* *(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)*	Ja ☒ Nei ☐ From Oslo University Hospital, both Øystein Kalsnes Jørstad and Morten Moe consulted in discussion on the expected number of patients that will use Contivue with Susvimo, and identified its position in the treatment pathway. From Stavanger University Hospital, Liliane Skeiseid consulted in a similar manner.
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? *Hvis ja, begrunn kort.*	Ja ☐ Nei ☒ NA

Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter. *Nærmere informasjon og skjema:* Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	
14.3 Andre relevante opplysninger?	Since Contivue with Susvimo involves a new retinal surgery method to implant the Contivue device, there would be a need to establish a procedure code for the surgery and a DRG-code for reimbursement from the ISF-system.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	**ID2021_146**
Virkestoff (handelsnavn)	Ranibizumab (Susvimo)
Virkningsmekanisme	Monoklonalt antistoff som hemmer vaskulær endotelial vekstfaktor A og dermed reduserer patologisk neovaskularisering (anti-VEGF-behandling, antineovaskulerende behandling).
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et kjent virkestoff, men i en ny formulering som kan administreres via et implantat. Indikasjonen har markedsføringstillatelse (MT) i Europa[1].
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? ☐Ja ☒Nei
Bruksområde	Ranibizumab (Susvimo) er indisert til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) hos voksne pasienter som har oppnådd stabil sykdom etter tidligere å ha respondert på intravitreal behandling med et legemiddel som hemmer vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF) MT-innehaver anmoder om en metodevurdering av en subgruppe: pasienter med våt AMD, som har vist respons på anti-VEGF-behandling, er kandidater for kirurgi (innsettelse av implantatet), og med behov for hyppige IVT behandlingsintervaller (opptil hver 6. uke) av anti-VEGF-behandling. MT-innehaver foreslår samtidig en innplassering i 3. linje.
Forventet dosering	Contivue er et implantat som kontinuerlig skal frigi legemiddelet ranibizumab (formuleringen Susvimo). Susvimo 2 mg må etterfylles hver 24. uke. Langvarig behandling. Contivue implantatet plasseres i øyet ved kirurgi.
Forslag	**Anmodning om vurdering**
Innsendt av	Roche Norge AS
Bakgrunn	Den direktesammenlignende studien Archway (NCT03677934) viste ifølge anmodningen at Contivue med Susvimo administrert hver 24. uke er non-inferior med ranibizumab administrert IVT hver 4. uke. Ranibizumab IVT er ikke metodevurdert for den aktuelle indikasjonen i systemet for nye metoder. I anmodningen foreslås en metodevurdering med en kostnads-minimeringsanalyse (basert på en nettverksmetaanalyse) mot andre anti-VEGF-behandlinger administrert med en hyppighet på hver 4. – 6. uke. I anmodningen beskriver selskapet at de selv har undersøkt mulighetene for å levere en kostnad-nytte-analyse, men at dette ikke er hensiktsmessig fordi det er marginale nytteforskjeller mellom de ulike behandlingsalternativene og Contivue med Susvimo.

[1] https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/susvimo

Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Behandling av våt AMD i norsk klinisk praksis er beskrevet i Nasjonal kvalitetshåndbok for oftalmologi[2] og i Norsk legemiddelhåndbok[3]. Behandlingen består hovedsakelig av intravitreale injeksjoner med VEGF, vanligvis med 4-12 ukers intervaller over flere år. Antineovaskulerende midler til behandling av våt AMD er konkurranseutsatt i Norge[4]. Bevacizumab er førstevalget ved indikasjon for anti-VEGF behandling. Der det tross bevacizumab-injeksjoner gjennomført hver 4. uke over tid (inntil 6 mnd.) ikke er tilstrekkelig opptørking av ødem kan det konverteres til aflibercept 40 mg/ml (2. linje) og deretter aflibercept 114,3 mg/ml eller faricimab (3. linje). Anbefalingene fra Sykehusinnkjøp angir videre at pasienter som ikke har tilleggseffekt av aflibercept 114,3 mg/ml eller faricimab sammenlignet med bevacizumab, skal konverteres tilbake til bevacizumab. Det foreligger ikke rangering mellom aflibercept 114,3 mg/ml eller faricimab. Se anbefalingen fra Sykehusinnkjøp for nærmere informasjon. Hos pasienter uten sykdomsaktivitet (stabil sykdom ved respons) gis faricimab hver 16. uke for faricimab[5]. Bevacizumab og aflibercept gis månedlig[6][7]. Behandlingen tilpasses individuelt, og det kan være behov for å utdype relevante nyanser i en metodevurdering.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved bruk som samsvarer med godkjent indikasjon, og vurderer at det er hensiktsmessig med en metodevurdering med en kostnadssammenligning.

Versjonslogg*

Dato	Hva
06.10.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

[2] https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/oftalmologi-nasjonal-kvalitetshandbok-for-oftalmologi/retina/aldersrelatert-makuladegenerasjon-amd

[3] https://www.legemiddelhandboka.no/oyesykdommer/netthinne-arehinne-og-glasslegemet/makulasykdommer/aldersrelatert-makuladegenerasjon-amd-og-subretinale-korioidale-karnydannelser-cnv

[4] https://www.sykehusinnkjop.no/495f1c/siteassets/avtaledokumenter/avtaler-legemidler/antineovaskulariserende-midler-vat-amd/anbefaling-antineovaskulariserende-midler.pdf

[5] https://www.legemiddelhandboka.no/extended/virkestoff/faricimab

[6] https://www.sykehusinnkjop.no/495f1c/siteassets/avtaledokumenter/avtaler-legemidler/antineovaskulariserende-midler-vat-amd/anbefaling-antineovaskulariserende-midler.pdf

[7] https://www.legemiddelhandboka.no/extended/aflibercept-oye

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 30.07.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Orphalan SA, 226 Boulevard Voltaire, 75011 Paris, France. Orphalan SA is the applicant for marketing authorisation for Kizfizo (temozolomide oral suspension, 40 mg/ml). The product entered the group through the acquisition of Orphelia Pharma on 1 December 2025.
1.2 Navn kontaktperson	Robert-Jan van Son
1.3 Stilling kontaktperson	General Manager BeNeLux and Nordics
1.4 Telefon	+31-631787983
1.5 E-post	robert-jan.vanson@orphalan.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Oslo Economics AS, Christoffer Bugge. The request is submitted on behalf of Orphalan SA under a Power of Attorney. The Power of Attorney is attached.
1.7 Telefon og e-post	Telephone: +47 986 36 221 E-mail: cbu@osloeconomics.no

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? *Kryss av for hva anmodningen gjelder*	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☒

2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen? *Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.* *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.*	The request covers the full indication for which marketing authorisation is being sought. Indication in Norwegian (as required by this field): 1) Barn fra ett år til under sju år, samt dysfagiske barn over sju år, ungdom og voksne pasienter med malignt gliom, slik som glioblastoma multiforme eller anaplastisk astrocytom, med residiv eller progresjon etter standardbehandling. 2) Voksne dysfagiske pasienter med nydiagnostisert glioblastoma multiforme, samtidig med strålebehandling og deretter som monoterapi. Indication in English (wording applied for in the ongoing EMA procedure): 1) Children from the age of one year to less than seven years, and dysphagic children above seven years, adolescents and adult patients with malignant glioma, such as glioblastoma multiforme or anaplastic astrocytoma, showing recurrence or progression after standard therapy. 2) Adult dysphagic patients with newly diagnosed glioblastoma multiforme concomitantly with radiotherapy (RT) and subsequently as monotherapy treatment.
2.3 Handelsnavn	Kizfizo. Also referred to during clinical development as Kimozo, Ped-TMZ and ORP-005.
2.4 Generisk navn/virkestoff	Temozolomide
2.5 ATC-kode	L01AX03
2.6 Administrasjonsform og styrke *Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde* *Skriv kort*	Oral suspension, 40 mg/ml. Ready to use and taste-masked. Supplied as a kit with a bottle (18 ml) and a dosing syringe graduated to 5 ml in 0.1 ml increments. Can be administered orally or via a nasogastric tube. Dosing follows the established temozolomide regimen. Concomitant phase in newly diagnosed glioblastoma in adults: 75 mg/m2 daily for 42 days concurrently with focal radiotherapy (60 Gy in 30 fractions). Monotherapy phase: from four weeks after the concomitant phase, up to six cycles of 150–200 mg/m2 on days 1–5 of 28-day cycles (150 mg/m2 in cycle 1, increased to 200 mg/m2 if tolerated). In recurrence or progression of malignant glioma: temozolomide monotherapy according to established protocols.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.	Antineoplastic agents, other alkylating agents (ATC L01AX03). Temozolomide is a prodrug that converts spontaneously

Skriv kort	at physiological pH to the active compound MTIC (monomethyl triazeno imidazole carboxamide). MTIC methylates DNA, primarily at the O6 and N7 positions of guanine. The resulting damage triggers futile mismatch repair, leading to arrest of cell division and apoptosis. Activity of the repair enzyme MGMT counteracts this effect, and methylation of the MGMT promoter is associated with better response to treatment.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: Temozolomide has not been assessed as a method in its own right within Nye metoder. The active substance forms part of the combination treatment in ID2018_053 and ID2022_119 (tumour treating fields, Optune, in combination with temozolomide in glioblastoma), where temozolomide constitutes the basis for comparison.
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2021_056 (sitoiganap for the treatment of glioma). In addition, methods classified as medical devices have been assessed for the same indication: ID2018_053 and ID2022_119 (tumour treating fields, Optune, in glioblastoma).
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? *Hvis ja, oppgi referanse*	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: The supplier is not aware of any completed health technology assessments of Kizfizo in other countries. The product does not hold marketing authorisation in any country. Kizfizo was granted early access in France in March 2022 (autorisation d'accès précoce), but for relapsed and refractory high-risk neuroblastoma, that is, an indication other than the one covered by this request.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring

4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? *Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen*	Ja ☐ Nei ☒ Dato for MT for første indikasjon: Not applicable

4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☐ Nei ☒
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? *For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)* *Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.* *Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT*	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: To be forwarded.
	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): January 2027 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): February 2027
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Not applicable
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? *Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.*	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Not applicable. The application is a hybrid application under Article 10(3) of Directive 2001/83/EC, supported by bioequivalence with the reference product Temodal.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? *Hvis ja, fyll ut dato*	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 21.08.2019

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: Yes. Temozolomide capsules (Temodal and generics) and temozolomide powder for solution for infusion contain an identical active substance and have the same effect. These are the same medicine in other pharmaceutical forms. For patients who cannot swallow capsules, the current alternatives are to open the capsules and mix the contents into soft food, or to administer temozolomide intravenously. No other ready-to-use, age-appropriate oral formulation holds marketing authorisation.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? *Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: No, not in the sense in which the comparability scheme is framed. The scheme applies to medicines that Nye metoder has decided to introduce for the same indication, whereas temozolomide is established standard treatment predating the system and has not been the subject of a decision by Beslutningsforum.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Yes. Temozolomide is included in the oncology tenders run by Sykehusinnkjøp HF, where the capsule formulation is available generically. Kizfizo would fall within the same therapeutic area, but is directed at a defined patient group unable to use the capsule formulation

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? *Hvis nei, begrunn kort*	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: The request concerns a new pharmaceutical form of a well-established active substance, not a new active substance or a new indication. There is no new efficacy documentation to be assessed; the documentation base is pharmacokinetic. The patient

	population in the Nordic countries is also limited. In the supplier's assessment, a joint Nordic assessment would not add value proportionate to the resources required.

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: Not applicable

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-minimisation analysis. Rationale: Kizfizo contains the same active substance as the reference product Temodal and has documented bioequivalence with temozolomide capsules in a crossover study in adults (ORP-TMZ-I-a). Where bioequivalence is established, equal clinical efficacy and safety are assumed, and there is neither a basis nor a need to model a difference in effect. The relevant difference between the alternatives lies in the pharmaceutical form, and in the resources required to deliver temozolomide to patients who cannot swallow capsules. Where no age-appropriate liquid formulation is available, capsules must be opened and the contents dispersed before administration. This may generate differences in resource use and in the burden on patients and caregivers, such as cytotoxic handling and administration. These differences do not concern the active substance, which is well established, but whether treatment can be delivered accurately and safely to patients who cannot swallow capsules. We therefore suggest that the commission to DMP covers (i) the population defined by inability to swallow capsules, and (ii) the resource use associated with current preparation and administration practice.

9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Patients covered by the applied-for indication, that is, patients with malignant glioma (glioblastoma multiforme, anaplastic astrocytoma) who cannot swallow capsules: children from the age of one year to less than seven years, dysphagic children above seven years, and dysphagic adolescents and adults. The analysis covers both the recurrence and progression population and adult dysphagic patients with newly diagnosed glioblastoma treated concomitantly with radiotherapy and subsequently as monotherapy. No separate subgroup analyses are planned beyond a possible split between children and dysphagic adults, since dosing in both cases follows body surface area.
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.*	Bioequivalence study against the reference product (ORP-TMZ-I-a, NCT04467346) as the basis for the assumption of equal efficacy and safety. Population pharmacokinetics, acceptability (CAST) and safety in children from TEMOkids (ORP-TMZ-I-b, NCT04610736). Efficacy documentation for temozolomide in malignant glioma rests on the established evidence base for the reference product, principally EORTC 26981-22981/NCIC CE.3 (Stupp et al. 2005). No indirect treatment comparison or constructed comparator arm is required.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	[TO BE COMPLETED: requires a price assumption from Orphalan.] The estimate is calculated as the number of eligible patients per year multiplied by the medicine cost per patient at the established dosing by body surface area and treatment duration. Given the limited patient population covered by the indication (see section 10.7), the budget impact is expected to be modest, but quantification requires a confirmed price.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. *Tidspunkt må oppgis*	[TO BE COMPLETED/CONFIRMED: month and year.] The supplier is aware that documentation in accordance with a commission from Bestillerforum must be delivered no later than 12 months after the date of the request, and that DMP must be notified of the submission date (week number) no later than three months before submission.

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon *Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser*	Malignant gliomas are fast-growing, infiltrating tumours arising from glial cells in the central nervous system. Glioblastoma multiforme (CNS WHO grade 4) is the most common and most aggressive form in adults, characterised by marked cell proliferation, microvascular proliferation and necrosis. Anaplastic astrocytoma (grade 3) follows a somewhat less aggressive course. The tumours infiltrate surrounding brain tissue diffusely, so that complete surgical resection is not achievable in practice, and recurrence is the rule. Clinical presentation depends on tumour location and growth pattern, and includes focal neurological deficits, epileptic seizures, cognitive changes and symptoms of raised intracranial pressure such as headache, nausea and vomiting. Diagnosis is made by MRI and confirmed histopathologically, with molecular classification including IDH status and MGMT promoter methylation status. Dysphagia is a frequent symptom throughout the disease course and affects approximately one third of adult glioma patients (IJzerman-Korevaar et al., J Neurooncol 2018;140:485–96), making administration of solid oral dosage forms difficult. In the youngest children, swallowing capsules is not possible in any event.
10.2 Fagområde *Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden*	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde *Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt*	Velg kreftområde fra menyen: Kreft i sentralnervesystemet
10.4 Dagens behandling *Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse*	Standard treatment for newly diagnosed glioblastoma in adults is maximal surgical resection where feasible, followed by the Stupp regimen: focal radiotherapy 60 Gy in 30 fractions with concomitant temozolomide 75 mg/m2 daily, then up to six cycles of adjuvant temozolomide 150–200 mg/m2 on days 1–5 of 28-day cycles. In recurrence or progression of malignant glioma, temozolomide monotherapy is used.

	Reference: the Norwegian Directorate of Health national action programme with guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of diffuse gliomas in adults. For patients who cannot swallow capsules, that is, the youngest children and dysphagic patients, temozolomide is currently administered by opening the capsules and mixing the contents into soft food, or as intravenous temozolomide. Both approaches have drawbacks: respectively, inaccurate and poorly reproducible dosing together with a risk of cytotoxic exposure for children, parents and healthcare staff, and availability and cost.
10.5 Prognose *Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse*	The prognosis in glioblastoma is serious, and the disease is incurable. In the pivotal study of the Stupp regimen, median overall survival was 14.6 months with radiotherapy plus temozolomide versus 12.1 months with radiotherapy alone, with two-year survival of 26.5 % and 10.4 % respectively (Stupp et al., N Engl J Med 2005;352:987–96). The five-year analysis showed 9.8 % versus 1.9 % surviving (Stupp et al., Lancet Oncol 2009;10:459–66). Patients with a methylated MGMT promoter have a substantially better prognosis than those without. Norwegian registry data show stable glioma incidence and improved survival over the past two decades, but long-term survival in glioblastoma remains very low (Skaga et al., Acta Oncol 2024;63:83–94). Anaplastic astrocytoma carries a somewhat better prognosis, with median survival in the range of three to five years. In recurrence or progression after standard therapy the prognosis is generally poor, and treatment is principally life-prolonging and palliative.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	The oral suspension does not replace temozolomide treatment as such; it is an alternative pharmaceutical form of the same active substance. It comes in addition to the capsule form and is directed specifically at patients who cannot swallow capsules, that is, children from the age of one year to less than seven years and dysphagic patients of any age. In practice it would replace the current unsuitable practice of opening and mixing capsules, and reduce the need for intravenous temozolomide in this group. It

	does not change the treatment algorithm for patients who can swallow capsules.
10.7 Pasientgrunnlag *Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.* *Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.* ** Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives*	The full patient group covered by the indication comprises patients with malignant glioma who cannot swallow capsules. The estimates below are approximate and should be verified against the Cancer Registry of Norway and the Norwegian Childhood Cancer Registry. The subgroup unable to swallow capsules is not registered separately. Adults with newly diagnosed glioblastoma in Norway: on the order of 300 new cases per year, corresponding to an incidence of approximately 5.3 per 100,000 (Skaga et al., Acta Oncol 2024;63:83–94). The proportion with dysphagia at diagnosis or treatment start is smaller, estimated on the order of 45 patients (cf. Madhavan, LaGorio and Carnaby 2016 on the prevalence of dysphagia). The proportion with dysphagia increases over the disease course and has been estimated at approximately one third of glioma patients overall (IJzerman-Korevaar et al. 2018), so that the number of eligible patients at recurrence or progression is higher than at diagnosis. Malignant glioma in children is rare. The number of children covered by the indication is uncertain, but is estimated at approximately 1–2 per year.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID *Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke*	ORP-TMZ-I-a (NCT04467346)	TEMOkids (ORP-TMZ-I-b, NCT04610736)	EORTC 26981-22981 / NCIC CE.3 (the Stupp trial)
11.2 Studietype og -design	Phase I, randomised, open-label, multicentre crossover study. Single-dose bioequivalence study.	Phase I, open-label, single-arm multicentre study.	Phase III, randomised, open-label, multicentre study.

11.3 Formål	To demonstrate bioequivalence between temozolomide oral suspension 40 mg/ml and temozolomide capsules (Temodal) in adults.	To investigate the pharmacokinetics (population PK), acceptability and safety of temozolomide oral suspension in children.	To demonstrate the efficacy of temozolomide given concomitantly with and adjuvant to radiotherapy in newly diagnosed glioblastoma. The study constitutes the efficacy basis for the reference product, and thereby for the active substance in this request.
11.4 Populasjon *Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier*	36 adult patients with glioblastoma multiforme or lower-grade glioma, treated with temozolomide 200 mg/m2 as monotherapy. The study was conducted at multiple centres in France under fasting conditions. Note that the bioequivalence study was carried out in a glioma population, that is, the indication covered by this request.	43 patients aged 1–17 years with cancer for which temozolomide is indicated. The study mainly enrolled patients with neuroblastoma and mixed paediatric CNS tumours, with only a small glioma subset. The study therefore supports formulation, pharmacokinetics, acceptability and safety, not efficacy in glioma.	573 adult patients with newly diagnosed, histologically confirmed glioblastoma and WHO performance status 0–2.
11.5 Intervensjon (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Temozolomide oral suspension 40 mg/ml, single dose of 200 mg/m2. Crossover design in which each patient received the suspension and capsules on two consecutive days, in randomised order. n = 36.	Temozolomide oral suspension 40 mg/ml dosed by body surface area (mg/m2) according to established temozolomide regimens. n = 43.	Radiotherapy 60 Gy in 30 fractions with concomitant temozolomide 75 mg/m2 daily, followed by up to six cycles of adjuvant temozolomide 150–200 mg/m2 on days 1–5 every 28 days. n = 287.

11.6 Komparator (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Temozolomide capsules (Temodal), single dose of 200 mg/m2. Crossover design, that is, the same 36 patients received both formulations on two consecutive days in randomised order. n = 36.	No comparator. Single-arm study, with comparison against established pharmacokinetic data for temozolomide capsules.	Radiotherapy alone, 60 Gy in 30 fractions. n = 286.
11.7 Endepunkter *Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling*	Primary endpoints: AUCt and Cmax for temozolomide. Bioequivalence defined as the 90 % confidence interval for the ratio between formulations falling within 80–125 %. Secondary endpoints: other pharmacokinetic parameters together with safety and tolerability.	Primary: pharmacokinetics, including population PK and exposure measured as AUC. Secondary: acceptability measured using CAST (Chronological Acceptability Score Test) and safety/tolerability, including local tolerability in the oral cavity.	Primary endpoint: overall survival. Secondary endpoints: progression-free survival, safety and health-related quality of life.
11.8 Relevante subgruppeanalyser *Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser*	Not applicable.	Analyses by age group. Dosing by body surface area gave comparable exposure down to one year of age with no need for dose adjustment, and acceptability (CAST) was assessed specifically in children aged 1–11 years.	Analyses by MGMT promoter methylation status showed the greatest effect in patients with a methylated promoter (Hegi et al., N Engl J Med 2005;352:997–1003).

11.9 Oppfølgingstid *Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien*	Completed. Single-dose study with pharmacokinetic sampling; no long-term follow-up.	Completed. Pharmacokinetic sampling was performed during treatment; the study objectives were pharmacokinetics, acceptability and safety, and no long-term efficacy follow-up was planned.	Median follow-up of 28 months in the primary analysis. Five-year follow-up published in 2009.
11.10 Tidsperspektiv resultater *Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt*	Completed study. Results are available and published.	Completed study. Results are available, were assessed by the CHMP in assessment report EMA/96948/2025 and were presented at SIOP 2023.	Completed study. Final results are available, including five-year data.
11.11 Publikasjoner *Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon*	A Multicenter Randomized Bioequivalence Study of a Novel Ready-to-Use Temozolomide Oral Suspension vs. Temozolomide Capsules. Pharmaceutics 2023;15(12):2664.	Results presented at the 55th SIOP Annual Congress, Ottawa, October 2023, and assessed in the CHMP assessment report EMA/96948/2025. [TO BE COMPLETED: any peer-reviewed publication.]	Stupp R, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med 2005;352:987–96. Stupp R, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. Lancet Oncol 2009;10:459–66.

12 Igangsatte og planlagte studier

12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden?	Ja ☐ Nei ☒

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt	No ongoing or planned clinical studies with Kizfizo within the requested indication are known to the submitter at the time of this request. The documentation package rests on bioequivalence with the reference product and on the established evidence base for temozolomide in malignant glioma.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Kizfizo was developed for relapsed and refractory high-risk neuroblastoma, and has been available in France through the early access scheme (autorisation d'accès précoce) for that indication since March 2022. Efficacy and safety data for temozolomide in neuroblastoma include BEACON-Chemo and RETRO-TMZ.

13 Diagnostikk

13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? *Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene*	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? *Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?*	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	Not applicable. Diagnosis of glioblastoma and malignant glioma follows established practice with imaging and histopathology. MGMT promoter methylation status already forms part of the current work-up and is not a precondition for the use of this pharmaceutical form. Identifying patients unable to swallow capsules is a clinical assessment, not a test.

14 Andre relevante opplysninger

14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen?	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med? *(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)*	
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? *Hvis ja, begrunn kort.* *Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.* *Nærmere informasjon og skjema:* Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ No. The product is a new pharmaceutical form of a well-established active substance, and pricing is expected to be manageable within ordinary arrangements.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Regulatory history The EMA refused marketing authorisation for Kizfizo in November 2024, confirmed after re-examination on 27 February 2025 (EMA/77307/2025, procedure EMEA/H/C/006169). That application concerned relapsed and refractory high-risk neuroblastoma, and the refusal was based on insufficient efficacy documentation in neuroblastoma. Pharmaceutical quality, the formulation and bioequivalence with the reference product were accepted by the CHMP. A new marketing authorisation application, for malignant glioma, has been accepted for review by the EMA with the formal procedure commencing on 22 January 2026. In malignant glioma the efficacy of temozolomide is already established through the reference product, so the uncertainty underlying the refusal in the neuroblastoma case does not apply in the same way. Orphan drug designation (section 4.6) Kizfizo holds orphan drug designation EU/3/19/2188, granted on 21 August 2019. The designation covers neuroblastoma, not the indication covered by this request. European cooperation, HTAR (section 8.1) The application is a hybrid application under Article 10(3) of Directive 2001/83/EC and concerns a known active substance, not a new active substance. The

	supplier therefore assumes that the product does not fall within the scope of the Joint Clinical Assessment (JCA) requirement under the European HTAR process. [TO BE CONFIRMED.] Scope of any commission The target population is defined by an inability to swallow capsules rather than by age, and includes dysphagic adults in addition to the youngest children. A commission from Bestillerforum should therefore not be limited to the paediatric population alone. Earlier submission The case was originally submitted using the proposal form (forslagsskjema). This request replaces that proposal. Representation and interests Oslo Economics AS submits this request on behalf of Orphalan SA under a Power of Attorney, and has a commercial consultancy relationship with the company. Should a health technology assessment be commissioned, it is likely that Oslo Economics would prepare the documentation.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

NYE METODER

Saksnummer 137-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_048 Temozolomide (Kizfizo) til behandling av:

1) Barn fra ett år til under sju år, samt dysfagiske barn over sju år, ungdom og voksne pasienter med malignt gliom, slik som glioblastoma multiforme eller anaplastisk astrocytom, med residiv eller progresjon etter standardbehandling.

2) Voksne dysfagiske pasienter med nydiagnostisert glioblastoma multiforme, samtidig med strålebehandling og deretter som monoterapi.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering er Orphalan SA.
- Anmodningen gjelder en ny formulering.
- Administreres oralt (via munnen) eller gjennom en nasogastrisk sonde.
- Temozolomid er ikke vurdert som egen metode i Nye metoder, men inngår som komparator i Optune-sakene (elektrisk feltterapi) (ID2018_053 og ID2022_119).
- Tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge: forventet i februar 2027.
- Anbud: Temozolomid er inkludert i onkologianbudet til Sykehusinnkjøp HF, hvor kapselformuleringen er tilgjengelig som generisk legemiddel. Kizfizo vil tilhøre samme terapiområde, men er rettet mot en avgrenset pasientgruppe som ikke kan benytte kapselformuleringen.
- Dagens behandling: Standardbehandlingen ved nydiagnostisert glioblastom hos voksne er operasjon dersom det er mulig, etterfulgt av strålebehandling og behandling med temozolomid. Ved tilbakefall eller sykdomsprogresjon brukes temozolomid alene. For pasienter som ikke kan svelge kapsler, som små barn og personer med svelgevansker, gis temozolomid i dag enten ved å åpne kapslene og blande innholdet i mat eller som intravenøs behandling. Åpning av kapsler kan gi unøyaktig dosering, mens intravenøs behandling er mer ressurskrevende og kostbar.
- Glioblastom har svært alvorlig prognose og kan ikke kureres. Norske registerdata viser stabil forekomst av gliom og bedret overlevelse de siste to tiårene, men langtidsoverlevelsen ved glioblastom er fortsatt svært lav.
- Pasientgrunnlag: I Norge diagnostiseres rundt 300 voksne med glioblastom årlig, hvorav om lag 45 antas å ha dysfagi ved behandlingsstart. Antallet øker ved tilbakefall eller sykdomsprogresjon. Hos barn er malignt gliom sjeldent, og målgruppen anslås til 1–2 pasienter per år.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår en kostnadsminimeringsanalyse.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

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

- Virkestoffet har vært i bruk i Norge i mange år som kapsler og pulver til infusjonsvæske, og det foreligger generiske alternativer (kun for kapsler). Temozolomid er omfattet av Sykehusinnkjøps avtale for onkologiske legemidler.
- Vurdering fra DMP:
- Anmoder foreslår at vurdering av innføring av temozolomid oral suspensjon gjøres med utgangspunkt i en sammenligning av ressursbruk forbundet med administrering av oral suspensjon opp mot ressursbruk forbundet med dagens praksis for tilberedning og administrering av temozolomid til pasienter som ikke kan svelge kapsler.

- Dagens tilgjengelige formuleringer av temozolomid har godkjent indikasjon for samme pasientpopulasjon som er omsøkt for Kizfizo, foruten forbeholdet om dysfagi ved behandling av pasienter over 7 år (for Kizfizo) og med en aldersbegrensning til barn ≥3 år (dagens tilgjengelige alternativer).
- DMP støtter anmoders forslag om nivå på vurdering. Dokumentasjonen som ligger til grunn for søknad om markedsføringstillatelse har undersøkt bioekvivalens av temozolomid oral suspensjon mot referanseproduktet temozolomid kapsler, samt farmakokinetikk og sikkerhet av temozolomid oral suspensjon hos barn. Dersom markedsføringstillatelse innvilges, kan det derfor antas at det ikke er nødvendig å ytterligere vurdere nytte av behandlingen i en metodevurdering, og at en vurdering av administrasjons- og legemiddelkostnader opp mot dagens behandling er tilstrekkelig.
- Det er mottatt innspill fra medisinske fageksperter som bekrefter at intravenøs temozolomid og mikstur tilvirket av sykehusapotek fra kapsler, er relevante sammenligningsalternativ for pasienter som ikke kan svelge kapsler.
- Anbefaling fra DMP:
- DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker. DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat som belyser legemiddel- og administrasjonskostnader kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra Helsedirektoratet

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Handlingsprogrammet for hjernesvulster kan påvirkes.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret overført til RHF-ene 1.5.2017.

Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	**ID2026_048**
Virkestoff (handelsnavn)	Temozolomid (Kizfizo)
Virkningsmekanisme	Alkylerende cytostatikum
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en ny formulering av et kjent virkestoff. Legemidlet har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa, men er til vurdering hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA). Anmoder angir at forventet tidspunkt for opinion i EMA er februar 2027.
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? ☐Ja ☒Nei
Bruksområde	Omsøkt indikasjon (oppgitt av anmoder): - Barn fra ett år til under sju år, samt dysfagiske barn over sju år, ungdom og voksne pasienter med malignt gliom, slik som glioblastoma multiforme eller anaplastisk astrocytom, med residiv eller progresjon etter standardbehandling. - Voksne dysfagiske pasienter med nydiagnostisert glioblastoma multiforme, samtidig med strålebehandling og deretter som monoterapi.
Forventet dosering	Doseres som i allerede etablerte temozolomid-regimer, basert på kroppsoverflate. Legemidlet foreligger som oral suspensjon og administreres oralt eller via nasogastrisk sonde. <u>Ved residiv eller progresjon etter standardbehandling av malignt gliom:</u> Anmoder oppgir at forventet dosering er temozolomid monoterapi i henhold til etablerte protokoller. Preparatomtalen for dagens tilgjengelige former av temozolomid oppgir følgende dosering for voksne, ungdom og barn ≥ 3 år med residiverende eller progressive maligne gliomer: 200 mg/m^2 1 gang daglig på dag 1-5 av hver behandlingssyklus a 28 dager, for pasienter som ikke tidligere er behandlet med kjemoterapi. Ved tidligere kjemoterapibehandling er startdosen 150 mg/m^2 1 gang daglig, som deretter økes i 2. syklus til 200 mg/m^2 1 gang daglig i 5 dager, hvis hematologisk toksisitet ikke foreligger. <u>Ved nydiagnostisert glioblastom:</u> 75 mg/m^2 daglig i 42 dager, samtidig som strålebehandling, deretter som monoterapi fra fire uker etter endt konkomitant fase, 150-200 mg/m^2 på dag 1-5 i hver syklus a 28 dager, i opptil 6 sykluser. I syklus 1 gis 150 mg/m^2, som økes til 200 mg/m^2 dersom tolerert.
Forslag	**Anmodning om vurdering**
Innsendt av	Oslo Economics AS, på vegne av Orphalan SA
Bakgrunn	Anmodningen gjelder en ny formulering av et kjent virkestoff, temozolomid. Virkestoffet har vært i bruk i Norge i mange år som kapsler og pulver til infusjonsvæske, og det foreligger generiske

	alternativer (kun for kapsler). Temozolomid er omfattet av Sykehusinnkjøps avtale for onkologiske legemidler[1].
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Omsøkt indikasjon begrenser populasjonen til barn fra 1 til under 7 år, samt eldre barn, ungdom og voksne med dysfagi, dvs. svelgevansker som gjør det utfordrende å innta temozolomid kapsler. Anmoder foreslår at vurdering av innføring av temozolomid oral suspensjon gjøres med utgangspunkt i en sammenligning av ressursbruk forbundet med administrering av oral suspensjon opp mot ressursbruk forbundet med dagens praksis for tilberedning og administrering av temozolomid til pasienter som ikke kan svelge kapsler. Dagens tilgjengelige formuleringer av temozolomid har godkjent indikasjon for samme pasientpopulasjon som er omsøkt for Kizfizo, foruten forbeholdet om dysfagi ved behandling av pasienter over 7 år (for Kizfizo) og med en aldersbegrensning til barn ≥3 år (dagens tilgjengelige alternativer). DMP støtter anmoders forslag om nivå på vurdering. Dokumentasjonen som ligger til grunn for søknad om markedsføringstillatelse har undersøkt bioekvivalens av temozolomid oral suspensjon mot referanseproduktet temozolomid kapsler, samt farmakokinetikk og sikkerhet av temozolomid oral suspensjon hos barn. Dersom markedsføringstillatelse innvilges, kan det derfor antas at det ikke er nødvendig å ytterligere vurdere nytte av behandlingen i en metodevurdering, og at en vurdering av administrasjons- og legemiddelkostnader opp mot dagens behandling er tilstrekkelig. Det er mottatt innspill fra medisinske fageksperter som bekrefter at intravenøs temozolomid og mikstur tilvirket av sykehusapotek fra kapsler, er relevante sammenligningsalternativ for pasienter som ikke kan svelge kapsler.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker. DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat som belyser legemiddel- og administrasjonskostnader kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Versjonslogg*

Dato	Hva
06.10.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

[1] Onkologi - Sykehusinnkjøp HF

HELSE MIDT-NORGE

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2026_048

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Dagens behandling er i kapselform. For de pasientene som har utfordringer med å svelge disse kapslene har sykehusapoteket lagd mikstur av temozolomidkapsler. Dette er tungvint både i fremstilling og senere praktisk gjennomføringen av behandlingen, og generelt ønsker vi å kunne bruke godkjente legemidler i mikstur hvis vi kan.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Vi ønsker mulighet til å gi Kizfizo i stedet for at apoteket må lage mikstur
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	De fleste som trenger denne behandlingen kan svelge kapslene som er tilgjengelig i dag, men det er noen få der dette er en utfordring, dette gjelder særlig barn.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) *- Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?*	*Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.*

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen interessekonflikter

7. Avsender av faglig innspill

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

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

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

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2026_048 Temozolomide (Kizfizo)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert behandling er temozolomid i kapsler (generika) etter nasjonalt handlingsprogram. Ved nydiagnostisert glioblastom gis temozolomid konkomitant med strålebehandling og deretter i monoterapi. Ved residiv/progresjon er temozolomid aktuelt hos utvalgte pasienter. Hos voksne som ikke kan svelge kapsler er intravenøs temozolomid et aktuelt alternativ og relevant komparator.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det foreligger et reelt, men begrenset behov hos voksne med uttalt dysfagi eller sondebehov som ellers har indikasjon for temozolomid. Kizfizo vil ikke endre behandlingsalgoritmen eller forventet behandlingseffekt, men gi en annen administrasjonsform av samme virkestoff. Miksturen kan vurderes å erstatte i.v. temozolomid (som riktignok allerede benyttes i svært begrenset omfang), men bør ikke erstatte kapsler hos hos pasienter som kan ta disse på vanlig måte.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	Populasjonen bør avgrenses til voksne med etablert indikasjon for temozolomid som ikke kan svelge hele kapsler. Ved nydiagnostisert glioblastom vil

som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	dette være en svært liten undergruppe av omtrent 300 nye tilfeller årlig. Leverandør anslår ca. 45 pasienter med dysfagi ved diagnose/behandlingsstart, men andelen som faktisk ikke kan svelge kapsler og samtidig være kandidat for temozolomid vil antagelig være lavere. Ved residiv/progresjon er temozolomid bare aktuelt hos en undergruppe. Samlet forventes derfor et begrenset antall voksne pasienter per år.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Kizfizo er en ny legemiddelform av et etablert virkestoff, og ikke en ny sykdomsrettet behandling.
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke relevant – dette er et legemiddel.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen relevante økonomiske interesser, oppdrag eller andre bindinger knyttet til temozolomid/Kizfizo.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Haukeland Universitetssykehus
Avdeling	Kreftklinikken
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Tor-Christian Aase Johannessen, Overlege PhD, Fagansvarlig for CNS-onkologi
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

NYE METODER

Saksnummer 138-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_051 Pirtobrutinib (Jaypirca) som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er Eli Lilly Norge AS.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Det er for eksempel også gitt et oppdrag om metodevurdering for bruken av legemidlet til residiverende eller refraktær KLL som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinease (BTK)-hemmer (ID2025_016).
- Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Norge for den anmodede indikasjonen 24.07.2026.
- Leverandøren vurderer at legemidlet i anmodningen er sammenlignbart følgende andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen; ID2020_033 Ibrutinib (Imbruvica), ID2021_086 Akalabrutinib (Calquence), ID2023_021 Zanubrutinib (Brukinsa) og ID2022_102 Zanubrutinib (Brukinsa).
- Kommentar til anbud: Det finnes en gjeldende LIS-anbefaling for onkologiske legemidler som omfatter BTK-hemmere til behandling av KLL. Dette kan derfor være relevant for pirtobrutinib.
- Type helseøkonomisk analyse: Prisnotat uten ny metodevurdering foreslås som utgangspunkt, dersom Bestillerforum vurderer at eksisterende og pågående metodevurderinger av pirtobrutinib, sammen med tilgjengelig dokumentasjon for den aktuelle indikasjonen, gir et tilstrekkelig beslutningsgrunnlag. Dersom Bestillerforum vurderer at det er behov for en kostnadsminimeringsanalyse, foreslås denne primært basert på tidligere ubehandlede pasienter hvor kontinuerlig BTK-hemmerbehandling er et relevant behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis, herunder pasienter med del(17p)/TP53-mutasjon og pasienter hvor BCL2-hemmerbasert behandling ikke er egnet.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon: Desember 2026 dersom Bestillerforum foreslår en kostnadsminimeringsanalyse basert på sammenligning med relevant BTK-hemmer.

Fra Sykehusinnkjøp HF og Direktoratet for medisinske produkter

- Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp har anbefalt at metoden settes opp til behandling i Bestillerforum for nye metoder uten ytterligere forarbeid. Andre legemidler i samme legemiddelklasse er allerede innført.

NYE METODER

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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: 03.09.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Eli Lilly Norge AS
1.2 Navn kontaktperson	Ashkan Kourdalipour
1.3 Stilling kontaktperson	Sr Pricing Reimbursement Access Manager
1.4 Telefon	0047 93268940
1.5 E-post	ashkan.kourdalipour@lilly.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? *Kryss av for hva anmodningen gjelder*	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Jaypirca som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk. *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.*	
2.3 Handelsnavn	Jaypirca
2.4 Generisk navn/virkestoff	Pirtobrutinib
2.5 ATC-kode	L01EL05
2.6 Administrasjonsform og styrke *Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde* *Skriv kort*	Jaypirca administreres oralt og er tilgjengelig som filmdrasjerte tabletter på 100 mg. Anbefalt dose er 200 mg pirtobrutinib én gang daglig. Behandlingen fortsettes til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Doseavbrudd og dosereduksjon kan være aktuelt ved bivirkninger i henhold til preparatomtalen.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. *Skriv kort*	Antineoplastiske midler, proteinkinasehemmere Pirtobrutinib er en reversibel, ikke-kovalent hemmer av Brutons tyrosinkinase (BTK). BTK er et signalprotein i B-celleantigenreseptor- (BCR) og cytokinreseptor-signalveier. I B-celler fører BTK-signalering til aktivering av signalveier som er nødvendige for proliferasjon, migrasjon, kjemotakse og adhesjon. Pirtobrutinib binder seg til både villtype-BTK og BTK med C481-mutasjoner, og hemmer BTK-kinaseaktiviteten.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2025_016: pirtobrutinib (Jaypirca), residiverende/refraktær KLL etter tidligere BTK-hemmer; metodevurdering pågår. ID2023_008: pirtobrutinib (Jaypirca), MCL etter tidligere BTK-hemmer; metodevurdering ferdigstilt.

3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2020_033 ID2021_086 ID2023_021 ID2022_102 ID2013_030
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? *Hvis ja, oppgi referanse*	Ja ☒ Nei ☐ Referanse: NICE TA1173: Pirtobrutinib for treating relapsed or refractory chronic lymphocytic leukaemia after a BTK inhibitor, published 1 July 2026. Vurderingen gjelder en smalere pasientpopulasjon enn den aktuelle utvidede indikasjonen.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring

4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? *Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen*	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 08.11.2023
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? *For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)*	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA/VR/0000316267
Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA. *Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT*	**Hvis metoden ikke har MT**: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 24.07.2026

4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? *Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.*	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? *Hvis ja, fyll ut dato*	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: Ja. Ibrutinib, akalabrutinib og zanubrutinib er kovalente BTK-hemmere med lignende virkningsmekanisme. Pirtobrutinib er en reversibel, ikke-kovalent BTK-hemmer.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? *Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ Legemiddel og ID-nummer: Ibrutinib, ID2020_033 Akalabrutinib, ID2021_086 Zanubrutinib, ID2023_021 og ID2022_102
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Det finnes en gjeldende LIS-anbefaling for onkologiske legemidler som omfatter BTK-hemmere til behandling av KLL. Dette kan derfor være relevant for pirtobrutinib.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? *Hvis nei, begrunn kort*	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Det planlegges en nasjonal vurdering i Norge. Pirtobrutinib er et legemiddel til poliklinisk bruk, og det forventes at den helseøkonomiske analysen i Norge vil være basert på en prisnotat utarbeidet av LIS, eller kostnadsminimeringsanalyse. På denne bakgrunn vurderes den aktuelle indikasjonsutvidelsen ikke som prioritert for en felles nordisk HTA gjennom JNHB.

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*	Prisnotat uten ny fullstendig metodevurdering foreslås som utgangspunkt, dersom Bestillerforum vurderer at eksisterende og pågående metodevurderinger av pirtobrutinib, sammen med tilgjengelig dokumentasjon for den aktuelle indikasjonen, gir et tilstrekkelig beslutningsgrunnlag. Dette vil kunne redusere overlapp med allerede gjennomført vurderingsarbeid og legge til rette for en mer effektiv beslutningsprosess. Dersom det vurderes behov for supplerende helseøkonomisk dokumentasjon, foreslås alternativt en kostnadsminimeringsanalyse basert på sammenligning med relevant BTK-hemmer.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Den aktuelle pasientpopulasjonen omfatter voksne pasienter med KLL og behandlingsindikasjon. Dersom Bestillerforum vurderer at det er behov for en kostnadsminimeringsanalyse, foreslås denne primært basert på tidligere ubehandlede pasienter hvor kontinuerlig BTK-hemmerbehandling er et

	relevant behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis, herunder pasienter med del(17p)/TP53-mutasjon og pasienter hvor BCL2-hemmerbasert behandling ikke er egnet. Relevante analyser etter øvrige prognostiske faktorer, herunder IGHV-status, kan inkluderes dersom dette vurderes nødvendig.
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.*	Tilgjengelig klinisk dokumentasjon for pirtobrutinib vil inngå i beslutningsgrunnlaget, herunder randomiserte fase III-data fra BRUIN CLL-314 og BRUIN CLL-313. BRUIN CLL-314 gir direkte head-to-head-dokumentasjon for pirtobrutinib versus ibrutinib hos BTK-hemmer-naive pasienter med KLL/SLL og vurderes som særlig relevant for vurdering av relativ effekt og sikkerhet mot BTK-hemmer. BRUIN CLL-313 vil inngå som supplerende dokumentasjon hos tidligere ubehandlede pasienter med KLL/SLL. Dersom Bestillerforum ber om en kostnadsminimeringsanalyse, vil relevant dokumentasjon fra disse studiene, samt eventuell supplerende dokumentasjon for aktuelle undergrupper, benyttes som grunnlag for analysen.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Legemiddelbudsjett er ikke estimert på nåværende tidspunkt, da prisnotat uten ny metodevurdering foreslås som utgangspunkt. Dersom Bestillerforum ber om kostandsminimeriseringsanalyse eller annen supplerende helseøkonomisk dokumentasjon, vil budsjettvirkningen beregnes og ettersendes.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. *Tidspunkt må oppgis*	Desember 2026 dersom Bestillerforum foreslår en kostnadsminimeringsanalyse basert på sammenligning med relevant BTK-hemmer.

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon *Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser*	Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) er en klonal B-cellemalignitet karakterisert ved akkumulering av modne, monoklonale B-lymfocytter i blod, benmarg og lymfoid vev. Sykdommen har ofte et indolent forløp, og mange pasienter er asymptomatiske ved diagnosetidspunktet. Vanlige kliniske manifestasjoner ved symptomatisk eller progressiv sykdom inkluderer

	lymfadenopati, splenomegali, utmattelse, vekttap, feber, nattesvette og cytopenier. Diagnosen stilles ved vedvarende klonal B-lymfocytose ≥5,0 × 10^9/L i perifert blod med karakteristisk immunfenotype dokumentert ved flowcytometri. KLL-cellene uttrykker typisk blant annet CD19, CD5 og CD23. Benmargsundersøkelse er ikke nødvendig for å stille diagnosen, men kan være relevant ved blant annet cytopenier eller atypiske funn. I Norge brukes hovedsakelig Binet-systemet til stadieinndelig av KLL. Prognose og behandlingsvalg påvirkes blant annet av genetiske og molekylære risikofaktorer, herunder del(17p)/TP53-mutasjon og IGHV-mutasjonsstatus. Asymptomatiske pasienter uten behandlingsindikasjon følges vanligvis etter et «watch-and-wait»-prinsipp, mens behandling initieres ved aktiv eller progressiv sykdom i henhold til etablerte behandlingskriterier. Ref. https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer--handlingsprogram/kronisk-lymfatisk-leukemi-kll/diagnose-og-utredning 30.07.2026
10.2 Fagområde *Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden*	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde *Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt*	Velg kreftområde fra menyen: Blod- beinmargs- og lymfekreft
10.4 Dagens behandling *Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse*	Helsedirektoratets handlingsprogram for maligne blodsykdommer anbefaler tidsbegrenset BCL2-hemmerbasert behandling som førstelinjebehandling for de fleste pasienter med KLL uten del(17p)/TP53-mutasjon: • BCL2-hemmer i kombinasjon med anti-CD20-antistoff i ca. 12 måneder, eller • BCL2-hemmer i kombinasjon med BTK-hemmer i ca. 15 måneder. For pasienter med del(17p)/TP53-mutasjon anbefales kontinuerlig behandling med BTK-hemmer. Tidsbegrenset målrettet behandling med BCL2-

	hemmer i kombinasjon med BTK-hemmer eller anti-CD20-antistoff kan vurderes som et alternativ. Dersom BCL2-hemmer ikke kan brukes i førstelinje, anbefales kontinuerlig BTK-hemmer hos pasienter med dårlig funksjonsstatus eller umutert IGHV. Ref. https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer--handlingsprogram/kronisk-lymfatisk-leukemi-kll/behandling 19.08.2026
10.5 Prognose *Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse*	Prognosen ved KLL er heterogen og påvirkes blant annet av IGHV-mutasjonsstatus og del(17p)/TP53-mutasjonsstatus. Pasienter med mutert IGHV uten del(17p)/TP53-mutasjon har generelt best prognose. Umutert IGHV er forbundet med dårligere prognose, selv om prognosen har blitt betydelig bedre etter introduksjonen av målrettede behandlinger. Pasienter med del(17p)/TP53-mutasjon har fortsatt dårligst prognose, også ved målrettet behandling. Ref. Helsedirektoratet. Behandling - Helsedirektoratet Siste faglige endring 05.03.2026. Lest 20.08.2026.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Pirtobrutinib er en ikke-kovalent (reversibel) BTK-hemmer, i motsetning til de kovalente (irreversible) BTK-hemmerne (ibrutinib, akalabrutinib, zanubrutinib). Pirtobrutinib kan posisjoneres som et alternativ i førstelinjebehandling, særlig relevant for pasienter med del(17p)/TP53-mutasjon, pasienter med umutert IGHV, eller pasienter der tidsbegrenset BCL2-hemmerbasert behandling ikke er egnet.
10.7 Pasientgrunnlag *Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.* *Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.*	I 2025 ble 417 personer diagnostisert med KLL/SLL i Norge. Blant nydiagnostiserte pasienter med registrert Binet-stadium var 91 % i Binet stadium A (dekningsgrad 79,1 %). Pasienter med asymptomatisk KLL i Binet stadium A er som hovedregel ikke behandlingstrengende. Den omsøkte indikasjonen omfatter voksne pasienter med KLL. Den primære refusjonsstrategien er rettet mot førstelinjepasienter med del(17p)/TP53-mutasjon,

** Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives*	umutert IGHV eller pasienter hvor BCL2i-basert behandling ikke kan benyttes. Det nøyaktige antallet norske pasienter som forventes å være aktuelle for førstelinjebehandling med pirtobrutinib i disse gruppene er foreløpig usikkert. Norske data som kvantifiserer gruppen hvor BCL2i-basert behandling ikke kan benyttes er ikke identifisert. Ref. Folkehelseinstituttet, Kreftregisteret. arsrapport-2025-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter-1.pdf Publisert 06.05.2026. Lest 20.08.2026. Helsedirektoratet. Kronisk lymfatik leukemi (KLL) Diagnose og utredning - Helsedirektoratet Siste faglige endring 05.03.2026. Lest 20.08.2026.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID *Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke*	BRUIN CLL-313 A Phase 3 Open-Label, Randomized Study of Pirtobrutinib (LOXO-305) Versus Bendamustine Plus Rituximab in Untreated Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma NCT05023980 https://clinicaltrials.gov/study/NCT05023980	BRUIN CLL-314 A Phase 3 Open-Label, Randomized Study of Pirtobrutinib (LOXO-305) Versus Ibrutinib in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma NCT05254743 https://clinicaltrials.gov/study/NCT05254743	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Fase III, randomisert, åpen multisenterstudie. Pasientene randomiseres 1:1 til pirtobrutinib (Arm A) eller bendamustin + rituksimab (Arm B). Pasienter randomisert til Arm B med sykdomsprogresjon bekreftet av Independent Review Committee (IRC) kan	Fase III, åpen multisenterstudie med to deler. Del 1 er en randomisert studie som sammenligner pirtobrutinib med ibrutinib hos BTK-hemmer-naive pasienter med KLL/SLL, inkludert både tidligere ubehandlede og	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	være kvalifisert til å krysse over til Arm A.	tidligere behandlede pasienter. Pasientene randomiseres 1:1 til pirtobrutinib eller ibrutinib. Del 2 evaluerer pirtobrutinib som monoterapi hos tidligere ubehandlede pasienter med KLL/SLL og del(17p).	
11.3 Formål	Formålet med denne studien er å sammenligne effekt og sikkerhet av pirtobrutinib (LOXO-305; Arm A) sammenlignet med BR (Arm B) hos pasienter med KLL/SLL som ikke tidligere er behandlet. Deltakelse kan vare i inntil fem år.	Formålet med del 1 av denne studien er å sammenligne effekt og sikkerhet av pirtobrutinib (LOXO-305) med ibrutinib hos deltakere med KLL/SLL; deltakerne kan ha fått behandling for kreften sin tidligere, eller de kan være ubehandlet. Formålet med del 2 av denne studien er å evaluere pirtobrutinib som monoterapi hos behandlingsnaive deltakere med KLL/SLL med 17p-delesjoner. Deltakelse kan vare i opptil seks år for del 1. Deltakelse kan vare i opptil 2 år for del 2.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon *Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier*	**Inklusjonskriterier:** • Bekreftet diagnose av KLL/SLL som krever behandling, i henhold til iwCLL 2018-kriteriene • Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)	**Inklusjonskriterier:** • Bekreftet diagnose av KLL/SLL som krever behandling, i henhold til iwCLL 2018-kriteriene • Del 1 – Kjent 17p-delesjonsstatus (villtype eller	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	funksjonsstatus 0–2 • Tilstrekkelig organfunksjon • Trombocytter større enn eller lik (≥) 75 x 10^9/liter (L) (≥50 x 10^9/L for pasienter med tegn på benmargsinfiltrasjon), hemoglobin ≥8 gram/desiliter (g/dL), og absolutt nøytrofiltall ≥0,75 x 10^9/L • Nyrefunksjon: Estimert kreatininclearance ≥40 milliliter per minutt (mL/min) **Eksklusjonskriterier:** • Kjent eller mistenkt Richters transformasjon når som helst før inklusjon • Tidligere systemisk behandling for KLL/SLL • Forekomst av 17p-delesjon • Affeksjon av sentralnervesystemet (CNS) • Aktiv, ukontrollert autoimmun cytopeni (f.eks. autoimmun hemolytisk anemi [AIHA], idiopatisk	delesjon). Del 2 – Må ha 17p-delesjon påvist ved FISH-testing • Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) funksjonsstatus 0–2 • Tilstrekkelig organfunksjon • Trombocytter større enn eller lik (≥) 50 x 10^9/liter (L), eller ≥30 x 10^9/L hos deltakere med dokumentert benmargsaffeksjon som anses å svekke hematopoiesen, • Hemoglobin ≥8 gram/desiliter (g/dL), eller ≥6 g/dL hos deltakere med dokumentert benmargsaffeksjon som anses å svekke hematopoiesen • Absolutt nøytrofiltall ≥0,75 x 10^9/L, eller ≥0,50 x 10^9/L hos deltakere med dokumentert benmargsaffeksjon som anses å svekke hematopoiesen • Nyrefunksjon: Estimert kreatininclearance ≥30 milliliter per minutt (mL/min)	

	trombocytopenisk purpura [ITP]) • Signifikant kardiovaskulær sykdom • Aktiv hepatitt B eller hepatitt C • Aktiv cytomegalovirus (CMV)-infeksjon • Aktiv, ukontrollert systemisk bakteriell, viral-, sopp- eller parasittinfeksjon • Kjent humant immunsviktvirus (hiv)-infeksjon, uavhengig av CD4-tall (cluster of differentiation 4) • Samtidig bruk av utprøvingspreparat eller kreftbehandling, unntatt hormonbehandling • Pasienter som har behov for terapeutisk antikoagulasjon med warfarin eller en annen vitamin K-antagonist • Vaksinasjon med levende vaksine innen 28 dager før randomisering • Pasienter med følgende overfølsomhet: • Kjent overfølsomhet, inkludert anafylaksi, overfor noen	Tidligere behandling for KLL/SLL: • Del 1: Pasientene kan være tidligere ubehandlet eller tidligere behandlet, men tidligere behandling med BTK-hemmer (kovalent eller ikke-kovalent) er ikke tillatt. • Del 2: Pasientene skal være tidligere ubehandlet. **Eksklusjonskriterier:** • Kjent eller mistenkt Richters transformasjon til diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), prolymfocyttleukemi eller Hodgkins lymfom når som helst før inklusjon • Kjent eller mistenkt affeksjon av sentralnervesystemet (CNS) • Betydelig sykehistorie med nyre-, nevrologisk, psykiatrisk, endokrin, metabolsk eller immunologisk sykdom • Aktiv, ukontrollert autoimmun cytopeni (f.eks. autoimmun hemolytisk anemi [AIHA], idiopatisk	

	komponent eller hjelpestoff i pirtobrutinib eller bendamustin • Tidligere signifikant overfølsomhet overfor rituksimab	trombocytopenisk purpura [ITP]) • Signifikant kardiovaskulær sykdom, inkludert ejeksjonsfraksjon < 40 % og pågående atrieflimmer eller atrieflutter av enhver grad • Hepatitt B- eller hepatitt C-testing som indikerer aktiv/pågående infeksjon, basert på laboratorietester ved screening • Aktiv cytomegalovirus (CMV)-infeksjon • Aktiv, ukontrollert systemisk bakteriell, viral- eller soppinfeksjon • Kjent humant immunsviktvirus (hiv)-infeksjon, uavhengig av CD4-tall (cluster of differentiation 4) • Klinisk signifikant, aktivt malabsorpsjonssyndrom eller annen tilstand som sannsynligvis vil påvirke gastrointestinal absorpsjon av de oralt administrerte studiebehandlingene	

		• Pågående inflammatorisk tarmsykdom Tidligere behandling for KLL/SLL – • Del 1: Både behandlingsnaive og tidligere behandlede, unntatt tidligere eksponering for BTK-hemmer (kovalent eller ikke-kovalent). • Del 2: Deltakerne må være behandlingsnaive • samtidig bruk av utprøvingspreparat eller kreftbehandling, unntatt hormonbehandling • Deltakere som har behov for terapeutisk antikoagulasjon med warfarin eller en annen vitamin K-antagonist • Bruk av > 20 mg prednison daglig, eller tilsvarende dose steroid, på tidspunktet for første dose av studiemedisin • Vaksinasjon med levende vaksine innen 28 dager før randomisering • Deltakere som får kronisk behandling med	

		en sterk cytokrom P450 (CYP)3A-hemmer (unntatt posakonazol og vorikonazol) som ikke kan seponeres innen 3–5 halveringstider av CYP3A-hemmerbehandlingen før oppstart av studiemedisin • Deltakere med kjent overfølsomhet, inkludert anafylaksi, overfor noen komponent eller hjelpestoff i pirtobrutinib eller ibrutinib	
11.5 Intervensjon (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Pirtobrutinib PO 200 mg én gang daglig, kontinuerlig inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.	Pirtobrutinib PO 200 mg én gang daglig, kontinuerlig inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Bendamustin 90 mg/m^2 IV på dag 1 og 2 i hver 28-dagers syklus, syklus 1–6. Rituksimab 375 mg/m^2 IV på dag 1 i syklus 1, deretter 500 mg/m^2 IV på dag 1 i syklus 2–6.	Del 1: Ibrutinib PO 420 mg én gang daglig, kontinuerlig inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Del 2: Ingen komparator (pirtobrutinib monoterapi).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.7 Endepunkter *Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling*	Primært endepunkt: • Progresjonsfri overlevelse (PFS), vurdert av Independent Review Committee (IRC) i henhold til iwCLL 2018-kriteriene. PFS er definert som tid fra randomisering til sykdomsprogresjon eller død uansett årsak. Sekundære endepunkter: • Total overlevelse (OS) • Utprøvervurdert PFS • Samlet responsrate (ORR), vurdert av IRC og utprøver • Responsvarighet (DOR) • Tid til neste behandling (TTNT) • Sikkerhet og tolerabilitet inkl. pasientrapportert forverring av fysisk funksjonsevne	Primære endepunkter: • Del 1: Samlet responsrate (ORR), definert som andelen pasienter som oppnår CR, CRi, nPR eller PR, vurdert i henhold til iwCLL 2018-kriteriene. • Del 2: Samlet responsrate (ORR), definert som andelen pasienter som oppnår CR, CRi, nPR eller PR. Sekundære endepunkter: • IRC-vurdert progresjonsfri overlevelse (PFS) • Utprøvervurdert PFS • Hendelsesfri overlevelse (EFS) • Responsvarighet (DOR) • Total overlevelse (OS) • Tid til neste behandling (TTNT) • Tid til forverring av KLL/SLL-relaterte symptomer • Sikkerhet og tolerabilitet • Andel deltakere som oppnår responsvarighet i del 2	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser *Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser*	Subgruppeanalyser etter IGHV-mutasjonsstatus er relevante. Publiserte resultater viser konsistent PFS-fordel med pirtobrutinib hos	Subgruppeanalyser etter del(17p)/TP53-status og IGHV-mutasjonsstatus er relevante. Publiserte resultater inkluderer analyser av klinisk	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	pasienter med både umutert og mutert IGHV.	relevante undergrupper. Studien inkluderer i tillegg en egen del som evaluerer pirtobrutinib hos tidligere ubehandlede pasienter med del(17p).	
11.9 Oppfølgingstid *Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien*	Ved datakutt 11. juli 2025 var median oppfølgingstid for IRC-vurdert PFS 28,1 måneder. Studien pågår fortsatt. Planlagt studiedeltakelse er opptil 5 år.	Samlet median oppfølgingstid for studien er ikke rapportert. For del 1 ble pasientene randomisert fra 18 august 2022 til 17 juni 2024, og datakuttet var 10 juni 2025. Ingen pasienter var inkludert i del 2 ved datakuttet, og inklusjon til del 2 pågår fortsatt. Den planlagte studiedeltakelsen kan vare i opptil 6 år for del 1 og opptil 2 år for del 2.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater *Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt*	Studien er pågående. Resultater foreligger basert på datakutt 11. juli 2025. Eventuelle fremtidige datakutt er ikke oppgitt.	Studien er pågående. For del 1 foreligger resultater basert på datakutt 10. juni 2025. Del 2 pågår fortsatt. Eventuelle fremtidige datakutt er ikke oppgitt.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner *Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon*	BRUIN CLL-313: Randomized Phase III Trial of Pirtobrutinib Versus Bendamustine Plus Rituximab in Untreated Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma Woiciech Jurczak et. al, J Clin Oncol., 2026 Efficacy of Pirtobrutinib Monotherapy in Treatment-Naïve Chronic Lymphocytic Leukemia: A Bayesian	Pirtobrutinib Versus Ibrutinib in Treatment-Naïve and Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma Jennifer A Woyach et. al, J Clin Oncol., 2026 Efficacy of Pirtobrutinib Monotherapy in Treatment-Naïve Chronic Lymphocytic Leukemia: A Bayesian Network Meta-Analysis	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Toby A Eyre, et. al, Cancers (Basel), 2026	of Randomized Controlled Trials Toby A Eyre, et. al, Cancers (Basel), 2026	

12 Igangsatte og planlagte studier

12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? *Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt*	Ja ☒ Nei ☐ BRUIN CLL-314 (NCT05254743) pågår fortsatt. Del 2 undersøker pirtobrutinib hos behandlingsnaive pasienter med KLL/SLL og del(17p). Forventet primær ferdigstillelse er oktober 2027.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Det pågår også kliniske studier med pirtobrutinib ved andre B-cellemaligniteter.

13 Diagnostikk

13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? *Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene*	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? *Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?*	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? *Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?* *(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)*	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? *Hvis ja, begrunn kort.* *Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.* *Nærmere informasjon og skjema:* Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Dersom Bestillerforum vurderer at saken ikke kan håndteres gjennom prisnotat, og det stilles krav om kostandsminimeringsanalyse eller annen supplerende helseøkonomisk dokuemntasjon, ønsker leverandør gjerne et formøte med DMP. Formålet vil være å avklare dikumentasjonskrav før innsending

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

NYE METODER

Saksnummer 139-26 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2026_059 Moksifloksacinhydroklorid (Xinaflox) som behandling for mild til moderat bekkeninfeksjon (dvs. infeksjoner i øvre kjønnsorganer hos kvinner, inklusiv salpingitt og endometritt), uten en assosiert tubo-ovariell- eller bekkenabscess.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er 2care4 Generics Aps.
- Xinaflox skal kun brukes når det anses uegnet å bruke antibakterielle legemidler som vanligvis anbefales for initial behandling av denne infeksjonen, eller når initial behandling ikke har hatt effekt. Xinaflox anbefales ikke som monoterapi ved behandling av mild til moderat bekkeninfeksjon, men bør gis i kombinasjon med et annet passende antibakterielt middel (f.eks. et cefalosporin) på grunn av økende moksifloksacin-resistens av Neisseria gonorrhoeae, med mindre moksifloksacin-resistent Neisseria gonorrhoeae kan utelukkes.
- Moxifloxacin tabletter er tidligere blitt solgt via godkjenningsfritak i Norge. Ingen andre produkter som inneholder moxifloxacin er registrert. Xinoflox (anmodningen) vil overta dette salget.
- Tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge: 09.12.2025.
- Type helseøkonomisk analyse: leverandør foreslår en forenklet prosess.

Innspill fra Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp HF:

- Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp har anbefalt at metoden settes opp til behandling i Bestillerforum for nye metoder uten ytterligere forarbeid. Metoden har vært brukt gjennom ordning med godkjenningsfritak og Rammeverk for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon i spesialisthelsetjenesten, det markedsføres nå et legemiddel som er aktuelt for innføring som standardbehandling.

NYE METODER

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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: 02.10.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	2care4 Generics Aps
1.2 Navn kontaktperson	Camilla Lund Måsøy
1.3 Stilling kontaktperson	Business Development Manager
1.4 Telefon	+45 30 22 52 06
1.5 E-post	clm@2care4generics.dk
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? *Kryss av for hva anmodningen gjelder*	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☒
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Xinaflox er indisert til voksne pasienter for behandling av følgende infeksjon : Mild til moderat bekkeninfeksjon (dvs. infeksjoner i øvre kjønnsorganer hos kvinner, inklusiv salpingitt og

Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk. *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.*	endometritt), uten en assosiert tubo-ovariell- eller bekkenabscess. Xinaflox skal kun brukes når det anses uegnet å bruke antibakterielle legemidler som vanligvis anbefales for initial behandling av denne infeksjonen, eller når initial behandling ikke har hatt effekt. Xinaflox anbefales ikke som monoterapi ved behandling av mild til moderat bekkeninfeksjon, men bør gis i kombinasjon med et annet passende antibakterielt middel (f.eks. et cefalosporin) på grunn av økende moksifloksacin-resistens av Neisseria gonorrhoeae, med mindre moksifloksacin-resistent Neisseria gonorrhoeae kan utelukkes.
2.3 Handelsnavn	Xinaflox
2.4 Generisk navn/virkestoff	Moksifloksacinhydroklorid
2.5 ATC-kode	J01MA14
2.6 Administrasjonsform og styrke *Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde* *Skriv kort*	Tablett, filmdrasjert 400 mg Dosering: Den anbefalte dosen er én 400 mg tablett én gang daglig i 14 dager. Tabletten skal svelges hel med tilstrekkelig væske og kan tas uavhengig av måltider.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. *Skriv kort*	Farmakoterapeutisk gruppe: Kinoloner, fluorokinoloner, ATC-kode: J01MA14 Moksifloksacin har in vitro aktivitet mot et flertall av gram-positive og gram-negative patogener. Den baktericide effekten av moksifloksacin skyldes hemming av både type II topoisomerase (DNA-gyrase) og topoisomerase IV som kreves for replikasjon, transkripsjon og reparasjon av bakterie-DNA. Det ser ut til at C8-metoksy-gruppen bidrar til økt aktivitet og senker andelen resistente mutanter av gram-positive bakterier sammenlignet med C8-H-gruppen. Tilstedeværelsen av den store bicykloamingruppen i C-7-posisjonen beskytter mot aktiv efflux, assosiert med norA- eller pmrA-genene som forekommer i visse grampositive bakterier.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere?	Ja ☐ Nei ☒

Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder	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? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☒ ID-nummer: ID2026-004
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? *Hvis ja, oppgi referanse*	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? *Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen*	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 09.12.2025
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? *For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)* *Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.* *Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT*	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 09.12.2025

4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? *Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.*	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? *Hvis ja, fyll ut dato*	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: Moxifloxacin tabletter har blitt solgt via godkjenningsfritak i Norge. Ingen andre produkter som inneholder moxifloxacin er registrert.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? *Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: 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: Moxifloxacin tabletter sælges via godkjenningsfritak i dag. Xinoflox vil overta dette salget.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? *Hvis nei, begrunn kort*	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

8 Europeisk samarbeid om vurdering av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)	
8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)? *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*	Moxifloxacin tabletter er allerede i bruk i Norge (som et uregistrert legemiddel). Vi foreslår derfor en forenklet prosedyre, ettersom det allerede er fastsatt en maksimalpris for produktet.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Basert på informasjon fra Sykehusinnkjøp estimeres salget til rundt 300 pakninger årlig.
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.*	N/A – maksimalpris allerede godkjent
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	N/A – maksimalpris allerede godkjent
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for	N/A – maksimalpris allerede godkjent

medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. *Tidspunkt må oppgis*	

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon *Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser*	Xinaflox er indisert til voksne pasienter for behandling av følgende infeksjon : Mild til moderat bekkeninfeksjon (dvs. infeksjoner i øvre kjønnsorganer hos kvinner, inklusiv salpingitt og endometritt), uten en assosiert tubo-ovariell- eller bekkenabscess. Xinaflox skal kun brukes når det anses uegnet å bruke antibakterielle legemidler som vanligvis anbefales for initial behandling av denne infeksjonen, eller når initial behandling ikke har hatt effekt. Xinaflox anbefales ikke som monoterapi ved behandling av mild til moderat bekkeninfeksjon, men bør gis i kombinasjon med et annet passende antibakterielt middel (f.eks. et cefalosporin) på grunn av økende moksifloksacin-resistens av Neisseria gonorrhoeae, med mindre moksifloksacin-resistent Neisseria gonorrhoeae kan utelukkes.
10.2 Fagområde *Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden*	Velg fagområde fra menyen: Infeksjonssykdommer
10.3 Kreftområde *Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt*	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling *Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse*	Ifølge Legemiddelhåndboka skal levofloksacin infusjon ikke benyttes som førstelinjebehandling. Det fremgår imidlertid at: «I henhold til norske retningslinjer for antibiotikabruk skal fluorokinoloner ikke brukes som førstelinjebehandling, men reserveres til bruk ved behandlingssvikt eller kompliserte infeksjoner med fluorokinolonfølsomme mikrober.»
10.5 Prognose	Se 9.2

Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse	
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Xinaflox vil bli brukt på samme vilkår som dagens bruk av uregistrerte moxifloxacin tabletter.
10.7 Pasientgrunnlag *Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.* *Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.* ** Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives*	Se 9.2

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID *Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke*	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.4 Populasjon *Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier*	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter *Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling*	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser *Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser*	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.9 Oppfølgingstid *Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien*	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater *Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt*	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner *Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon*	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

12 Igangsatte og planlagte studier

12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? *Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt*	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? *Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene*	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? *Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?*	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? *Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?* *(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)*	Ja ☒ Nei ☐ **Eva Jensen** *Senior avtaleforvalter, divisjon legemidler* *Eva har oppfordret 2care4 Generics til å sende inn skjemaet for Xinoflox til Nye Metoder*
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? *Hvis ja, begrunn kort.* *Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.* *Nærmere informasjon og skjema:* Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

NYE METODER

Saksnummer 140-26 Oppsummering fra sekretariatet

Forslag om revurdering: ID2025_017 Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på, eller var intolerante overfor enten konvensjonell terapi eller en biologisk behandling.

Kort om metoden fra forslaget:

- De som foreslår revurderingen, gjør det som privatpersoner.
- Det foreslås en ny vurdering der vedlikeholdsbehandling med standarddose, 100 mg hver 8. uke, legges til grunn. Videre foreslås stoppkriterier, der pasienter skal anses å ha behandlingssvikt dersom standarddosen ikke gir klinisk meningsfull bedring eller remisjon. Høydosen skal dermed ikke være nødvendig å diskutere eller anbefale i LIS-anbudet.
- Ønsker å gi aktuelle pasienter tilgang til et nytt behandlingsalternativ.
- Aktuelle pasienter: Pasienter som vurderes å ha behandlingssvikt eller manglende behandlingsrespons på biologisk behandling/JAK-hemmere, samt pasienter som får bivirkninger av denne behandlingen som krever bytte.
- Dagens behandling: Aktuelle pasienter bruker legemidler som er tilgjengelige gjennom LIS-anbudet.
- Pasientantall: Det foreligger dokumentasjon fra tre fase III-studier som støtter den faglige vurderingen av at vedlikeholdsbehandling med standarddose (100 mg hver 8. uke) er tilstrekkelig for det store flertallet av pasientene. Dette vil også gjelde pasienter i Norge.

Fra Sykehusinnkjøp HF og Direktoratet for medisinske produkter

- Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp har anbefalt at metoden settes opp til behandling i Bestillerforum for nye metoder uten ytterligere forarbeid.

Innspill – innspillene er vedlagt

- Fra leverandør: 1 innspill
- Fra privatperson/fagperson ved Stavanger Universitetssykehus: 1 innspill

NYE METODER

Forslag om vurdering eller revurdering av legemidler i Nye metoder

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

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

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

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

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

Innhold – sjekk av opplysninger
Samtlige punkter må krysses av:

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 08.09.2026

1. Kontaktopplysninger forslagsstiller	
1.1 Navn	Bjørn Allan Moum
1.2 Representasjon *Hvem sendes forslaget inn på vegne av?* *Oppgi sykehusavdeling/ arbeidssted, organisasjon eller pasientforening etc. dersom aktuelt*	Jørgen Jahnsen, Ignacio Catalan-Serra, Øistein Hovde, Mattis Heibert
1.3 Telefon	45065275
1.4 E-post	moum.bjorn@gmail.com

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

Kryss av for hva forslaget gjelder. *Hvis Revurdering – fyll ut ID- nummer.* *Hvis Annet – spesifiser kort.*	b) En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ c) En ny styrke eller formulering ☐ d) Off label-bruk ☐ e) Revurdering ☒ av ID-nummer: ID2025_017 f) Annet ☐ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
2.2 Gi en begrunnelse for forslaget. *Skriv kort*	Et ønske fra oss klinikere om å bidra med innspill knyttet til doseringsforutsetninger og kostnadsvurderinger i saken. Vi håper vårt innspill vil brukes i saksbehandlingen, slik at beregningene i større grad speiler klinisk praksis og gir pasientene tilgang til nytt behandlingsalternativ som er medisinsk nødvendig og mener vi, helseøkonomisk fornuftig
2.3 Hvilken type dokumentasjon bør legges til grunn for vurderingen av legemiddelet i forslaget? *Foreligger det for eksempel resultater fra kliniske studier som kan legges til grunn?* *Skriv kort og oppgi inntil 10 sentrale referanser.*	Det foreligger omfattende dokumentasjon fra tre fase III-studier (GALAXI-2, GALAXI-3 og GRAVITI) [1-3], som støtter faglig vurdering av at vedlikeholdsbehandling med standarddose (100 mg hver 8. uke) er tilstrekkelig for langt størstedelen av pasientene. Dette vil også gjelde pasienter i Norge. De publiserte studiene viser ingen klinisk relevant forskjell mellom de ulike vedlikeholdsdosene på alle behandlings endemålene eller sikkerhetsprofil for verken bionaive eller bioerfarne (viktig!) pasienter: •Ingen klinisk signifikant forskjell mellom standarddose og høydose på de primære eller sekundære endepunkter, spesielt ikke blant pasienter som tidligere hadde sviktet på behandling med TNF, JAK eller vedolizumab. •Lik sikkerhetsprofil for begge doseringsregimer. •Ved uke 48 oppnådde 60,0% klinisk remisjon med standarddose sammenlignet med 66,1% med høydose (begge signifikant bedre enn placebo). •Data presentert frem til uke 92, viser heller ingen forskjell mellom dosene [4]

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

3. Legemiddelinformasjon

3.1 Handelsnavn/ legemiddelets navn *Gjelder "I" i PICO*	Tremfya
3.2 Generisk navn/virkestoff *Gjelder "I" i PICO.*	Guselkumab
3.3 Administrasjonsform og styrke *Oppgi forventet dosering og behandlingslengde dersom det er relevant for forslaget.*	Ny vurdering av Beslutningsforum hvor kun vedlikeholdsbehandling med standarddose legges til grunn for beslutningen: Induksjon: 200 mg som i.v. infusjon ved uke 0,4 og 8. Vedlikehold: 100 mg som s.c. injeksjon hver 8. uke. Klare stoppkriterier hvor pasienter skal ansees å være i behandlingssvikt dersom standarddosen ikke gir klinisk meningsfull bedring eller remisjon. Høydosen behøver dermed ikke diskuteres eller anbefales i lis-anbudet.

4. Indikasjon / bruksområde og diagnostikk

4.1 Hvilken indikasjon/bruksområde gjelder forslaget? *Skriv så nøye som mulig hvilke pasienter samt hvilken sykdom eller tilstand som forslaget gjelder.* *Eksempel: Behandling av voksne pasienter med synstap på grunn av væskeansamling i gule flekken (makulaødem) forårsaket av en venepropp i netthinnen.* *Gjelder "P" i PICO.*	Behandling av Crohns sykdom i henhold til gjeldende indikasjon for guselkumab, med dosering som angitt i 3.3

Merk: Forslagstiller skal fortrinnsvis omtale hele den godkjente indikasjonen når en slik foreligger. Dersom forslaget er avgrenset til en undergruppe, bør dette begrunnes.	
4.2 Diagnostikk: Vil bruken av legemiddelet til den foreslåtte indikasjonen kreve en ny type, eller mer omfattende, testing av pasientene enn det som har vært praksis tidligere? *Hvis ja, kommenter kort.* *For eksempel: Er det behov for å analysere en biomarkør eller ta ytterligere prøver for å selektere hvilke pasienter som er aktuelle for behandling i tråd med indikasjonen?*	Ja ☐ Nei ☒ Vet ikke ☐ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

5. Historikk for vurdering

5.1 Andre legemidler: Er du kjent med om Nye metoder har vurdert andre legemidler/virkestoff til samme indikasjon? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder* *Gjelder "C" i PICO.*	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5.2 Nordiske land: Er det gjennomført en metodevurdering i et annet nordisk land som du mener er relevant i norsk sammenheng? *Hvis ja, oppgi gjerne referanse.*	Ja ☒ Nei ☐ Vet ikke ☐ Referanse: Både Danmark, Sverige og Finland har innført Tremfya for Crohns [7-9]: Medicinrådets lægemiddelrek. vedr. lægemidler til behandling af Crohns sygdom, vers. 2.6, Guselkumabi from 1.8.2026 | News | KelaKlikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5.3 Europeisk samarbeid: Er, eller vil det, bli gjennomført en metodevurdering av det foreslåtte legemiddelet i det europeiske HTAR - samarbeidet?	Ja ☐ Nei ☐ Vet ikke ☒

6. Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring

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

Hvis ja, kommenter kort	
6.4 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og / eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen? *Kommenter kort*	Ja ☒ Nei ☐ Vet ikke ☐ Andre IL-23 hemmere som evt. er i lis-anbudet i dag

7. Sykdommen og behandlingen

7.1 Fagområde *Angi det fagområde som best beskriver metoden i forslaget.*	Velg fagområde fra menyen: Mage- og tarmsykdommer
7.2 Hvor mange pasienter dreier det seg om? *Antall pasienter i Norge per år som er aktuelle for behandling med legemiddelet til den aktuelle indikasjonen (ref. punkt 4.1).* *Insidens og prevalens.*	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
7.3 Hvilken behandling får pasientene i dag? *Hvilken behandling får pasientene som omfattes av indikasjonen/bruksområdet (ref. punkt 4.1) i dag?* *Hva er dagens standardbehandling?* *Angi gjerne en referanse til for eksempel en nasjonal faglig retningslinje.* *Gjelder «C» i PICO.*	Aktuelle pasienter anvender legemidler som er tiligjengelig på lis-anbudet. De som vurderes som behandlingssvikt / manglende behandlingsrespons på bio/JAK og dem med bivirkninger på denne behandlingen som krever bytte
7.4. Kommenter kort hvilken plass legemiddelet i forslaget kan få eller har. Kommer det i tillegg til, eller erstatter det en annen behandling? *Beskriv det foreslåtte legemiddelets (mulige) plassering i behandlingsalgoritmen.*	De som vurderes å ha behandlingssvikt / manglende behandlingsrespons på bio/JAK og dem med bivirkninger på denne behandlingen som krever bytte

7.5 Hva er de viktigste utfallsmålene / endepunktene? *List gjerne opp i punktform.* *For eksempel: økt levetid, økt helserelatert livskvalitet, redusert kvalme, konsekvenser for behov for helsepersonell eller redusert antall sykehusbesøk.* *Gjelder «O» i PICO.*	Klinisk remisjon

8. Andre relevante opplysninger

Se brev sendt til Nye metoder 5. juni 2026.

-forslag til relevante start- og stoppkriterier for behandling: se pkt. 3.3.

-et anslag over forventet andel pasienter som vil kunne behandles med standarddose, og andelen som eventuelt vil ha behov for doseeskalering: se pkt. 2.3.

-referanser og kilder som underbygger forslaget, herunder relevant studiedokumentasjon og eventuelle faglige retningslinjer: referanseliste under.

Referanser:

1. Efficacy and Safety of Guselkumab Subcutaneous Induction and Maintenance in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease: Results From the Phase 3 GRAVITI Study. Hart A, Panaccione R, Steinwurz F, et al. Gastroenterology. 2025;169(2):308-325. doi:10.1053/j.gastro.2025.02.033.

2. Efficacy and Safety of Intravenous Induction and Subcutaneous Maintenance Therapy With Guselkumab for Patients With Crohn's Disease (GALAXI-2 and GALAXI-3): 48-Week Results From Two Phase 3, Randomised, Placebo and Active Comparator-Controlled, Double-Blind, Triple-Dummy Trials. Panaccione R, Feagan BG, Afzali A, et al. Lancet (London, England). 2025;406(10501):358-375. doi:10.1016/S0140-6736(25)00681-6.

3. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. Lichtenstein GR, Loftus EV, Afzali A, et al. The American Journal of Gastroenterology. 2025;120(6):1225-1264. doi:10.14309/ajg.0000000000003465.

4. D'Haens GR, et al. Presented at ACG, Phoenix, Arizona, 27–29 October 2025. P1066.

5. Raine, Tim, and Silvio Danese. "Breaking through the therapeutic ceiling: what will it take?." Gastroenterology 162.5 (2022): 1507-1511.

6. Medicinraadet, Behandlingsvejledninger og lægemiddelrekommandationer, Crohns sygdom [https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/behandlingsvejledninger-og-laegemiddelrekommandationer/inflammatoriske-tarmsygdomme-colitis-ulcerosa]

7. Medicinraadet, Behandlingsvejledninger og lægemiddelrekommandationer, colitis ulcerosa [https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/behandlingsvejledninger-og-laegemiddelrekommandationer/inflammatoriske-tarmsygdomme-crohns-sygdom]

8. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, ” Tremfya ingår i högkostnadsskyddet med begränsning för ytterligare en patientgrupp” https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2025-12-23-tremfya-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning-for-ytterligare-en-patientgrupp.html

9. Kela Guselkumabi 1.8.2026 alkaen | Ajankohtaista | Kela

9. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

BM har mottatt honorarer for forelesninger samt for deltakelse i rådgivende utvalg fra Celltrion, Johnson & Johnson, Lilly, Takeda, Bristol Myers Squibb, Gilead Sci, Galapagos, Norgine,Tillots og Ferring.

Jørgen Jahnsen har vært foredragsholder, konsulent eller advisory board medlem for AbbVie, BMS, Celltrion, Giliad, Johnson&Johnson, Lilly, Pfizer, Roche, Sandoz og Takeda.

I.C.-S. has received advisory fees from AbbVie, Takeda, Bristol-Myers Squibb, Johnson and Johnson, Eli Lilly, Pfizer, Tillotts Pharma; has received speaker fees from Johnson and Johnson, Takeda, Gedeon-Richter, Tillotts Pharma, and Ferring; and served as principal investigator for AbbVie.

ØH har vært foredragsholder eller vært medlem i advisory board for Takeda, Johnson & Johnson, Tillotts Pharma, AbbVie og Ferring».

MH har ikke oppgitt relevante interessekonflikter

NYE METODER

v. 20.12.2024

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

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

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

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

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

Jeg er klar over at skjemaet kan bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av): ☒

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2025_017
Metodens navn:	Tremfya (guselkumab)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Cecilie Alstad
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Johnson & Johnson Innovative Medicine
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	calstad@its.jnj.com 40702012

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) *Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.*
Fageksperter og pasientrepresentant har nylig engasjert seg i behovet for flere innovative legemidler til behandling av inflammatorisk tarmsykdom (ref. ID2022_044). Nye Metoder har også publisert en anmodning om revurdering av Tremfya for Crohns sykdom, som foreslår å tilgjengeliggjøre kun standarddosen for hele pasientgruppen. Vi vil understreke at denne anmodningen er innenfor indikasjon og ikke off-label. Anmodningen reflekterer også implementeringen av Tremfya i Danmark, Sverige og Finland. Dosering av Tremfya, jmf. preparatomtalen, består av et induksjonsdoseringsregime etterfulgt av anbefalt standard vedlikeholdsdosering. Hos pasienter som etter klinisk vurdering ikke viser tilstrekkelig respons på induksjonsbehandling, kan det alternativt vurderes høydose.

Seponering bør vurderes dersom det ikke er vist tegn på terapeutisk respons etter 24 ukers behandling.

Tidligere egenhetsvurdering fra DMP har hatt som mandat å svare på «likeverdighet med andre etablerte/innførte behandlinger». Derfor har det aldri vært til vurdering å svare på «fordelingen av pasienter som forventes å stå på standard eller høydose vedlikeholdsbehandling». Tidligere prisnotat av SHI viser at dosevalg gir store utslag i legemiddelkostnader (maks AUP), mens SHI sin tentative anbudsrangering for 2026 viser at Tremfya standarddose kan være et veldig kostnadseffektivt alternativ for sykehusene sammenlignet med komparator. Forventet fordeling av vedlikeholdsdosering er dermed viktig i en revurdering, og bør ses som beslutningsrelevant informasjon, også i et forenklet løp.

En vurdering av kun standarddosen er relevant på gruppenivå. Pivotalstudiene GALAXI-2, GALAXI-3, og GRAVITI viser like utfallsresultater på primære og sekundære effekt- og sikkerhetsendepunkter mellom standard og høydosearmene. Høydosen har ingen ytterligere dokumentert nytte, og ingen undergrupper har heller særskilt dokumentert nytte av høydose:

1. Guselkumab preparatomtale
2. GALAXI 2- og 3: The Lancet, 2025; 406, 358-375, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00681-6
3. GRAVITY: Gastroenterology 169.2 (2025): 308-325, https://doi.org/10.1053/j.gastro.2025.02.033
4. LTE uke 96: D'Haens et al (2026) ECCO [Link]

Derfor er det urimelig å f.eks. ta utgangspunkt i kun høydose alene for beregning av pris/nytte forhold.

Ved en revurdering ber vi om at Bestillerforum åpner for at SHI kan presentere flere scenarioer av forventet bruk av vedlikeholdsdoseringer i norsk klinisk praksis i sitt prisnotat, f.eks. en vektet fordeling hvor majoriteten av pasientene bruker standarddose (slik det er gjort i Sverige og Finland, samt tidligere saker i Nye Metoder med lav- og høydose i SPC, ref. ID2022_136, ID2021_085), eller følge klinikernes innspill om å kun introdusere standarddose (i likhet med innføringen i Danmark og Sverige).

Avslutningsvis vil vi understreke at forslaget er innenfor indikasjon, og støttes av de samme pivotalstudiene. Høydose vedlikeholdsbehandling gir ingen ytterligere dokumentert nytte enn standarddose. Samlet sett er dette opplysninger som vil kunne endre resultatet vesentlig for en ny beslutning. Dette bekreftes også ved at Danmark, Sverige og Finland nå har innført Tremfya til Crohns sykdom med utgangspunkt i samme beslutningsgrunnlag.

1. Medicinrådet sin anbefaling [Link]: Rangerer kun Tremfya i.v. induksjon etterfulgt av standard vedlikeholdsbehandling hver 8. uke
2. TLV sin metodevurdering [Link]: TLV konkluderte med at flertallet av pasientene ikke vil få den høyere dosen på 200 mg i vedlikeholdsfasen [...] og at resultatene fra de kliniske studiene av Tremfya ikke viser noen større effektforskjell mellom den lavere og den høyere dosen.

Tremfya inngår i TNFBIO-anbudet, og en eventuell innføring av standarddosen er praktisk gjennomførbar da Anbefalingen kan legge slike føringer. Det er verdt å presisere at det også finnes mekanismer i anbudets rammeverk (punkt 3.2) som begrenser bruk av høydose;

«forskrivende lege skal vurdere økte kostnader mot forventet medisinsk effekt sammenlignet med skifte til lavere prioritert avtalepreparat».

Mer detaljert informasjon og innspill til PICO*

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

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?
Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag (kryss av hvis ja): ☒ Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Februar 2023 Hvor er eventuelt metoden i bruk: PsO og PsA (TNFBIO-anbudet)

5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)
Beskriv kortfattet: Behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på, eller var intolerante overfor enten konvensjonell terapi eller en biologisk behandling.

6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)
Beskriv kortfattet: SHI Spesialistgruppen har tidligere vurdert at Skyrizi er relevant komparator.

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

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

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking
Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:NA

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)
Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: Ja, MT juni 2025.

10. Andre kommentarer
NA

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).
Beskriv kortfattet: Ansatt i Johnson & Johnson Innovative Medicine.

NYE METODER

v. 20.12.2024

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

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

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

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

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

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

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2025_017/guselkumab
Metodens navn:	Guselkumab (Tremfya) for Crohns sykdom

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Arne Carlsen
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Overlege, gastromedisinsk seksjon, Stavanger Universitetssykehus
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	arne.carlsen@lyse.net, 98611263

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle)
Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.

Med dette ønsker jeg å komme med et kliniker-innspill til metodevurderingen av guselkumab (Tremfya) på indikasjonen Crohns sykdom. Jeg håper dette kan bidra til at dette medikamentet blir tilgjengelig for denne, etter hvert, store pasientgruppen, med til dels mutilerende kronisk og i mange tilfeller progredierende sykdom.

Medikamentet har svært god effekt mot Crohns sykdom (ref. Fase III-studier for Crohns sykdom), også nå dokumentert effekt i en dedikert RCT (Fuzion-studien, som eneste medikamentet i tillegg til infliximab) på den alvorlige penetrerende/perianale fenotypen. Medikamentet byr også på ytterligere en virkemekanisme sammenlignet med andre selektive interleukin 23-hemmere (CD 64-binding), noe som gjør medikamentet ekstra attraktivt. Det er

solid studie-dekning for effekten, også over tid, og overbevisende effekt også i pasientegruppen med medikament-svikt på ett eller flere biologiske/avanserte medikamenter i forkant.

Mer detaljert informasjon og innspill til PICO*

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

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?
Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag (kryss av hvis ja): ☐ Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Hvor er eventuelt metoden i bruk: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)
Beskriv kortfattet: Metoden er aktuell for pasienter med Crohns sykdom

6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)
Beskriv kortfattet: Jeg er godt kjent med LIS-anbudet, som styrer dagens behandling. Her er det flere medikamenter som fungerer godt for indikasjonen Crohns sykdom, og felles for alle er at en del av pasientgruppen ikke oppnår tilfredsstillende effekt

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)
Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å

måle? Beskriv kortfattet: God effekt ved svikt av foregående behandling med biologisk/avansert medikament. Flere angrepspunkter mot sykdomsmekanisme i ett og samme medikament. Enkel dosering. Solide studier som dekker effekt ved både både luminalog perianal sykdom. Endepunkter/behandlingsmål/resultater som ved alle andre medikamenter ved IBD.

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking
Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)
Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

10. Andre kommentarer
Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).
Beskriv kortfattet: Spesialist i gastroenterologi med fokus på behandling av IBD-pasienter. Mottatt honorar for foredrag eller «ad-board»/konsulent for Tillots Pharma, Abbvie, Takeda, Johnson & Johnson og Eli Lilly.

Saksnummer 141-26 Oppsummering fra sekretariatet

Forslag om revurdering: ID2023_081 Letermovir (Prevymis) til behandling av nyretransplanterte pasienter som har høy risiko for å utvikle primær CMV sykdom (D+/R-) og som ikke tolererer standard CMV profylakse med valganciklovir pga leukopeni, andre alvorlige bivirkninger eller overfølsomhetsreaksjon

Tidligere historikk:

- Leverandør anmodet om vurdering i 2023 og det ble gitt oppdrag om et prisnotat.
- Beslutningsforum besluttet i 2024 at metoden ikke innføres da det ikke er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen.

Kort om metoden fra forslaget:

- Den som sender inn forslag om revurdering er avdeling for Transplantasjonsmedisin Oslo Universitetssykehus.
- Forslaget gjelder en undergruppe til godkjent indikasjon. Forslaget fremmes med bakgrunn i at et lavt antall pasienter tåler ikke valganciklovir på grunn av leukopeni. Alternativet for disse pasientene er i dag ingen profylakse eller profylakse med cidofovir eller foscarnet som begge er nefrotoksiske og dermed lite ønskelige å bruke til nyretransplanterte. Letermovir er ikke nefrotoksisk og gir heller ikke vesentlig leukopeni og vil derfor være et godt medisinsk alternativ til disse pasientene.
- Administrasjonsform: tabletter.
- Pasientgrunnlag: forslagstiller anslår at 5-7 pasienter i året vil være aktuelle for behandling.
- Pasienter med indikasjon for CMV profylakse vil alltid starte med valganciklovir. Leukopeni inntreffer som regel først etter flere ukers behandling og det vil derfor i de fleste tilfeller være snakk om behandling i maks 4-5 måneder og ikke hele profylakseperioden på 6 måneder.

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

- Letermovir bør startes på transplantasjonsdagen og ikke senere enn 7 dager etter nyretransplantasjon, og fortsettes i 200 dager etter transplantasjonen. For pasienter beskrevet i forslaget, vil behandlingstid med letermovir være kortere, da de fleste vil starte med valganciklovir. Se utfyllende informasjon i innsendt forslag.
- Letermovir er tidligere metodevurdert og innført til forebygging av CMV-sykdom hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon, basert på en kostnad-per-QALY-analyse (ID2018_013).
- Vurdering fra DMP:
- DMP kjenner ikke til at det foreligger kliniske data direkte på den foreslåtte bruken, CMV-profylakse hos nyretransplanterte pasienter som ikke tolererer valganciklovir.
- Forslagsstiller viser til MT-studien, en RCT hvor letermovir viste ikke-underlegenhet mot valganciklovir for profylakse mot CMV-sykdom over 52 uker hos høyrisikopasienter etter nyretransplantasjon (10,4 % versus 11,8 %)5. Det var færre blant de som fikk letermovir som utviklet leukopeni (11,3 % vs. 37,0 %) og som avsluttet behandling på grunn av medikamentrelaterte uønskede hendelser (2,7 % versus 8,8 %). Pasienter som fikk letermovir fikk også aciklovir som profylakse mot HSV og VZV. DMP har ikke vurdert kvaliteten på denne studien.
- Forslagsstiller viser også til en internasjonal konsensusretningslinje. Denne likestiller valganciklovir, ganciklovir og letermovir for primær CMV-profylakse hos høyrisiko

nyretransplanterte pasienter (sterk anbefaling). Den foreslår videre preemptiv behandling eller bytte til letermovir ved intoleranse mot valganciklovir eller ganciklovir (svak anbefaling).

- Anbefaling fra DMP:
- Forslaget beskriver et medisinsk behov for et relativt lavt antall pasienter. Legemiddelet er metodevurdert og innført for en annen indikasjon.
- Det foreligger ikke klinisk dokumentasjon som er egnet til en metodevurdering. DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2023_081
Virkestoff (handelsnavn)	Prevymis (letermovir)
Virkningsmekanisme	Hemmer CMV-DNA-terminase-komplekset som er nødvendig for spalting og pakking av viralt nyreplikert DNA. Påvirker dannelsen av riktig enhetslengde på genomer og interfererer med virion-modning.
Regulatorisk status	Forslaget gjelder en revurdering. Legemiddelet har markedsføringstillatelse (MT) i Europa.
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? ☐Ja ☒Nei
Bruksområde	Profylakse mot CMV-sykdom hos CMV-seronegative voksne og pediatriske pasienter som veier minst 40 kg, som har mottatt et nyretransplantat fra en CMV-seropositiv donor [D+/R-].
Forventet dosering	Filmdrasjerte tabletter, granulat i dosepose og konsentrat til infusjon kan brukes om hverandre etter legens vurdering. Anbefalt dosering er 480 mg en gang daglig. Letermovir bør startes på transplantasjonsdagen og ikke senere enn 7 dager etter nyretransplantasjon, og fortsettes i 200 dager etter transplantasjonen. For pasienter beskrevet i forslaget, vil behandlingstid med letermovir være kortere, da de fleste vil starte med valganciklovir. Se utfyllende informasjon i innsendt forslag.
Forslag	**Forslag om nasjonal metodevurdering**
Innsendt av	Forslagsstiller er Seksjonsoverlege ved Avdeling for transplantasjonsmedisin og Professor II ved Universitetet i Oslo
Bakgrunn	CMV-smitte i forbindelse med transplantasjon er assosiert med økt risiko for død og avstøtning av transplantat[1]. CMV-profylakse med valganciklovir (dosert etter kreatinin clearance) gis i dag rutinemessig til høyrisikopasienter [D+/R-] i 6 måneder etter nyretransplantasjon[2]. Rettighetshaver (MSD) anmodet i 2023 om en vurdering av letermovir som profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-] (ID2023_081)[3]. Det ble da ikke innført med begrunnelsen at det ikke var dokumentert en klinisk nytte som stod i et rimelig forhold til prisen. Beslutningen var basert på et prisnotat med en kostnadssammenligning mot valganciklovir. Forslagsstiller ber nå om en revurdering av letermovir for en undergruppe av godkjent indikasjon: nyretransplanterte pasienter som har høy risiko for å utvikle primær CMV-sykdom [D+/R-] og som ikke

[1] https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-cytomegalovirus-disease-in-kidney-transplant-recipients?
[2] https://www.nephro.no/veileder/protokoll2023/2023_Nyretx_protokoll_med_vedlegg.pdf
[3] https://www.nyemetoder.no/metoder/letermovir-prevymis-indikasjon-ii/

	tolererer standard CMV-profylakse med valganciklovir pga. leukopeni, andre alvorlige bivirkninger eller overfølsomhetsreaksjon. Alternativet for disse pasientene er i dag ingen profylakse eller profylakse med cidofovir eller foscarnet som begge er nefrotoksiske og dermed lite ønskelige å bruke til nyretransplanterte. Forslagsstiller anslår at 5-7 pasienter i året vil være aktuelle for behandling med letermovir ved skissert bruk. Letermovir er tidligere metodevurdert og innført til forebygging av CMV-sykdom hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon, basert på en kostnad-per-QALY-analyse (ID2018_013)[4].
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Forslaget beskriver et udekket medisinsk behov. DMP kjenner ikke til at det foreligger kliniske data direkte på den foreslåtte bruken, CMV-profylakse hos nyretransplanterte pasienter som ikke tolererer valganciklovir. Forslagsstiller viser til MT-studien, en RCT hvor letermovir viste ikke-underlegenhet mot valganciklovir for profylakse mot CMV-sykdom over 52 uker hos høyrisikopasienter etter nyretransplantasjon (10,4 % versus 11,8 %)[5]. Det var færre blant de som fikk letermovir som utviklet leukopeni (11,3 % vs. 37,0 %) og som avsluttet behandling på grunn av medikamentrelaterte uønskede hendelser (2,7 % versus 8,8 %). Pasienter som fikk letermovir fikk også aciklovir som profylakse mot HSV og VZV. DMP har ikke vurdert kvaliteten på denne studien. Forslagsstiller viser også til en internasjonal konsensusretningslinje[6] Denne likestiller valganciklovir, ganciklovir og letermovir for primær CMV-profylakse hos høyrisiko nyretransplanterte pasienter (sterk anbefaling). Den foreslår videre preemptiv behandling eller bytte til letermovir ved intoleranse mot valganciklovir eller ganciklovir (svak anbefaling).
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	Forslaget beskriver et medisinsk behov for et relativt lavt antall pasienter. Legemiddelet er metodevurdert og innført for en annen indikasjon. Det foreligger ikke klinisk dokumentasjon som er egnet til en metodevurdering. DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Versjonslogg*

Dato	Hva
06.10.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

[4] https://www.nyemetoder.no/metoder/letermovir-prevymis/
[5] https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2805945
[6] https://journals.lww.com/transplantjournal/fulltext/10.1097/tp.0000000000005374~the-fourth-international-consensus-guidelines-on-the

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

Forslag om vurdering eller revurdering av legemidler i Nye metoder

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

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

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

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

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

Innhold – sjekk av opplysninger
Samtlige punkter må krysses av:

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 16.06.2026

1. Kontaktopplysninger forslagsstiller	
1.1 Navn	Kristian Heldal
1.2 Representasjon *Hvem sendes forslaget inn på vegne av?* *Oppgi sykehusavdeling/ arbeidssted, organisasjon eller pasientforening etc. dersom aktuelt*	Avdeling for Transplantasjonsmedisin Oslo Universitetssykehus
1.3 Telefon	90018417
1.4 E-post	hkri@ous-hf.no

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

Kryss av for hva forslaget gjelder. *Hvis Revurdering – fyll ut ID- nummer.* *Hvis Annet – spesifiser kort.*	b) En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ c) En ny styrke eller formulering ☐ d) Off label-bruk ☐ e) Revurdering ☒ av ID-nummer: ID2023_081 f) Annet ☐ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
2.2 Gi en begrunnelse for forslaget. *Skriv kort*	Preparatet er vurdert ikke innført av Nye metoder som profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-]. Et lavt antall pasienter med behov for CMV profylakse tolererer ikke valganciklovir, særlig pga leukopeni. Alternativet for disse pasientene er i dag ingen profylakse eller profylakse med cidofovir eller foscarnet som begge er nefrotoksiske og dermed lite ønskelige å bruke til nyretransplanterte. Letermovir er ikke nefrotoksisk og gir heller ikke vesentlig leukopeni og vil derfor være et godt medisinsk alternativ til disse pasientene
2.3 Hvilken type dokumentasjon bør legges til grunn for vurderingen av legemiddelet i forslaget? *Foreligger det for eksempel resultater fra kliniske studier som kan legges til grunn?* *Skriv kort og oppgi inntil 10 sentrale referanser.*	Resultater av klinisk studie, systematisk review og reviderte guidelines: Limaye AP, Budde K, Humar A, et al. Letermovir vs Valganciclovir for Prophylaxis of Cytomegalovirus in High-Risk Kidney Transplant Recipients: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023;330(1):33–42. doi:10.1001/jama.2023.9106 Letermovir vs Valganciclovir for Prophylaxis of Cytomegalovirus in High-Risk Kidney Transplant Recipients: A Randomized Clinical Trial | Trials | JAMA | JAMA Network « Letermovir was noninferior to valganciclovir for prophylaxis of CMV disease in adult CMV-seronegative kidney transplant recipients who received an organ from a CMV-seropositive donor, with lower rates of leukopenia or neutropenia, supporting its use for this indication." Aldalati, A.Y., Hussein, A.M., Aldalati, K. *et al.* Efficacy and safety of letermovir for cytomegalovirus prophylaxis in thoracic organ transplantation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* **25**, 1766 (2025). https://doi.org/10.1186/s12879-025-12206-5 "LTV prophylaxis demonstrates promising efficacy and safety in reducing breakthrough CMV infection, low-level viremia, and adverse events in TOT recipients. Its favorable safety profile, particularly in mitigating leukopenia, highlights its potential as an effective alternative to VGC." Kotton, Camille N. MD[1]; Kumar, Deepali MD[2]; Manuel, Oriol MD[3]; Chou, Sunwen MD[4]; Hayden, Randall T. MD[5]; Danziger-Isakov, Lara MD, MPH[6]; Asberg, Anders PhD[7]; Tedesco-Silva, Helio MD[8]; Humar, Atul MD[2]; on behalf of The Transplantation Society International CMV Consensus

	Group. The Fourth International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation. Transplantation 109(7):p 1066-1110, July 2025. | DOI: 10.1097/TP.0000000000005374 Transplantation "New data support the option of letermovir prophylaxis in D+/R- kidney transplantation"

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

3. Legemiddelinformasjon

3.1 Handelsnavn/ legemiddelets navn *Gjelder "I" i PICO*	Prevymis
3.2 Generisk navn/virkestoff *Gjelder "I" i PICO.*	Letermovir
3.3 Administrasjonsform og styrke *Oppgi forventet dosering og behandlingslengde dersom det er relevant for forslaget.*	Tabletter 240 mg Standard dosering 480 mg x 1, Se senere vedrørende behandlingslengde

4. Indikasjon / bruksområde og diagnostikk

4.1 Hvilken indikasjon/bruksområde gjelder forslaget? *Skriv så nøye som mulig hvilke pasienter samt hvilken sykdom eller tilstand som forslaget gjelder.* *Eksempel: Behandling av voksne pasienter med synstap på grunn av væskeansamling i gule flekken (makulaødem) forårsaket av en venepropp i netthinnen.* *Gjelder "P" i PICO.*	Nyretransplanterte pasienter som har høy risiko for å utvikle primær CMV sykdom (D+/R-) og som ikke tolererer standard CMV profylakse med valganciklovir pga leukopeni, andre alvorlige bivirkninger eller overfølsomhetsreaksjon. Letermovir skal ikke benyttes som førstevalg med mindre det foreligger kjent overfølsomhet mot valganciklovir.

Merk: Forslagstiller skal fortrinnsvis omtale hele den godkjente indikasjonen når en slik foreligger. Dersom forslaget er avgrenset til en undergruppe, bør dette begrunnes.	
4.2 Diagnostikk: Vil bruken av legemiddelet til den foreslåtte indikasjonen kreve en ny type, eller mer omfattende, testing av pasientene enn det som har vært praksis tidligere? *Hvis ja, kommenter kort.* *For eksempel: Er det behov for å analysere en biomarkør eller ta ytterligere prøver for å selektere hvilke pasienter som er aktuelle for behandling i tråd med indikasjonen?*	Ja ☐ Nei ☒ Vet ikke ☐ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

5. Historikk for vurdering

5.1 Andre legemidler: Er du kjent med om Nye metoder har vurdert andre legemidler/virkestoff til samme indikasjon? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder* *Gjelder "C" i PICO.*	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2023_081
5.2 Nordiske land: Er det gjennomført en metodevurdering i et annet nordisk land som du mener er relevant i norsk sammenheng? *Hvis ja, oppgi gjerne referanse.*	Ja ☐ Nei ☐ Vet ikke ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5.3 Europeisk samarbeid: Er, eller vil det, bli gjennomført en metodevurdering av det foreslåtte legemiddelet i det europeiske HTAR - samarbeidet?	Ja ☐ Nei ☐ Vet ikke ☒

6. Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring

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

6.4 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og / eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen? *Kommenter kort*	Ja ☒ Nei ☐ Vet ikke ☐ Valganciklovir er førstevalg. Forslaget innebærer at letermovir kan benyttes som alternativ ved leukopeni eller andre alvorlige bivirkninger/overfølsomhetsreaksjoner mot valganciklovir

7. Sykdommen og behandlingen

7.1 Fagområde *Angi det fagområde som best beskriver metoden i forslaget.*	Velg fagområde fra menyen: Infeksjonssykdommer
7.2 Hvor mange pasienter dreier det seg om? *Antall pasienter i Norge per år som er aktuelle for behandling med legemiddelet til den aktuelle indikasjonen (ref. punkt 4.1).* *Insidens og prevalens.*	Ca 20 % av pasienter som nyretransplanteres i Norge er CMV sero negative og mottar nyre fra en CMV positiv donor (CMV D+/R-). Dette utgjør 50-60 pasienter i året. I en RCT der man sammenlignet letermovir (N = 292) mot valganciklovir (N = 297) var det 13,5 % som måtte avslutte valganciklovir pga adverse events, av disse var 8,8 % vurdert som medikamentrelaterte. (Limaye AP, Budde K, Humar A, et al. Letermovir vs Valganciclovir for Prophylaxis of Cytomegalovirus in High-Risk Kidney Transplant Recipients: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023;330(1):33–42. doi:10.1001/jama.2023.9106) Letermovir vs Valganciclovir for Prophylaxis of Cytomegalovirus in High-Risk Kidney Transplant Recipients: A Randomized Clinical Trial | Trials | JAMA | JAMA Network Ut fra disse tallene og den foreslåtte indikasjonen anslås det å være 5-7 pasienter i året som vil være aktuelle for behandling med letermovir.
7.3 Hvilken behandling får pasientene i dag? *Hvilken behandling får pasientene som omfattes av indikasjonen/bruksområdet (ref. punkt 4.1) i dag?* *Hva er dagens standardbehandling?* *Angi gjerne en referanse til for eksempel en nasjonal faglig retningslinje.* *Gjelder «C» i PICO.*	Standard pofylakse ved CMV D+/R- er valganciklovir 900 mg x 1 (dosereduksjon ut fra nyrefunksjon) i 6 måneder etter nyretransplantasjon. Ref: Nyretransplantasjonsprotokollen: 2025Nyretx_protokoll_med_vedlegg.pdf Kotton, Camille N. MD1; Kumar, Deepali MD2; Manuel, Oriol MD3; Chou, Sunwen MD4; Hayden, Randall T. MD5; Danziger-Isakov, Lara MD, MPH6; Asberg, Anders PhD7; Tedesco-Silva, Helio MD8; Humar, Atul MD2; on behalf of The Transplantation Society International CMV Consensus Group. The Fourth International Consensus Guidelines on

	the Management of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation. Transplantation 109(7):p 1066-1110, July 2025. | DOI: 10.1097/TP.0000000000005374 Transplantation
7.4. Kommenter kort hvilken plass legemiddelet i forslaget kan få eller har. Kommer det i tillegg til, eller erstatter det en annen behandling? *Beskriv det foreslåtte legemiddelets (mulige) plassering i behandlingsalgoritmen.*	Letermovir kan bli et alternativ til eksisterende profylakse med valganciklovir for en liten selektert gruppe som ikke tolererer valganciklovir. Letermovir skal ikke benyttes som førstevalg med mindre det foreligger kjent overfølsomhet mot valganciklovir.
7.5 Hva er de viktigste utfallsmålene / endepunktene? *List gjerne opp i punktform.* *For eksempel: økt levetid, økt helserelatert livskvalitet, redusert kvalme, konsekvenser for behov for helsepersonell eller redusert antall sykehusbesøk.* *Gjelder «O» i PICO.*	-Redusert risiko for primær CMV infeksjon som hos nyretransplanterte pasienter kan bli svært alvorlig, særlig i den første tiden etter transplantasjonen da pasientene er tungt immunsupprimert. CMV profylakse vil redusere behov for sykehusinnleggelser og behandling av infeksjonen. -Redusert behov for å redusere immunsuppresjonen pga leukopeni noe som i sin tur kan øke risiko for rejeksjon (avstøting). Avstøtingsreaksjoner redusererer transplantatets levetid og kan i tillegg medføre immunisering som vanskeliggjør retransplantasjon med forlenget tid i dialyse som resultat. I en analyse fra Oslo Economics fra 2025 er samfunnskostnadene i et utvidet helsetjenetseperspektiv for ett år i dialyse anslått å være mellom 1 og 1,5 millioner NOK avhengig av dialyseform

8. Andre relevante opplysninger

Pasienter med indikasjon for CMV profylakse vil alltid starte med valganciklovir. Leukopeni inntreffer som regel først etter flere ukers behandling og det vil derfor i de fleste tilfeller være snakk om behandling i maks 4-5 måneder og ikke hele profylakseperioden på 6 måneder.

9. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Forslagsstiller er Seksjonsoverlege i Avdeling for transplantasjonsmedisin og Professor II ved Universitetet i Oslo. Forslagsstiller har ingen økonomiske interesser i saken og har ikke hatt oppdrag eller har andre bindinger knyttet til legemiddelet eller aktører som har interesse i legemiddelet.

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

NYE METODER

Saksnummer 142-26 Oppsummering fra sekretariatet

Forslag (ny vurdering): ID2019_047 MR undersøkelse i vektbærende posisjon- undersøkelser i ulike stillinger, for eksempel stående stilling.

Tidligere historikk:

- Forslag innsendt fra Nakke- og kjeveskaddes landsforening i 2019.
- Bestillerforum ga Folkehelseinstituttet oppdrag om å kartlegge kunnskapsgrunnlaget for bruken av MR-undersøkelser i vektbærende posisjon og i ulike stillinger, innhente pris på aktuelt utstyr og konsultere fageksperter om i hvilken grad ellers ubenyttet kapasitet kan brukes for indikasjoner der man normalt ville gjennomført liggende MR undersøkelse.
- Karleggingsoversikten ble presentert i Bestillerforum 30.03.2020 og det ble ikke gitt et oppdrag om metodevurdering. Saken ble deretter sendt til Beslutningsforum som 22.06.2020 besluttet:
    - 1. MR-undersøkelser i vektbærende posisjon og undersøkelser i ulike stillinger innføres ikke.
    - 2. Folkehelseinstituttet har kartlagt kunnskapsgrunnlaget for bruken av MR-undersøkelser i vektbærende posisjon og i ulike stillinger og gjort en kunnskapsoppsummering. Det foreligger ikke tilstrekkelig kunnskapsgrunnlag til støtte for bruk av denne metoden.
    - 3. Bruk av metoden kan eventuelt gjøres innen rammen av en klinisk studie.

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagstiller er en privatperson.
- Forslagstiller skriver at det manglende tilbud om MR undersøkelser i vektbærene posisjoner i Norge har ført til feil diagnoser, manglende eller feil behandling.
- MR mens kroppen er under tyngdekraftstrykk (stående eller sittende) avdekker problemer som ikke oppdages av konvensjonelle liggende (liggende) MR-bilder.
- Lastbærende MR er ment for de «vanskelige tilfellene» der konvensjonell MR ikke gir indikasjon, men der pasienten fortsatt opplever smerter og funksjonsnedsettelse.
- Referanser – se forslagsskjema.

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

- CE-merket klasse IIa.
- Produktnavn: FONAR Upright er CE-merket, mens CE-sertifikatene for MROpen Evo og G scan Brio virker å være utløpt (2023/2024).
- Så vidt DMP er klar over, finnes det per dags dato ingen vektbærende MR-maskiner i Norge, og MR-undersøkelser blir gjennomført ved hjelp av konvensjonell, lukket MR.
- Folkehelseinstituttet (FHI) leverte i 2020 en kartlegging av kunnskapsgrunnlaget ved vektbærende MR (ID2019_047). Kartleggingen konkluderte med at det er svært begrenset kunnskapsgrunnlag om diagnostisk nøyaktighet og klinisk nytte ved vektbærende MR, sammenliknet med konvensjonell MR.
- DMP har gjennom et orienterende litteratursøk identifisert kun én systematisk oversikt (Doktor et al., 2025). Oversikten inkluderte 19 studier, med totalt n>5000 studiedeltakere, hovedsakelig personer med smerte i korsrygg, men også friske pasienter (til sammenlikning). Forfatterne konkluderte med at selv om de fant systematiske forskjeller i MR-parametere ved posisjonell versus liggende MR, og tendenser til korrelasjon mot smerte (dog med motstridende resultater),

så er det fremdeles 1) usikkerhet knyttet til den kliniske nytten ved posisjonell MR, og 2) behov for studier som undersøker den betydningen av posisjonell MR med hensyn på kliniske beslutninger og pasientutfallsmål.

- Bestillingsanbefaling:
    - Basert på innkomne innspill fra fagmiljø, virker det som om metoden har lite støtte i fagmiljøet. Det virker heller ikke som om det finnes tilstrekkelig dokumentasjon for metodens kliniske nytte. Dersom det likevel ønskes en nasjonal vurdering av metoden, vil det være mest hensiktsmessig med en fullstendig metodevurdering. Vær imidlertid oppmerksom på at evidensgrunnlaget i så fall vil være hovedsakelig ikke-randomiserte studier. Oppdragsteksten må også være klar på hva metodevurderingen skal svare ut.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

NYE METODER

Forslag om vurdering og revurdering av medisinsk utstyr i Nye metoder

Skjema for forslagsstiller

Dette skjemaet gjelder forslag til vurdering av medisinsk utstyr som finansieres gjennom spesialisthelsetjenesten.

Utstyr som oppfyller seleksjonskriteriene bør vurderes av Nye metoder, men utstyr som ikke oppfyller alle kriteriene kan også foreslås. Nye metoder vil i begge tilfeller vurdere om det skal gjennomføres en nasjonal metodevurdering. Les mer her: Medisinsk utstyr - Nye metoder

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no. Det er viktig at forslaget ikke inneholder helseopplysninger om enkeltpersoner. Forslaget skal heller ikke inneholde andre taushetsbelagte opplysninger som for eksempel avtalepriser.

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 22.06.2026

Innhold i forslagsskjemaet

Del 1: Kontaktinformasjon, interessekonflikter og opplysninger om det medisinske utstyret.

Del 2: Seleksjonskriterier.

Del 3: Utfyllende informasjon og vurderingsspørsmål.

Del 4: Innspill til foreslått metode

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

Del 1a: Kontaktopplysninger	
Navn på forslagsstiller	Frode Tennebø
Representasjon *Hvem sendes forslaget inn på vegne av?* *Oppgi sykehusavdeling / arbeidssted, organisasjon eller pasientforening etc. dersom aktuelt*	Egen
Stilling forslagsstiller	NA
Telefonnummer	45 24 99 39
E-postadresse	frode@tennebo.com

Del 1b: Interessekonflikter
[Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i forbindelse med, eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)]
Forslagsstiller har ingen interessekonflikter.

Del 1c: Opplysninger om det medisinske utstyret			
Forslag til tittel: *Hvis forslaget gjelder en revurdering av en metode som tidligere er vurdert i Nye metoder – fyll ut ID-nr.*	[Utstyr ved behandling/diagnostikk av indikasjon/pasientgruppe] Anmodning om ny vurdering av: ID2019_047 MR undersøkelse i vektbærende posisjon- undersøkelser i ulike stillinger, for eksempel stående stilling.		
Tiltenkt bruk av utstyret:	[beskriv ytterligere hvis dette ikke kommer frem i tittel over]		
Kort beskrivelse av det medisinske utstyret:	MR-utstyr som muliggjør MR undersøkelser i vektbærene posisjoner. Ut over det er det identisk med annet MR utstyr. *[Beskriv også om utstyret er til* • *individuell bruk av én person, men kan gjenbrukes av andre personer, f.eks. blodtrykksmåler.* • *bruk av én person, én gang (f.eks. implantater, pacemaker)* • *bruk for flere personer og stasjonert på sykehus (f.eks. CT-maskin) – «felles medisinsk utstyr»]*		
	Er utstyret ment for bruk i hjemmet?	☐ Ja	☒ Nei
	Er utstyret tiltenkt selvadministrasjon	☐ Ja	☒ Nei

	Skal utstyret kun benyttes av helsepersonell?	☒ Ja	☐ Nei

Del 2: Seleksjonskriterier

Alle punkter besvares uavhengig av om svaret er ja eller nei.

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

Kriterium	Ja/nei	Fyll inn kort begrunnelse
A: Er utstyret innenfor spesialisthelsetjenestens finansieringsansvar? Vurder om initiering, evaluering og avslutning av behandlingen (der det medisinske utstyret brukes) styres av lege i spesialisthelsetjenesten. Denne definisjonen følger kriterium om plassering av finansieringsansvar for medisinsk forbruksmateriell i blåreseptforskriften § 1c andre ledd.	☒ Ja ☐ Nei	MR diagnoseutstyr.
☐ **Kriterium A oppfylt** *Kommentarer ved validering: [vil initiering, evaluering og avslutning av behandlingen med det aktuelle medisinske utstyret gjøres av lege i spesialisthelsetjenesten?]*		
B: Er utstyret CE-merket? (Bokstav i parentes gjelder IVD-klassifisering)	☒ Ja ☐ Nei	Kryss av dersom du kjenner til risikoklassen til utstyret: ☐ klasse I (IVD klasse A) ☒ klasse IIa (IVD-klasse B) ☐ klasse IIb (IVD-klasse C) ☐ klasse III (IVD-klasse D)
☐ **Kriterium B oppfylt** *Kommentarer ved validering (sjekkes av sekretariatet eller DMP):*		
C: Gir utstyret en mernytte på pasientutfall sammenlignet med nåværende behandling eller utredning i Norge?	☐ Ja ☐ Nei	I dag finnes det ikke tilbud om MR undersøkelser i vektbærene posisjoner i Norge. Dette har ført til feil diagnoser, manglende eller feil behandling, personlig lidelse og økonomisk tap. Pasienter drar til utlandet for diagnose som i noen tilfeller har ført til riktig behandling. Men for at vi ikke skal ha A- og B-lag basert på pasienters resursevne, må vi også i Norge bruke denne type diagnostisering. Ref: https://www.nrk.no/sorlandet/valfarter-til-utlandet-for-a-fa-en-diagnose-1.14856071

☐ **Kriterium C oppfylt** *Kommentarer ved validering: [mernytte defineres som økt (forventet) helsegevinst, altså forlenget liv og/eller forbedret livskvalitet]*			
D: Andre aspekter. **Hvis svaret er ja på <u>minst ett</u> av følgende punkter (1 til 3) er D oppfylt.**	**1. Kostnader:** Innebærer innføring av utstyret betydelige kostnader for spesialisthelsetjenesten? Terskel for «ja»: til sammen over 50 mill. kroner ved utløp av år 3	☐ Ja ☒ Nei	En Fonar Upright Multi-Position MRI har en antatt CAPEX på ca. 12 mill. kroner med årlig serviceavtale på ca. 15 %. OPEX, inkludert avhending, på MR-utstry antar jeg Nye Metoder har bedre kjennskap til enn forslagsstiller. *Beskriv her dersom du har kjennskap til:* • ***Investeringskostnad**: Dette inkluderer kostnader for anskaffelse av nødvendig utstyr, teknologi og infrastruktur for å implementere utstyret.* • ***Kostnader knyttet til bruk av utstyret**: Dette omfatter driftskostnader, forbruksvarer og andre løpende utgifter knyttet til daglig bruk av utstyret.* • ***Kostnader i form av serviceavtaler**: Dette inkluderer kostnader for vedlikehold, oppgraderinger og teknisk støtte som er nødvendig for å sikre at utstyret fungerer optimalt over tid.* • ***Avhendingskostnader**: Kostnader forbundet med avhending av utstyret når det ikke lenger er i bruk, inkludert eventuell resirkulering eller sikker destruksjon.* • ***Livstidskostnader**: Dette refererer til de totale kostnadene knyttet til utstyret over dens forventede levetid.* *Det er ment totale kostnader, ikke merkostnader sammenlignet med eksisterende alternativ(er).*
	☐ **Kriterium D1 oppfylt** *Kommentarer ved validering: [Virker anslag for kostnader realistisk? Er alle kostnader oppgitt (investeringskostnad, kostnader knyttet til bruk, serviceavtaler, avhendingskostnader, livstidskostnader)?]*		
	2. Konsekvenser for helsepersonellressurser: Har utstyret potensielt stor betydning for bruk av helsepersonellressurser, helsepersonells tidsbruk, eller potensiell oppgaveglidning?	☐ Ja ☒ Nei	Naturlig nok vil antall diagnostiseringer øke, men det er min påstand at det gir riktigere diagnoser og raskere behandling som totalt gir lavere kostnader for samfunnet under ett. En samlokalisering av en vektbærende MR-maskin med tradisjonelle radiologi vil sannsynligvis også gi synergieffekter. Ut

			over det antar jeg Nye Metoder har bedre kjennskap til operativ resursbehov for MR-maskiner enn forslagsstiller. *Begrunn hvorfor utstyret har potensielt stor betydning for bruk av helsepersonell. Dette kan være både mer eller mindre bruk av helsepersonell, og eventuell oppgaveglidning f.eks. fra lege til sykepleier, og sykepleier til hjelpepleier. Uavhengig av om svaret er ja eller nei bør konsekvenser for helsepersonell beskrives hvis mulig.*
	☐ **Kriterium D2 oppfylt** *Kommentarer ved validering: [Er anslåtte konsekvenser for helsepersonellressurser realistiske?]*		
	3. Organisatoriske konsekvenser: Har utstyret potensielt store organisatoriske konsekvenser?	☐ Ja ☒ Nei	Lastbærende MR har i forslagsstillers mening samme organisatoriske konsekvenser som annet MR-utstyr. *Beskriv eventuelle organisatoriske konsekvenser av å innføre utstyret. F.eks. samlokalisering, nasjonalt senter, høyspesialiserte tilbud, endring fra sykehus- til hjemmebehandling. Uavhengig av om svaret er ja eller nei bør organisatoriske konsekvenser beskrives hvis mulig*
	☐ **Kriterium D3 oppfylt** *Kommentarer ved validering: [Er anslåtte organisatoriske konsekvenser realistiske?]*		

Del 3: Utfyllende informasjon om det medisinske utstyret og vurderingsspørsmål (problemstilling)

Svar kort og presist.

<table>
<tr>
<td>Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger, ved å angi PICO.

Se veiledning til formulering av PICO.</td>
<td>
<table>
<tr><td>Pasientgruppe (P)</td><td>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</td></tr>
<tr><td>Intervensjon (I)</td><td>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</td></tr>
<tr><td>Sammenligning (comparator) (C)</td><td>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</td></tr>
<tr><td>Utfallsmål (outcome) (O)</td><td>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</td></tr>
</table>
Hos pasienter med kroniske korsryggsmerter og negativ MR i ryggleie (P), øker vektbærende MR (I) sammenlignet med konvensjonell MR i ryggleie (C) deteksjonsraten for spinalkanalstenose og andre rygglidelser (O).
</td>
</tr>
<tr>
<td>Dersom du kjenner til at utstyret har CE-merke for andre indikasjoner, nevn disse her.</td>
<td>MR-utstyr klassifisert som medisinsk utstyr i klasse IIa (ikke-ioniserende) i henhold til direktivet om medisinsk utstyr (MDD) i Europa. 0,6 Tesla, kategorisert som en "Mid-Field" MR. Bruksområdet er å utføre vektbærende studier – skanne kroppen mens den er under tyngdekraftstrykk (stående eller sittende) – noe som ofte avdekker problemer som ikke oppdages av konvensjonelle liggende (liggende) MR-bilder.</td>
</tr>
<tr>
<td>Alvorlig sykdom</td>
<td>Lastbærende MR er ment for de «vanskelige tilfellene» der konvensjonell MR ikke gir indikasjon, men der pasienten fortsatt opplever smerter og funksjonsnedsettelse.

Beskriv alvorlighetsgraden av tilstanden/sykdommen som utstyret er ment for</td>
</tr>
<tr>
<td>Potensielle kostnadsbesparelser</td>
<td>Raskere og bedre diagnoser med raskere og mer korrekt behandling og raskere konvalesens.

Beskriv om utstyret kan være kostnadsbesparende for helsetjenesten. Samfunnsøkonomiske virkninger skal som hovedregel ikke med.</td>
</tr>
<tr>
<td>Gi en kort beskrivelse av dagens tilbud.

Hvilken/hvilke metoder brukes nå?

Vil utstyret komme i tillegg til eksisterende metoder?

Erstatter utstyret, helt eller delvis, eksisterende metoder som potensielt kan fases ut?</td>
<td>Dagens utstyr tilbyr ikke undersøkelse i lastbærende stilling. Denne metoden gir potensielt et bedre grunnlag for diagnose av «vanskelige kasus» enn eksisterende metoder.</td>
</tr>
</table>

Kjenner du til om utstyret er tatt i bruk?	☒ Ja, utstyret er tatt i bruk i klinisk praksis. Ved følgende sykehus: Det er uklart om spørsmålet gjelder Norge eller generelt. I Norge kjenner jeg ikke til at denne type utstyr er i bruk. I utlandet er det mange eksempler, f.eks. i USA , India og Europa (sistnevnte via i hovedsak Medserna). ☐ Ja, utstyret er tatt i bruk innen forskning/utprøving. Ved følgende sykehus: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. ☐ Nei
Gi en kort beskrivelse av hvordan helsepersonell kan læres opp i bruk av utstyret, og pasient/bruker i de tilfeller det er relevant.	Mye av det samme som for konvensjonell MR antar jeg.
Eventuelle kommentarer til bruken av utstyret:	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
Oppgi eventuelle lignende utstyr (sammenlignbare) for samme indikasjon. Oppgi navn på leverandører.	Fonar og Esaote er to leverandører av denne type utstyr.
Kjenner du til om utstyret er omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet?	☐ Ja ☒ Nei Angi eventuelt hvilke og kommenter behov for endringer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
Kan utstyret få konsekvenser for andre grupper enn aktuell pasientgruppe? F.eks. pårørende? Beskriv.	Raskere og riktigere behandling vil hele samfunnet dra nytt av.
Har utstyret potensielt viktige konsekvenser angående rettferdighet, eller etiske, juridiske, miljø-/klimamessige konsekvenser (f.eks. utslipp, bruk av kunstig intelligens), eller sosiale konsekvenser? Beskriv.	Ikke det jeg er kjent med.
Involverer utstyret bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Har utstyret påvirkning på strålerisiko (både på et individuelt nivå, men også på et populasjonsnivå)?	☒ Ja ☐ Nei Lastbærende MR bruker samme strålekilde som for ikke-ioniserende RF og magnetisk stråling som konvensjonell MR. Eksponeringen (målt i Tesla) er ofte lavere enn for konvensjonell MR. *Beskriv eventuelt stråling mht. ioniserende/ikke-ioniserende, eventuelt type strålekilde, utstyr, og stråleeksponering.* ☐ Ja ☒ Nei Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. *Beskriv påvirkning på strålerisiko.]*

Hva er forventet klinisk effekt av utstyret?	Raskere og bedre diagnoser med raskere og mer korrekt behandling og raskere konvalesens.
Kjenner du til uønskede hendelser og bivirkninger (sikkerhet) knyttet til bruken av utstyret?	Nei.
Oppgi referanser til dokumentasjon om utstyrets effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger) dersom du har kjennskap til dette– inntil 10 sentrale referanser. Ikke send vedlegg.	Baker, M. A., and S. MacKay. "Please be upstanding–A narrative review of evidence comparing upright to supine lumbar spine MRI." Radiography 27.2 (2021): 721-726. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1078817420302327/ Rustagi, Tarush, et al. "Differences in lumbar spine measures as a function of MRI posture in low back pain patients and its clinical implications." International Journal of Neuroscience 132.5 (2022): 511-520. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32942932/ Jaovisidha, Suphaneewan, et al. "Weight-Bearing MRI of the Lumbosacral Spine: Difference between Supine and Weight Bearing Positions and Additional Value in Patients with Low Back Pain." Journal of the Medical Association of Thailand 103.10 (2020). https://repository.li.mahidol.ac.th/entities/publication/0360c769-d12d-4e94-92f9-ddfb1a6c6de1 Mahato, Niladri Kumar, Paramanand Maharaj, and Brian C. Clark. "Lumbar spine anatomy in supine versus weight-bearing magnetic resonance imaging: detecting significant positional changes and testing reliability of quantification." Asian spine journal 18.1 (2024): 1. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10910142/ I tillegg viser jeg også til referanselisten fra Tverrfaglig gruppe i Bergen ved Knut Birger Kvist et al. fra de opprinnelige sakspapirene som fortsatt relevant ettersom jeg mener at den opprinnelige søknaden ble avvist på feil grunnlag (se under).
Hvis seleksjonskriteriene (A–D) ikke er oppfylt, gi en begrunnelse for hvorfor utstyret bør vurderes på nasjonalt nivå.	Kriteriene A, B og C er oppfylt. Jeg forstår ikke hvorfor kriterium D skal ekskludere en evt. innføringen når det verken vil være forbundet med betydelige kostnader eller organisatoriske utfordringer. Med forbehold om at jeg har forstått kriterium D, definisjonen av «stor» og dette spørsmålet korrekt.
Oppgi eventuell supplerende relevant informasjon (inntil 300 ord):	I de opprinnelige sakspapirene er et viktig argument mot å innføre vektbærende MR manglende randomiserte studier. Men det er uklart hva FHI mener skal randomiseres. Det finnes studier med randomisert utvalg

	av pasienter, men jeg forstår ikke hvordan det er mulig å randomisere hverken MR-tagningen - av åpenbare grunner - eller vurderingen av bildene. Det siste støttes av en studie av Doktor et al. [1] som viser at to "raters" er "nesten perfekt" enige om en gitt diagnose uavhengig av om pasient ligger eller sitter/står. Altså at det har ingen verdi å randomisere den delen av studien. Dette er ytterligere diskutert i [2], [3] og [4]. Jeg mener derfor at Nye Metoder legger for mye vekt på dette poenget fra FHI og at det er grunn nok til å gjøre en ny vurdering av metoden. Det står videre i sakspapirene: "En vektbærende MR ved 0,5/0,6 Tesla vil imidlertid ikke kunne erstatte dagens undersøkelsesmetoder, etter fagekspertenes vurdering ... Bildekvaliteten vil vanligvis ikke være like god som ved bruk av maskinene for liggende MR som benyttes i dag." Generelt stemmer dette, men det er en grunn til at man har ulike metoder for ulike formål, ref. CT vs. MR vs. røntgen. En vektbærende MR-undersøkelse er ikke ment å erstatte en konvensjonell MR-undersøkelse, men et komplement til denne. Dessuten er en vektbærende MR også velegnet for pasienter med kraftig klaustrofobi. Dette alene kan utgjøre forskjellen på om det blir gjennomført en undersøkelse eller ikke, og dermed behandling eller ikke. Dette vil være analogt med hvorfor vi har 3 T MR-maskiner med 70 cm åpning for bariatriske pasienter når det finnes 7 T MR-maskiner med 60 cm åpning, som gir bedre bildekvalitet. Enkelte tilstander vises ganske enkelt bedre på vektbærende MR enn vanlig MR, se også tidligere referanser. --- Slutt telling av ord --- [1] Doktor, Klaus, et al. "Reliability of reporting differences in degenerative MRI findings of the lumbar spine from the supine to the upright position." Skeletal Radiology 51.11 (2022): 2141-2154. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35536357/ [2] Lalumera, Elisabetta, and Stefano Fanti. "Randomized controlled trials for diagnostic imaging: conceptual and Pratical [sic] problems." Topoi 38.2 (2019): 395-400. https://link.springer.com/article/10.1007/s11245-017-9535-z [3] Ferrante di Ruffano, Lavinia, et al. "Test-treatment RCTs are susceptible to bias: a review of the methodological quality of randomized trials that evaluate

	diagnostic tests." BMC medical research methodology 17.1 (2017): 35. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28236806/ [4] Halligan, Steve, et al. "How to avoid describing your radiological research study incorrectly." European Radiology 30.8 (2020): 4648-4655. https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-020-06720-0/

NYE METODER

Del 4: Innspill til forslått metode

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

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

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

Metode – fyll ut ID-nummer (ID2026_xxx)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ -Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? -Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
3. Pasientpopulasjonen i Norge -Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4. Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

-Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter
Beskriv relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gir innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).
Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
Avdeling	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
Representert ved: fagperson (navn, stilling, fagmiljø)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
☐ Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av)	
☐ Jeg har fylt ut hele punkt 6 «interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av)	

NYE METODER

Direktoratet for medisinske produkter

MedNytt
Metodevarsling for helsetjenesten

Egnethetsvurdering - medisinsk utstyr

1. Status og oppsummering

ID-nummer	ID2019_047
Tittel	MR-undersøkelse i vektbærende posisjon
Produktnavn (produsent, land)	Flere, bl.a G scan Brio (Esaote; Italia), FONAR Upright® Multi-Position™ MRI (Fonar Corporation, USA), MROpen Evo (ASG Superconductors, Italia)
Generisk metodenavn	Posisjonell magnetisk resonans (MR)
Metodeforslag	Anmodning om vurdering **Innsendt av**: Privatperson
Metodetype	Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester
Fagområde	Radiologi og nukleærmedisin
Tagger/søkeord	☐ Tilhørende diagnostikk ☐ Genterapi ☐ Medisinsk stråling ☐ Vaksine ☐ Kunstig intelligens
Forslag til PICO	**Populasjon** Flere mulige, f.eks. pasienter med kroniske korsryggsmerter (foreslått i anmodning) **Intervensjon** MR-undersøkelse i vektbærende posisjon **Komparator** MR-undersøkelse i liggende posisjon **Utfallsmål**
Forslag til fagekspertise	Radiologer, nevrokirurger
Status for godkjenning	CE-merket klasse IIa Merk: FONAR Upright er CE-merket, mens CE-sertifikatene for MROpen Evo og G scan Brio virker å være utløpt (2023/2024).
Status for bruk	☐ Under utvikling ☐ Under innføring ☐ Revurdering ☐ Brukes i Norge ☒ Brukes i EU/EØS ☐ Ny/endret indikasjon ☐ Ny/endret metode ☐ Brukes off-label[1]
Bestillingsanbefaling	**Hovedanbefaling: Ikke nasjonalt oppdrag** ***Alternativt: Fullstendig metodevurdering*** *Kommentar*: Basert på innkomne innspill fra fagmiljø, virker det som om metoden har lite støtte i fagmiljøet. Det virker heller ikke som om det finnes tilstrekkelig dokumentasjon for metodens kliniske nytte. Dersom det likevel ønskes en nasjonal vurdering av metoden, vil det være mest hensiktsmessig med en fullstendig metodevurdering. Vær imidlertid oppmerksom på at evidensgrunnlaget i så fall vil være hovedsakelig ikke-randomiserte studier. Oppdragsteksten må også være klar på hva metodevurderingen skal svare ut.

[1] Off-label: utenfor godkjent indikasjonsområde

2. Kort beskrivelse av metoden	
ID-nummer	ID2019_047
Tittel	MR-undersøkelse i vektbærende posisjon
Regulatorisk status	Vi har identifisert tre produsenter med hvert sitt utstyr for vektbærende MR-undersøkelse: FONAR Upright® Multi-Position™ MRI (FONAR Corporation, USA) [1], G scan Brio (Esaote; Italia) [2], og MROpen Evo (ASG Superconductors, Italia) [3]. Av disse virker kun FONAR Upright® Multi-Position™ MRI å være CE-merket (klasse IIa). Ifølge EUDAMED-databasen ser det ut til at MROpen Evo og G scan Brio CE-hadde CE-merking klasse IIa frem til hhv 2023 og 2024. Det er uklart for oss om sertifikatene er fornyet eller ikke.
Virkningsmekanisme og indikasjon for bruk	Maskiner for magnetisk resonans (MR)-undersøkelse i vektbærende posisjon fungerer på samme måte som konvensjonelle MR-maskiner. Forskjellen ligger i utformingen av maskinene. Ved konvensjonell lukket MR, ligger pasienten på ryggen og føres inn i en tunnelformet/sylindrisk MR-maskin som omslutter pasienten. Posisjonell MR-undersøkelse benytter imidlertid en type åpen MR-maskin der pasient kan undersøkes i flere ulike posisjoner, inkludert sittende eller stående. Ettersom magnetene i en åpen MR-maskin ikke omslutter pasienten som ved konvensjonell lukket MR, kan det ikke brukes like sterke magneter og magnetfeltet er derfor lavere: 0,25-0,6T versus 1,5-3,0T [4-7]. Dette medfører at bildekvaliteten vil være lavere og undersøkelsestiden kan være lengre (avhengig av hva som skal undersøkes) ved åpen MR, enn ved lukket MR [4, 5]. Hensikten med posisjonell MR, er å kunne gjennomføre MR-undersøkelse i ulike fysiologisk *vektbærende* posisjoner [5]. Det vil si at aktuell kroppsdel, f.eks. nakke eller rygg, blir undersøkt mens den er i vektpåvirket tilstand (stående, sittende, o.l.) som i større grad etterlikner normal fysiologisk anvendelse av kroppsdelen, og hvor pasienten opplever symptomer. Ideen er at man da kan avdekke anatomiske og fysiologiske avvik, som ellers kan være skjult ved konvensjonell MR-undersøkelse i nøytral, horisontal posisjon (dvs. liggende), hvor symptomene kanskje reduseres eller forsvinner [5]. Produsentene FONAR Corporation og ASG Superconductors oppgir at deres MR-maskiner, hhv., FONAR Upright® Multi-Position™ og MROpen Evo, kan gjennomføre MR-undersøkelse av kroppen i ulike posisjoner: inkludert fleksjon, ekstensjon og rotasjon, både stående, sittende og liggende [6, 8]. Esaotes G scan Brio virker å kunne rotere hele MR-maskinen 90° sammen med undersøkelsesbenken som pasienten festes til [2]. Det vil si at pasienten kan undersøkes i alle vinkler fra liggende til stående posisjon. Vektbærende MR kan brukes for undersøkelse av mer eller mindre hele kroppen. Produsent FONAR Corporation oppgir følgende på sin nettside: hode, nakke, skulder, rygg, thorax, håndledd, og kne [9, 10]. Når mindre områder skal undersøkes, festes en mottakerspole/antenne til kroppsdelen for å optimalisere bildekvaliteten. Ifølge leverandør benytter FONAR Upright® Multi-Position™ MRI-maskin et transaksialt horisontalt magnetfelt, som gjør at de (som eneste åpne MR-system) kan benytte flate planarspoler

	(*flat planar coils*), som visstnok er gunstig fordi de kan plasseres tett på området som skal undersøkes, og dermed gi svært god bildekvalitet [10]. Ifølge anmoder har manglende tilbud om posisjonell MR i Norge ført til «*feildiagnoser, manglende eller feil behandling, personlig lidelse og økonomisk tap*», fordi pasienter opplever at de ikke får diagnose for sin lidelse med konvensjonell MR, og enkelte da bruker egne penger på å gjennomføre vektbærende MR-undersøkelse i utlandet. Det virker imidlertid som om denne metoden generelt sett har liten/ingen støtte i fagmiljø, bl.a. på bakgrunn av innkomne anmodningsinnspill. I tillegg har vi identifisert en artikkel fra 2021 i Tidsskriftet som omhandler vektbærende MR-undersøkelse for nakke, signert syv nevrokirurger og radiologer [5]. De konkluderer med at det per i dag (2021) ikke eksisterer gode sammenliknende studier av bildefunn i cervikalcolumna (nakke) ved MR i vektbærende stilling versus konvensjonell MR.
Potensiell nytte og fordeler med metoden	Ifølge anmoder skal vektbærende MR-undersøkelse bidra til «*raskere og bedre diagnoser med raskere og mer korrekt behandling og raskere rekonvalesens*». Denne antakelsen forutsetter imidlertid at 1) det kan settes en diagnose basert på MR-bildene, 2) at diagnose kan behandles, og 3) at behandling kan føre til rekonvalesens. Denne type MR-undersøkelse kan også oppleves som mer pasientvennlig, bl.a. er den mindre klaustrofobisk enn konvensjonell MR ettersom maskinen ikke omslutter pasienten totalt.
Sikkerhetsaspekter, risikoforhold, og ulemper ved metoden	Vektbærende MR-undersøkelse virker ikke å ha noen andre risikoforhold enn standard MR-undersøkelse. Det er imidlertid flere ulemper ved denne type MR-undersøkelse, sammenliknet med konvensjonell, liggende undersøkelse i lukket MR-maskin: 1) svakere magnetmagnetfelt: 0,25-0,6T versus 1,5-3,0T, 2) dårligere bildekvalitet, 3) (noe) lengre undersøkelsestid (vil avhenge av hvilken kroppsdel som skal undersøkes) [4, 5]. I tillegg kan det være vanskeligere å sitte/stå helt stille mens MR-scanningen pågår, sammenliknet med å ligge helt stille, særlig dersom denne posisjonen trigger smertesymptomene som skal undersøkes.
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Som tidligere nevnt kan vektbærende MR-undersøkelse benyttes for flere tilstander i ulike kroppsdeler. Det er derfor vanskelig å gi en tydelig sykdomsbeskrivelse og anslå pasientgrunnlag for metoden. I anmodningen er det imidlertid spesifikt nevnt vektbærende MR-undersøkelse for kroniske korsryggsmerter (se Del 3, forslag til PICO i anmodningen), så vi tar derfor utgangspunkt i dette i denne egnethetsvurderingen. Plager i muskler og skjelett er blant de vanligste tilstandene i Norge som bidrar mest til ikke-dødelig helsetap, og er assosiert med høye samfunnsmessige kostnader, bl.a. gjennom høyt sykefravær og uførhet [11]. Smerter i rygg har ofte et sammensatt årsaksbilde, og inkluderer f.eks. overbelastning, gjentatt mekanisk bevegelse, degenerative forandringer, etc. [12, 13]. Ryggsmerter regnes som kroniske når smertene vedvarer over 3 måneder [12]. I 2024 var over 76 000 personer i kontakt med spesialisthelsetjenesten i forbindelse med ryggplager [14].

Dagens behandling	Så vidt DMP er klar over, finnes det per dags dato ingen vektbærende MR-maskiner i Norge, og MR-undersøkelser blir gjennomført ved hjelp av konvensjonell, lukket MR. Ifølge Helseatlas, ble det (i 2023?) utført totalt 160 000 polikliniske MR-undersøkelser i hele eller deler av ryggraden, hvorav 78 000 MR-undersøkelser av korsrygg og 33 000 av nakke [15].
Helseøkonomi	Kostnader knyttet til innkjøp av vektbærende MR-maskiner: FONAR Upright MRI er: 1 750 000 euro (ca.19 millioner norske kroner), inkludert transport og installasjon [16]. Kostnader knyttet til serviceavtaler og driftskostnader er usikre. Hos en privat klinikk i Storbritannia koster en enkeltundersøkelse med vektbærende MR mellom 575 og 1 000 pund (ca. 7 200 – 12 600 norske kroner), avhengig av hvilket kroppsområde som undersøkes [17].

3. Dokumentasjonsgrunnlag[2]	
ID-nummer	ID2019_047
Tittel	MR-undersøkelse i vektbærende posisjon
3.1 Oppsummert forskning	
Metodevurdering ***- nasjonalt/lokalt -***	Folkehelseinstituttet (FHI) leverte i 2020 en kartlegging av kunnskapsgrunnlaget ved vektbærende MR (ID2019_047), basert på oppdrag fra Bestillerforum [16]. Forskningsspørsmålet (PICO) som lå til grunn for studieseleksjonen inkluderte pasienter med behov for MR-undersøkelse, dvs. uavhengig av symptomer (populasjon), oppreist/vektbærende MR (intervensjon), konvensjonell (liggende) MR (eventuelt med kompresjon), som komparator [16]. Kartleggingen konkluderte med at det er svært begrenset kunnskapsgrunnlag om diagnostisk nøyaktighet og klinisk nytte ved vektbærende MR, sammenliknet med konvensjonell MR [16].
Metodevurdering / systematiske oversikt ***- internasjonalt -***	Vi har identifisert to internasjonale metodevurderinger som omhandler MR-undersøkelse i vektbærende tilstand, fra henholdsvis USA og Canada [18, 19]. Disse er også nevnt i FHIs kartlegging fra 2020. Metodevurderingen fra USA (2007) omhandler MR i vektbærende stilling for undersøkelse av personer med mistenkt dysfunksjon i rygg, og inkluderte n=6 studier, der ingen var randomiserte kontrollerte studier (RCT) [19]. Denne metodevurderingen ble gjennomgått og oppdatert i 2012 [20]. Den canadiske metodevurderingen (2015) omhandler vektbærende MR ved mistanke om abnormaliteter i nakke eller rygg, samt personer med Ehlers-Danlos syndrom [18]. Denne metodevurderingen fant imidlertid ingen studier som passet inklusjonskriteriene, dvs. posisjonell MR versus konvensjonell MR eller annet billedutstyr for diagnose og behandling av nevnte diagnoser [18].
Systematiske oversikter	Gjennom et orienterende litteratursøk identifiserte vi kun én systematisk oversikt (Doktor *et al.,* 2025) [21]. Denne undersøkte forskjeller i MR-parametere ved posisjonell versus liggende MR, og om disse parameterne korrelerte til høyere grad av smerte ved posisjonell MR [21]. Oversikten inkluderte 19 studier, med totalt n>5000 studiedeltakere, hovedsakelig personer med smerte i korsrygg, men også friske pasienter (til sammenlikning) [21]. Forfatterne konkluderte med at selv om de fant systematiske forskjeller i MR-parametere ved posisjonell versus liggende MR, og tendenser til korrelasjon mot smerte (dog med motstridende resultater), så er det fremdeles 1) usikkerhet knyttet til den kliniske nytten ved posisjonell MR, og 2) behov for studier som undersøker den betydningen av posisjonell MR med hensyn på kliniske beslutninger og pasientutfallsmål [21]. Vi har også identifisert to andre oversikter: én scopingoversikt (2025) [22] og én narrativ oversikt (2020) [23], som begge omhandler vektbærende MR av rygg.
Metodevarsel	Vi har identifisert én egnethetsvurdering fra 2019, basert på metodeforslag innsendt fra Nakke og kjeveskaddes landsforening. Dette lå til grunn for

[2] Søk for egnethetsvurdering er ment å gi et inntrykk av dokumentasjonsomfanget for en metode, ikke å identifisere all relevant forskning. Hovedvekten ligger på oppsummert forskning publisert de siste 2-3 årene, metodevarsler fra andre aktører og pågående forskning/studieregistre.

	oppdraget FHI fikk om kartlegging av kunnskapsgrunnlaget ved vektværende MR (se over).
Kliniske studier	Vi har ikke gjort eget orienterende søk etter kliniske studier. På nettsidene til FONAR oppgis en liste over ulike publikasjoner og konferansesammendrag, hvorav to studier (2002-2021) som omhandler bruk av FONARs posisjonelle [24, 25]. Den nyeste studien fra 2021 har undersøkt endringer i hvordan cerebrospinalvæsken flyter i nakke når pasienter flyttes fra stående til liggende posisjon, og er kun utført i friske frivillige [25]. Vi har ikke identifisert noen relevante pågående kliniske studier som omhandler bruk av vektbærende MR for undersøkelse av nakke- eller rygglidelser. Vi har imidlertid identifisert noen få pågående kliniske studier der vektbærende MR brukes som billedtakning for diverse andre tilstander, inkludert prostatakreft og organkollaps i bekken.

3.3 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater

4. Referanser

1. FONAR Corporation. *The Upright® MRI and Open Sky® MRI*. [Nettside] 2026 [cited 01.10.2026 01.10.2026]; Available from: https://www.fonar.com/upright-mri.html.
2. Esaote SPA. *G-scan Brio: new weight-bearing MRI system*. [Nettside] 2026 [cited 01.10.2026 01.10.2026]; Available from: https://www.esaote.com/magnetic-resonance/magnetic-resonance-system/g-scan-brio/.
3. ASG Superconductors. *The best MRI experience*. [Nettside] 2026 [cited 01.10.2026 01.10.2026]; Available from: https://www.asgsuperconductors.com/paramed-mri.
4. The imaging solutions company. *4 Different Types of MRI Systems*. [Nettside] 2026 [cited 09.09.2026 09.09.2026]; Available from: https://mxrimaging.com/blogs/4-different-types-of-mri-systems/.
5. Weber, C., et al., *MR av nakke i vektbærende stilling?* Tidsskr Nor Laegeforen, 2021. **141**.
6. ASG Superconductors, *MROpen Evo - the best MRI experience*. 2026, ASC Superconductors: Italia.
7. Fonar Corporation. *Upright MRI Specifications*. [Nettside] 2026 [cited 16.09.2026 16.09.2026]; Available from: https://www.fonar.com/specifications.html.
8. Fonar Corporation. *Position Imaging™ (pMRI™)*. [Nettside] 2026 [cited 10.09.2026 10.09.2026]; Available from: https://www.fonar.com/position-imaging.html.
9. Fonar Corporation. *Upright MRI Receiver Coil Packages*. [Nettside] 2026 [cited 10.09.2026 10.09.2026]; Available from: https://www.fonar.com/coil-packages.html.
10. GmbH, T. *The coils of the FONAR UPRIGHT® MRI*. [Nettside] 2026 [cited 10.09.2026 10.09.2026]; Available from: https://www.tecserena.com/en/upright-mri-coils/.
11. Clarsen, B.M., et al., *Muskel- og skjeletthelse i Norge*, in *Folkehelserapporten*. 2014, Folkehelseintsituttet: Norge.
12. Reikerås, O. and Ø. Palm. *Ryggsmerter*. [Nettside] 2026 04.02.2026 [cited 04.09.2026 04.09.2026]; Available from: https://sml.snl.no/ryggsmerter.
13. Norsk Helseinformatikk. *Korsryggsmerte som vedvarer*. [Nettside] 2026 20.01.2023 [cited 14.09.2026 14.09.2026]; Available from: https://nhi.no/sykdommer/muskelskjelett/rygg-nakke-bryst/korsryggsmerter-vedvarende.
14. Statistisk Sentralbyrå, *10261: Pasienter, behandlinger og liggedager ved somatiske sykehus, etter diagnose: ICD-10-kapittel, år og region*. 2025, SSB: Norge.
15. Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering, *Helseatlas radiologi andre del, MR*. 2024, SKDE: Norge.
16. Himmels, J. and S.A. Flottorp, *MR-undersøkelser i vektbærende posisjon og i ulike stillinger*. 2020, Folkehelseinstituttet: Norge.
17. Vista Health. *Open and Upright MRI scan*. [Nettside] 2026 [cited 28.09.2026 28.09.2026]; Available from: https://www.vista-health.co.uk/diagnostics/mri/open-upright/.
18. Health Quality Ontario, *Positional Magnetic Resonance Imaging for People With Ehlers-Danlos Syndrome or Suspected Craniovertebral or Cervical Spine Abnormalities: An Evidence-Based Analysis.* Ont Health Technol Assess Ser, 2015. **15**(13): p. 1-24.
19. Washington State Health Care Authority, *Upright MRI: Effectiveness of upright MRI for evaluation of patients with suspected spinal or extra-spinal joint dysfunction*. 2007, Washington State Health Care Authority: USA.
20. Washington State Health Care Authority, *Upright magnetic resonance imaging (uMRI) - Assessing signals for update*. 2012, Health Technology Assessment Program: USA.
21. Doktor, K., et al., *Upright versus recumbent lumbar spine MRI: do findings differ systematically, and which correlates better with pain? A systematic review.* Spine J, 2025. **25**(8): p. 1719-1750.
22. Verderame, J., et al., *Weight-bearing MRI of the cervical spine: A scoping review of clinical utility and emerging applications.* European Journal of Radiology Open, 2025. **15**: p. 100694.
23. Baker, M.A. and S. MacKay, *Please be upstanding - A narrative review of evidence comparing upright to supine lumbar spine MRI.* Radiography (Lond), 2021. **27**(2): p. 721-726.
24. Jinkins, J.R., et al., *Upright, weight-bearing, dynamic-kinetic magnetic resonance imaging of the spine - Review of the first clinical results.* J HK Coll Radiol, 2003. **6**(2): p. 55-74.
25. Muccio, M., et al., *Upright versus supine MRI: effects of body position on craniocervical CSF flow.* Fluids Barriers CNS, 2021. **18**(1): p. 61.

5. Versjonslogg	
ID-nummer	ID2019_047
Tittel	MR-undersøkelse i vektbærende posisjon
5.1 Dato	**5.2 Endringer gjort i dokument**
28.09.2026	Laget metodevarsel

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

Del 2: Seleksjonskriterier

Alle punkter besvares uavhengig av om svaret er ja eller nei.

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

Kriterium	Ja/nei	Fyll inn kort begrunnelse
A: Er utstyret innenfor spesialisthelsetjenestens finansieringsansvar? Vurder om initiering, evaluering og avslutning av behandlingen (der det medisinske utstyret brukes) styres av lege i spesialisthelsetjenesten. Denne definisjonen følger kriterium om plassering av finansieringsansvar for medisinsk forbruksmateriell i blåreseptforskriften § 1c andre ledd.	☒ Ja ☐ Nei	MR diagnoseutstyr.
☐ **Kriterium A oppfylt** *Enig. MR-undersøkelser rekvireres, utføres og vurderes innen spesialisthelsetjenesten*		
B: Er utstyret CE-merket? (Bokstav i parentes gjelder IVD-klassifisering)	☒ Ja ☐ Nei	Kryss av dersom du kjenner til risikoklassen til utstyret: ☐ klasse I (IVD klasse A) ☒ klasse IIa (IVD-klasse B) ☐ klasse IIb (IVD-klasse C) ☐ klasse III (IVD-klasse D)
☐ **Kriterium B oppfylt** *Kommentarer ved validering (sjekkes av sekretariatet eller DMP):*		
C: Gir utstyret en mernytte på pasientutfall sammenlignet med nåværende behandling eller utredning i Norge?	☐ Ja ☐ Nei	I dag finnes det ikke tilbud om MR undersøkelser i vektbærene posisjoner i Norge. Dette har ført til feil diagnoser, manglende eller feil behandling, personlig lidelse og økonomisk tap. Pasienter drar til utlandet for diagnose som i noen tilfeller har ført til riktig behandling. Men for at vi ikke skal ha A- og B-lag basert på pasienters resursevne, må vi også i Norge bruke denne type diagnostisering. Ref: https://www.nrk.no/sorlandet/valfarter-til-utlandet-for-a-fa-en-diagnose-1.14856071
☐ **Kriterium C oppfylt** *Vi er ikke enige i at det er dokumentert mernytte på pasientutfall sammenlignet med dagens praksis. Det kan foreligge differanser i billedfunn mellom stående og liggende MR, men det er ikke dokumentert at dette gir bedre helseutfall, livskvalitet eller behandlingsresultater for pasientene.*		

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

<table>
<tr><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td rowspan="3">D: Andre aspekter.

Hvis svaret er ja på <u>minst ett</u> av følgende punkter (1 til 3) er D oppfylt.</td><td>1. Kostnader:
Innebærer innføring av utstyret betydelige kostnader for spesialisthelsetjenesten?

Terskel for «ja»: til sammen over 50 mill. kroner ved utløp av år 3</td><td>☐ Ja

☒ Nei</td><td>En Fonar Upright Multi-Position MRI har en antatt CAPEX på ca. 12 mill. kroner med årlig serviceavtale på ca. 15 %. OPEX, inkludert avhending, på MR-utstry antar jeg Nye Metoder har bedre kjennskap til enn forslagsstiller.

Beskriv her dersom du har kjennskap til:
• Investeringskostnad: Dette inkluderer kostnader for anskaffelse av nødvendig utstyr, teknologi og infrastruktur for å implementere utstyret.
• Kostnader knyttet til bruk av utstyret: Dette omfatter driftskostnader, forbruksvarer og andre løpende utgifter knyttet til daglig bruk av utstyret.
• Kostnader i form av serviceavtaler: Dette inkluderer kostnader for vedlikehold, oppgraderinger og teknisk støtte som er nødvendig for å sikre at utstyret fungerer optimalt over tid.
• Avhendingskostnader: Kostnader forbundet med avhending av utstyret når det ikke lenger er i bruk, inkludert eventuell resirkulering eller sikker destruksjon.
• Livstidskostnader: Dette refererer til de totale kostnadene knyttet til utstyret over dens forventede levetid.

Det er ment totale kostnader, ikke merkostnader sammenlignet med eksisterende alternativ(er).</td></tr>
<tr><td colspan="3">☐ Kriterium D1 oppfylt
Kostnadsanslagene framstår plausible, men er usikre. I tillegg til anskaffelseskostnader må det tas høyde for bygningsmessige tilpasninger, installasjon, opplæring, serviceavtaler, personellressurser og framtidige utskiftingskostnader. Det foreligger ikke tilstrekkelig grunnlag for å vurdere totale livsløpskostnader.</td></tr>
<tr><td>2. Konsekvenser for helsepersonellressurser: Har utstyret potensielt stor betydning for bruk av helsepersonellressurser, helsepersonells tidsbruk, eller potensiell oppgaveglidning?</td><td>☐ Ja

☒ Nei</td><td>Naturlig nok vil antall diagnostiseringer øke, men det er min påstand at det gir riktigere diagnoser og raskere behandling som totalt gir lavere kostnader for samfunnet under ett.

En samlokalisering av en vektbærende MR-maskin med tradisjonelle radiologi vil sannsynligvis også gi synergieffekter. Ut over det antar jeg Nye Metoder har bedre kjennskap til operativ resursbehov for MR-maskiner enn forslagsstiller.</td></tr>
</table>

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

			Begrunn hvorfor utstyret har potensielt stor betydning for bruk av helsepersonell. Dette kan være både mer eller mindre bruk av helsepersonell, og eventuell oppgaveglidning f.eks. fra lege til sykepleier, og sykepleier til hjelpepleier. Uavhengig av om svaret er ja eller nei bør konsekvenser for helsepersonell beskrives hvis mulig.
	☐ **Kriterium D2 oppfylt** *Konsekvensene for helsepersonellressurser vurderes som begrensede på grunn av forventet lavt undersøkelsesvolum.*		
	3. Organisatoriske konsekvenser: Har utstyret potensielt store organisatoriske konsekvenser?	☐ Ja ☒ Nei	Lastbærende MR har i forslagsstillers mening samme organisatoriske konsekvenser som annet MR-utstyr. *Beskriv eventuelle organisatoriske konsekvenser av å innføre utstyret. F.eks. samlokalisering, nasjonalt senter, høyspesialiserte tilbud, endring fra sykehus- til hjemmebehandling. Uavhengig av om svaret er ja eller nei bør organisatoriske konsekvenser beskrives hvis mulig*
	☐ **Kriterium D3 oppfylt** *Dersom metoden skulle innføres, vurderes det mest aktuelt som et høyt spesialisert tilbud ved få sentre. Behovet vurderes imidlertid som svært begrenset.*		

Del 4: Innspill til forslått metode

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

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

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

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

Metode – fyll ut ID-nummer (ID2026_xxx)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ -Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? -Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Dagens diagnostiske praksis er MR av cervicalcolumna og øvrig columna utført i liggende stilling, supplert med klinisk undersøkelse og annen bildediagnostikk ved behov. Konvensjonell MR i liggende stilling bør være komparator ved en eventuell metodevurdering.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det vurderes ikke å foreligge et dokumentert klinisk behov for metoden i vår region. Stående MR av cervicalcolumna har vært etterspurt svært sjelden. Metoden fremstår som kontroversiell og har begrenset støtte i radiologiske og nevrokirurgiske fagmiljøer i Norge. Det foreligger etter vårt syn ikke tilstrekkelig dokumentasjon for at undersøkelsen gir klinisk relevant tilleggsinformasjon eller bedre pasientutfall sammenlignet med dagens diagnostiske praksis. Vi vurderer derfor at metoden ikke bør innføres som del av ordinært diagnostisk tilbud
3. Pasientpopulasjonen i Norge -Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Aktuell pasientgruppe vil hovedsakelig være pasienter med symptomer fra cervicalcolumna hvor det hevdes at funn kan avdekkes i vektbærende stilling. Basert på erfaring fra vår virksomhet vurderes denne pasientgruppen som svært begrenset. Det har vært få forespørsler om slik diagnostikk over mange år.
4. Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Metoden ble vurdert av Beslutningsforum i 2020, som konkluderte med at kunnskapsgrunnlaget ikke var tilstrekkelig til å støtte innføring. Vår faglige vurdering er at det fortsatt ikke foreligger dokumentasjon som tilsier endret konklusjon. Vi slutter oss derfor til tidligere beslutning om ikke å innføre metoden utenfor forskningssammenheng.
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Nei, kjenner ikke til noe annet enn de som nevnes av forslagsstiller i del 2

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

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter
Beskriv relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gir innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).
Røntgenavdelingen, UNN , har ingen kjente økonomiske eller faglige interessekonflikter knyttet til produsenter, leverandører eller metoden som vurderes

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus:	Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Avdeling:	Røntgenavdelingen
Representert ved: fagperson (navn, stilling, fagmiljø)	Fagansvarlig nevroradiolog Torgrim Vorren og Avdelingsleder Marianne Juell
☒ Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av)	
☒ Jeg har fylt ut hele punkt 6 «interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av)	

Del 2: Seleksjonskriterier

Alle punkter besvares uavhengig av om svaret er ja eller nei.

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

Kriterium	Ja/nei	Fyll inn kort begrunnelse
A: Er utstyret innenfor spesialisthelsetjenestens finansieringsansvar? Vurder om initiering, evaluering og avslutning av behandlingen (der det medisinske utstyret brukes) styres av lege i spesialisthelsetjenesten. Denne definisjonen følger kriterium om plassering av finansieringsansvar for medisinsk forbruksmateriell i blåreseptforskriften § 1c andre ledd.	☒ Ja ☐ Nei	MR diagnoseutstyr.
☒ **Kriterium A oppfylt** Ja, det er det.		
B: Er utstyret CE-merket? (Bokstav i parentes gjelder IVD-klassifisering)	☒ Ja ☐ Nei	Kryss av dersom du kjenner til risikoklassen til utstyret: ☐ klasse I (IVD klasse A) ☒ klasse IIa (IVD-klasse B) ☐ klasse IIb (IVD-klasse C) ☐ klasse III (IVD-klasse D)
☒ **Kriterium B oppfylt** Ja		
C: Gir utstyret en mernytte på pasientutfall sammenlignet med nåværende behandling eller utredning i Norge?	☐ Ja ☐ Nei	I dag finnes det ikke tilbud om MR undersøkelser i vektbærene posisjoner i Norge. Dette har ført til feil diagnoser, manglende eller feil behandling, personlig lidelse og økonomisk tap. Pasienter drar til utlandet for diagnose som i noen tilfeller har ført til riktig behandling. Men for at vi ikke skal ha A- og B-lag basert på pasienters resursevne, må vi også i Norge bruke denne type diagnostisering. Ref: https://www.nrk.no/sorlandet/valfarter-til-utlandet-for-a-fa-en-diagnose-1.14856071
☐ **Kriterium C oppfylt** **Ikke oppfyllt.** Basert på vår erfaring vil ikke dette gi nevneverdig mernytte.		

D: Andre aspekter. **Hvis svaret er ja på <u>minst ett</u> av følgende punkter (1 til 3) er D oppfylt.**	**1. Kostnader:** Innebærer innføring av utstyret betydelige kostnader for spesialisthelsetjenesten? Terskel for «ja»: til sammen over 50 mill. kroner ved utløp av år 3	☐ Ja ☒ Nei	En Fonar Upright Multi-Position MRI har en antatt CAPEX på ca. 12 mill. kroner med årlig serviceavtale på ca. 15 %. OPEX, inkludert avhending, på MR-utstry antar jeg Nye Metoder har bedre kjennskap til enn forslagsstiller. *Beskriv her dersom du har kjennskap til:* • ***Investeringskostnad**: Dette inkluderer kostnader for anskaffelse av nødvendig utstyr, teknologi og infrastruktur for å implementere utstyret.* • ***Kostnader knyttet til bruk av utstyret**: Dette omfatter driftskostnader, forbruksvarer og andre løpende utgifter knyttet til daglig bruk av utstyret.* • ***Kostnader i form av serviceavtaler**: Dette inkluderer kostnader for vedlikehold, oppgraderinger og teknisk støtte som er nødvendig for å sikre at utstyret fungerer optimalt over tid.* • ***Avhendingskostnader**: Kostnader forbundet med avhending av utstyret når det ikke lenger er i bruk, inkludert eventuell resirkulering eller sikker destruksjon.* • ***Livstidskostnader**: Dette refererer til de totale kostnadene knyttet til utstyret over dens forventede levetid.* *Det er ment totale kostnader, ikke merkostnader sammenlignet med eksisterende alternativ(er).*
	☒ **Kriterium D1 oppfylt** Ja, vurderer kriteriet som oppfyllt (under 50 mill. ila 3 år om jeg skjønner riktig). Basert på vår erfaring høres det riktig ut med 12 mill., men forprosjekt/infrastruktur/ombygning/annet utstyr osv vil koste før man overhode er i gang – 2-3 mill.. Til sammen 15 mill. En serviceavtale vil koste mellom 500-800 000 pr år.		
	2. Konsekvenser for helsepersonellressurser: Har utstyret potensielt stor betydning for bruk av helsepersonellressurser, helsepersonells tidsbruk, eller potensiell oppgaveglidning?	☐ Ja ☒ Nei	Naturlig nok vil antall diagnostiseringer øke, men det er min påstand at det gir riktigere diagnoser og raskere behandling som totalt gir lavere kostnader for samfunnet under ett. En samlokalisering av en vektbærende MR-maskin med tradisjonelle radiologi vil sannsynligvis også gi synergieffekter. Ut over det antar jeg Nye Metoder har bedre kjennskap til operativ resursbehov for MR-maskiner enn forslagsstiller. *Begrunn hvorfor utstyret har potensielt stor betydning for bruk av*

			helsepersonell. Dette kan være både mer eller mindre bruk av helsepersonell, og eventuell oppgaveglidning f.eks. fra lege til sykepleier, og sykepleier til hjelpepleier. Uavhengig av om svaret er ja eller nei bør konsekvenser for helsepersonell beskrives hvis mulig.
	☐ **Kriterium D2 oppfylt** **Ikke oppfyllt.** Denne metoden vil øke behov for helsepersonellressurser siden den kommer i tillegg til ordinær MR-u.s.. Kvaliteten vil sannsynligvis være for dårlig til at dette kan bli primærundersøkelse for gitte problemstillinger- kommer i tillegg.		
	3. Organisatoriske konsekvenser: Har utstyret potensielt store organisatoriske konsekvenser?	☐ Ja ☒ Nei	Lastbærende MR har i forslagsstillers mening samme organisatoriske konsekvenser som annet MR-utstyr. *Beskriv eventuelle organisatoriske konsekvenser av å innføre utstyret. F.eks. samlokalisering, nasjonalt senter, høyspesialiserte tilbud, endring fra sykehus- til hjemmebehandling. Uavhengig av om svaret er ja eller nei bør organisatoriske konsekvenser beskrives hvis mulig*
	☒ **Kriterium D3 oppfylt** Ingen store organisatoriske konsekvenser.		

Del 4: Innspill til forslått metode

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

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

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

Metode – fyll ut ID-nummer (ID2026_xxx)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ -Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? -Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablerte undersøkelser er MR på 1,5 T og 3 T maskiner.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Foreslått metode vil ikke få en sentral rolle i forhold til dagens alternativer først og fremst pga av at det er lavfelts- MR (gir dårligere billedkvalitet enn 1,5 T). Pasientgrunnlaget blir derfor lite. Når det gjelder bruk av foreslått maskin til pasienter med klaustofobi : Det er få pasienter m/ klaustrofobi som ikke klarer å gjennomføre u.s. med relativt enkle tiltak (god tid og kommunikasjon , beroligende medikament). I tillegg til dette er gantryåpningen på maskinene større enn for noen få år tilbake- de fleste har nå 70 cm.
3. Pasientpopulasjonen i Norge -Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Dette vil være en undersøkelse for et marginalt antall pasienter.
4. Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Det er nesten aldri henvendelser fra klinikere hvor denne type u.s. etterspørres.
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Er ikke kjent med det pr. i dag.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter
Beskriv relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gir innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).
Ingen interessekonflikt eller relasjoner som påvirker tilbakemeldingene.

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Oslo Universitetssykehus, Ullevål
Avdeling	Seksjon MR Ullevål
Representert ved: fagperson (navn, stilling, fagmiljø)	Marianne Landa ; fagansvarlig radiograf / Piotr Sowa Seksjonsleder radiologi nevro.
☒ Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av)	
☒ Jeg har fylt ut hele punkt 6 «interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av)	

NYE METODER

Saksnummer 143-26 Oppsummering fra sekretariatet

Forslag: ID2026_052 Prosigna test for beslutning om bruk av adjuvant kjemoterapi ved hormonreseptor positiv HER2 negativ brystkreft med opptil 9 affiserte lymfeknuter i aksillen

Kort om metoden fra forslaget:

- Den som sender inn forslaget er leder av Norsk brystkreftgruppe (NBCG).
- Metoden (ID2017_073) er tidligere innført til pasienter uten spredning til lymfeknuter. Forslaget gjelder utvidelse av bruk til pasienter med spredning til inntil 9 lymfeknuter i aksillen (eller tilsvarende stadium), og testen benyttes for å beslutte om kjemoterapi skal benyttes eller ikke.
- Forslagstiller forventer en mer presis bruk av kjemoterapi og at 2/3 av pasienter som ellers ville mottatt kjemoterapi, ikke trenger å gjennomføre slik behandling, med den viktige betydning dette har på reduserte bivirkninger og seneffekter. Ingen påvisbar forskjell i tilbakefall forventes.
- Forslagstiller viser til to multisenterstudier, EMIT-1 og OPTIMA, som evaluerer bruk av Prosigna test for behandlingsbeslutninger ved forskjellige stadier av tidlig brystkreft.
- Forslagsstiller skriver i forslagsskjemaet at OPTIMA studiens resultater ble presentert i en hovedsesjon for brystkreft på ASCO 2026 og manuskriptet er ferdigstilt til submisjon.

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

- CE-IVD merket (klasse C).
- Metoden er en molekylær genprofiltest hvor resultatet angir risiko for tilbakefall etter operasjon (ROR; risk of relapse score) for pasienter med tidlig stadium, hormonreseptor positiv og HER2 negativ brystkreft.
- Forslagsstiller forteller at det er kommet nye resultater fra den norske OPTIMA-studien som dokumenterer at Prosigna-testen kan predikere kjemoterapinytte, men resultatene er foreløpig bare publisert i konferanseabstrakt.
- Det anslås at det er over 1.000 pasienter med spredning til lymfeknuter som vil være aktuelle for molekylær genprofiltest per år. Oncotype DX er innført for postmenopausale kvinner med spredning til 1-3 lymfeknuter. Norske sykehus kjøpte 283 analyser med denne testen i 2025, og det er en lignende trend for 2026 (data fra Sykehusinnkjøp). Forslagsstiller anslår at ca. 400-430 nye pasienter vil være aktuelle for Prosigna-test per år, dersom Prosigna-test også tilbys pasienter med lymfeknutespredning.
- Dagens tester: Tidlig stadium, hormonreseptor positiv og HER2 negativ brystkreftpasienter med spredning til lymfeknuter kan per i dag tilbys følgende testing for beslutning av adjuvant kjemoterapi:
    - Postmenopausale brystkreftpasienter med spredning til 1-3 lymfeknuter kan testes med genprofiltesten Oncotype DX.
    - Premenopausale brystkreftpasienter med spredning til 1-9 lymfeknuter og postmenopausale brystkreftpasienter med spredning til 4-9 lymfeknuter har per i dag ikke tilgang til molekylær genprofiltest og vurderes med tradisjonell patologi.

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene (vedlagt):

- Helse Midt-Norge RHF: Ingen innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 2 innspill.
- Helse Vest RHF: 1 innspill.

NYE METODER

Forslag om vurdering eller revurdering av medisinsk utstyr og diagnostiske tester i Nye metoder

Skjema for forslagsstiller

Dette skjemaet gjelder forslag til vurdering av medisinsk utstyr som finansieres gjennom spesialisthelsetjenesten.

Utstyr som oppfyller seleksjonskriteriene bør vurderes av Nye metoder, men utstyr som ikke oppfyller alle kriteriene kan også foreslås. Nye metoder vil i begge tilfeller vurdere om det skal gjennomføres en nasjonal metodevurdering. Les mer her: Medisinsk utstyr - Nye metoder

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

Fagpersoner, organisasjoner og andre kan foreslå at medisinsk utstyr og diagnostiske tester skal vurderes i en nasjonal metodevurdering. En metodevurdering er en kunnskapsoppsummering som vanligvis vurderer klinisk effekt og sikkerhet, samt økonomiske konsekvenser. Organisatoriske, etiske og miljømessige forhold kan også inngå i vurderingen når det er relevant. For å gjennomføre en metodevurdering er det en forutsetning at det finnes dokumentasjon fra forskning. Bestillerforum for nye metoder tar stilling til om det skal gis et oppdrag om vurdering på bakgrunn av innsendte forslag.

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

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

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

Innhold – sjekk av opplysninger
Samtlige punkter må krysses av:

- Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet: ☒
- Forslagsstiller har ikke inkludert taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel helseopplysninger om enkeltpersoner eller avtalepriser: ☒
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 1.2 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter»: ☒

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

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

Innhold i forslagsskjemaet

Del 1: Kontaktinformasjon, interessekonflikter og opplysninger om det medisinske utstyret.
Del 2: Seleksjonskriterier.
Del 3: Utfyllende informasjon og vurderingsspørsmål.
Del 4: Innspill til foreslått metode

Del 1: Kontaktinformasjon, interessekonflikter og opplysninger om det medisinske utstyret.

1.1: Kontaktopplysninger forslagsstiller

1.1.1 Navn	Bjørn Naume
1.1.2 Representasjon *Hvem sendes forslaget inn på vegne av?* *Oppgi arbeidssted, sykehusavdeling, organisasjon, pasientforening e.l. dersom aktuelt*	Norsk Brystkreftgruppe (NBCG)
1.1.3 Telefonnummer	22934732/22934000
1.1.4 E-postadresse	bna@ous-hf.no

1.2: Interesser og evt. interessekonflikter

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

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

NBCG støtter og fasiliterer det norske EMIT prosjektet, som inkluderer to multisenterstudier, EMIT-1 og OPTIMA, som evaluerer bruk av Prosigna test for behandlingsbeslutninger ved forskjellige stadier av tidlig brystkreft. Studiene gjennomføres i samarbeid med nesten alle sykehus som behandler brystkreft i Norge. Forslagsstiller er leder for NBCG, og også hovedansvarlig for EMIT prosjektet i Norge. Prosjektet inkluderer også ytterligere samarbeid med Veracyte som ledd i translasjonsforskning planlagt i EMIT.

1.3: **Kort** om metoden som foreslås

1.3.1 Forslag til tittel *Utstyr ved behandling/diagnostikk av indikasjon/pasientgruppe*	Prosigna test for beslutning om bruk av adjuvant kjemoterapi ved hormonreseptor positiv HER2 negativ brystkreft med opptil 9 affiserte lymfeknuter i aksillen
1.3.2 Tiltenkt bruk av utstyret: *Beskriv ytterligere hvis dette ikke kommer frem i tittel over*	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.3.3 Hvis forslaget gjelder en ny vurdering av en metode som tidligere er vurdert i Nye metoder – fyll ut ID-nr.	Revurdering ☐ av ID-nummer: Metoden (ID2017_073) er tidligere godkjent i Nye Metoder for pasienter uten spredning til lymfeknuter. Forslaget gjelder nå utvidelse av bruk av metoden til pasienter med spredning til inntil 9 lymfeknuter i aksillen (eller tilsvarende stadium)

1.3.4 Om metoden – kort beskrivelse av det medisinske utstyret: *Beskriv også om utstyret er til* • *individuell bruk av én person, men kan gjenbrukes av andre personer, f.eks. blodtrykksmåler.* • *bruk av én person, én gang (f.eks. implantater, pacemaker)* • *bruk for flere personer og stasjonert på sykehus (f.eks. CT-maskin) – «felles medisinsk utstyr»*	Metoden er allerede i bruk på 6 sykehus i Norge (OUS, HUS, SUS, St Olav, UNN, Ahus) og baserer seg på analyse av ekspresjon av 50 gener (PAM50) hvor analyseresultatet gir en subtypeklassifikasjon og en «risk of recurrence»(ROR) score. Dette kalles Prosigna-test. Utstyret for analyse er til stede på alle over nevnte sykehus. Test-kit kjøpes som kommersiell test til bruk på det utstyret som er tilgjengelig.
1.3.5 Er utstyret ment for bruk i hjemmet?	☐ Ja ☒ Nei Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.3.6 Er utstyret tiltenkt selvadministrasjon?	☐ Ja ☒ Nei Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.3.7 Skal utstyret kun benyttes av helsepersonell?	☒ Ja ☐ Nei Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Del 2: Seleksjonskriterier

Alle punkter besvares uavhengig av om svaret er ja eller nei.

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

Kriterium	Ja/nei	Fyll inn kort begrunnelse
A: Er utstyret innenfor spesialisthelsetjenestens finansieringsansvar? *Vurder om initiering, evaluering og avslutning av behandlingen (der det medisinske utstyret brukes) styres av lege i spesialisthelsetjenesten. Denne definisjonen følger kriterium om plassering av finansieringsansvar for medisinsk forbruksmateriell i blåreseptforskriften § 1c andre ledd.*	☒ Ja ☐ Nei	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
☐ **Kriterium A oppfylt** *Kommentarer ved validering: [vil initiering, evaluering og avslutning av behandlingen med det aktuelle medisinske utstyret gjøres av lege i spesialisthelsetjenesten?]*		
B: Er utstyret CE-merket? *(Bokstav i parentes gjelder IVD-klassifisering)*	☒ Ja ☐ Nei	Kryss av dersom du kjenner til risikoklassen til utstyret: ☐ klasse I (IVD klasse A) ☐ klasse IIa (IVD-klasse B) ☐ klasse IIb (IVD-klasse C) ☐ klasse III (IVD-klasse D)
☐ **Kriterium B oppfylt** *Kommentarer ved validering (sjekkes av sekretariatet eller DMP):*		
C: Gir utstyret en mernytte på pasientutfall sammenlignet med nåværende behandling eller utredning i Norge? Begrunn. *(Mernytte defineres som økt (forventet) helsegevinst, altså forlenget liv og /eller forbedret livskvalitet. Det er ikke ment utstyr med små inkrementelle forbedringer til eksisterende utstyr som ikke gir en vesentlig endring i klinisk effekt. Eksempelvis ny modell av suturer eller hofteproteser, eller utstyr med samme virkningsmekanisme/prinsipp som eksisterende utstyr)*	☒ Ja ☐ Nei	Med unntak av pasienter som har vesentlig komorbiditet eller andre forhold som gjør at kjemoterapi ikke er aktuelt, så vil utvidet bruk av metoden medføre at 2/3 av pasientene som ellers etter anbefalingene ville ha gjennomført 3-6 mnd behandling med kjemoterapi, kunne slippe slik behandling uten at det påvirker prognosen negativt. Disse pasientene vil da unngå bivirkninger/seneffekter som skyldes kjemoterapi.
☐ **Kriterium C oppfylt** *Kommentarer ved validering: [mernytte defineres som økt (forventet) helsegevinst, altså forlenget liv og/eller forbedret livskvalitet]*		

D: Andre aspekter. Hvis svaret er ja på <u>minst ett</u> av følgende punkter (1 til 3) er D oppfylt.	**D1. Kostnader:** Innebærer innføring av utstyret betydelige kostnader for spesialisthelsetjenesten? Terskel for «ja»: til sammen over 50 mill. kroner ved utløp av år 3. ***<u>Beskriv følgende dersom du har kjennskap til:</u>*** •***Investeringskostnad:*** *Dette inkluderer kostnader for anskaffelse av nødvendig utstyr, teknologi og infrastruktur for å implementere utstyret.* •***Kostnader knyttet til bruk av utstyret:*** *Dette omfatter driftskostnader, forbruksvarer og andre løpende utgifter knyttet til daglig bruk av utstyret.* •***Kostnader i form av serviceavtaler****: Dette inkluderer kostnader for vedlikehold, oppgraderinger og teknisk støtte som er nødvendig for å sikre at utstyret fungerer optimalt over tid.* •***Avhendingskostnader:*** *Kostnader forbundet med avhending av utstyret når det ikke lenger er i bruk, inkludert eventuell resirkulering eller sikker destruksjon.* •***Livstidskostnader:*** *Dette refererer til de totale kostnadene knyttet til utstyret over dens forventede levetid.* *Det er ment totale kostnader, ikke merkostnader sammenlignet med eksisterende alternativ(er).*	☐ Ja ☒ Nei	Kostnader til testene og flere analyser vil ikke medføre betydelige kostnader. Det kan anslås at ut over de som i dag mottar testen, vil cirka 540 pasienter til hvert år være aktuelle for testen. Men som følge av at meget høy alder eller komorbiditet kan gjøre at kjemoterapi ikke er aktuelt, er det sannsynlig at det aktuelle antallet er cirka 400-430 pasienter/år. Alle premenopausale pasienter >40 år er aktuelle for testen (og vil i henhold til dagens praksis få kjemoterapi). For postmenopausale pasienter med lavere risiko ut fra standard patologianalyse vil kjemoterapi kunne utelates, mens gruppen med usikker biologisk risiko og høyere risiko vil være kandidater for kjemoterapi. Dette betyr at antallet pasienter aktuelle for kjemoterapi vil kunne være noe lavere enn det som er nevnt over. I og med at testen allerede benyttes og kjøres på de over nevnte sykehus i dag, og arbeidet med en testkjøring kan inkludere flere parallelle prøver, vil arbeidsressursen knyttet til utvidelsen være relativt begrenset. Innkjøpet av disse tester inkludert en viss økning i ressursbehov vurderes ikke til å overstige terskelen.
	☐ **Kriterium D1 oppfylt** *Kommentarer ved validering: [Virker anslag for kostnader realistisk? Er alle kostnader oppgitt (investeringskostnad, kostnader knyttet til bruk, serviceavtaler, avhendingskostnader, livstidskostnader)?]*		

	D2. Konsekvenser for helsepersonellressurser: Har utstyret potensielt stor betydning for bruk av helsepersonellressurser, helsepersonells tidsbruk, eller potensiell oppgaveglidning? **Begrunn.** *(Begrunn hvorfor utstyret har potensielt stor betydning for bruk av helsepersonell. Dette kan være både mer eller mindre bruk av helsepersonell, og eventuell oppgaveglidning f.eks. fra lege til sykepleier, og sykepleier til hjelpepleier. Uavhengig av om svaret er ja eller nei bør konsekvenser for helsepersonell beskrives hvis mulig)*	☐ Ja ☒ Nei	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
	☐ **Kriterium D2 oppfylt** *Kommentarer ved validering: [Er anslåtte konsekvenser for helsepersonellressurser realistiske?]*		
	D3. Organisatoriske konsekvenser: Har utstyret potensielt store organisatoriske konsekvenser? *(Beskriv eventuelle organisatoriske konsekvenser av å innføre utstyret. F.eks. samlokalisering, nasjonalt senter, høyspesialiserte tilbud, endring fra sykehus- til hjemmebehandling. Uavhengig av om svaret er ja eller nei bør organisatoriske konsekvenser beskrives hvis mulig).*	☐ Ja ☒ Nei	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
	☐ **Kriterium D3 oppfylt** *Kommentarer ved validering: [Er anslåtte organisatoriske konsekvenser realistiske?]*		

Del 3: Utfyllende informasjon om det medisinske utstyret og vurderingsspørsmål (problemstilling)

Svar kort og presist.

Informasjon om PICO

PICO er et sentralt begrep i metodevurderinger, og opplysningene som innhentes her kan relateres til dette. PICO står for:

- P = pasientgruppe (populasjon)
- I = intervensjon (det aktuelle tiltaket)
- C = komparator (det man sammenligner med - typisk dagens standardbehandling)
- O = utfall / endepunkter (det man ønsker å måle)

PICO gir metodevurderingen en ramme ved å definere og avgrense hva som skal vurderes.

3.1: Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger, ved å angi PICO.

3.1.1 Pasientgruppe (P)	Pasienter som er primæroperert for hormonreseptor positiv, HER2 negativ brystkreft med spredning til opptil 9 lymfeknuter i armhulen
3.1.2 Intervensjon (I)	Bruk av Prosigna test for beslutning om kjemoterapi skal benyttes eller ikke.
3.1.3 Sammenligning (Comparator) (C)	Comparator er adjuvant kjemoterapi til alle premenopausale pasienter og til omtrent halvparten av de postmenopausale (i tråd med handlingsprogrammet dersom ikke genekspresjonstest foreligger)
3.1.4 Utfallsmål (Outcome) (O)	Livskvalitet og seneffekter. Residivfri overlevelse.
3.1.5 Eventuelle kommentarer til PICO:	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

3.2: Utfyllende informasjon om metoden

3.2.1 Dersom du kjenner til at utstyret har CE-merke for andre indikasjoner, nevn disse her.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
3.2.2 Alvorlig sykdom *Beskriv alvorlighetsgraden av tilstanden/sykdommen som utstyret er ment for.*	Brystkreft er en potensielt alvorlig sykdom, men hvor sykdommens biologi, stadium og riktig tilleggsbehandling har stor betydning for prognosen.
3.2.3 Potensielle kostnadsbesparelser	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.Basert på vår helseøkonomiske analyse for første år etter

Beskriv om utstyret kan være kostnadsbesparende for helsetjenesten. Samfunnsøkonomiske virkninger skal som hovedregel ikke med.	diagnose i EMIT1-studien (Asphaug et al 2025), og vår kunnskap om hvor mange som kan spares for bruk av kjemoterapi i OPTIMA/EMIT2 når Prosignatesten benyttes (2/3 av pasientene), vil beregninger (inkludert kostnader ved bruk av Prosignatesten og behandlingskostnadsendringer i form av redusert bruk av kjemoterapi) gi en kostnadsbesparelse for spesialisthelsetjenesten tilsvarende gjennomsnittlig cirka 60 000/per pasient. Dersom 400 pasienter legges til grunn, vil det kunne anslås en kostnadsbesparelse for spesialisthelsetjenesten på ca 24 000 000 NOK.
3.2.4 Gi en kort beskrivelse av dagens tilbud. *Hvilken/hvilke metoder brukes nå?* *Vil utstyret komme i tillegg til eksisterende metoder?* *Erstatter utstyret, helt eller delvis, eksisterende metoder som potensielt kan fases ut?*	I dag benyttes standard histopatologi og immunhistokjemi som basis for vurdering av bruk av kjemoterapi. Metoden kommer i tillegg til eksisterende utredning.
3.2.5 Kjenner du til om utstyret er omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet?	☒ Ja ☐ Nei Angi eventuelt hvilke og kommenter behov for endringer: Metoden er i handlingsprogrammet anbefalt for alle pasienter som har lymfeknute negativ brystkreft. Basert på de nylig presenterte resultatene fra OPTIMA studien har Norsk brystkreftgruppe gjennomgått anbefalingene og har presentert og kunngjort at det anbefales bruk av Prosigna test til premenopausale pasienter >40 år med opptil 9 positive lymfeknuter i aksillen, og til postmenopausale pasienter med 4-9 positive lymfeknuter i aksillen. I tillegg anføres det at det er indikasjon for å enten å benytte Prosigna test eller Oncotype Dx test for postmenopausale pasienter med 1-3 positive lymfeknuter i aksillen. Disse anbefalinger vil inkorporeres i neste versjon av handlingsprogrammet (under arbeid).
3.2.6 Kan utstyret få konsekvenser for andre grupper enn aktuell pasientgruppe? F.eks. pårørende? Beskriv.	Kun indirekte ved at pasientene kan slippe kjemoterapi og derfor få mindre belastning/bivirkninger som i sin tur kan gi mindre ringvirkninger for pårørende.
3.2.7 Har utstyret potensielt viktige konsekvenser angående rettferdighet, eller etiske, juridiske, miljø-/klimamessige konsekvenser (f.eks. utslipp, bruk av kunstig intelligens), eller sosiale konsekvenser? Beskriv.	Nei
3.2.8 Hva er forventet klinisk effekt av utstyret?	Det er forventet en betydelig mer presis bruk av kjemoterapi og at 2/3 av pasienter som ellers ville mottatt kjemoterapi, ikke trenger å gjennomføre slik behandling, med den viktige betydning dette har på

	reduserte bivirkninger og seneffekter. Det forventes ingen påvisbar forskjell i tilbakefall.
3.2.9 Kjenner du til uønskede hendelser og bivirkninger (sikkerhet) knyttet til bruken av utstyret?	Nei

3.3 Implementering og bruk

3.3.1 Kjenner du til om utstyret er tatt i bruk?	Ja, utstyret er tatt i bruk i klinisk praksis. Ved følgende sykehus: Benyttes på alle sykehus nevnt tidligere, for pasientgruppen uten spredning til aksille ☐ Ja, utstyret er tatt i bruk innen forskning/utprøving. Ved følgende sykehus: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. ☐ Nei
3.3.2 Gi en kort beskrivelse av hvordan helsepersonell kan læres opp i bruk av utstyret, og pasient/bruker i de tilfeller det er relevant.	Er allerede etablert ved de tidligere nevnte sykehus
3.3.3 Eventuelle kommentarer til bruken av utstyret:	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
3.3.4 Oppgi eventuelle lignende utstyr (sammenlignbare) for samme indikasjon. Oppgi navn på leverandører.	Oncotype Dx (Exact Sciences) er i dag godkjent til bruk for postmenopausale pasienter med spredning til 1-3 lymfeknuter i aksille (dvs ikke til premenopausale pasienter og ikke til pasienter med 4-9 positive lymfeknuter i aksille uavhengig av menopausal status).

3.4 Stråling og strålerisiko

3.4.1 Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? *Beskriv eventuelt stråling mht. ioniserende/ikke-ioniserende, eventuelt type strålekilde, utstyr, og stråleeksponering.*	☐ Ja ☒ Nei Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
3.4.2 Har metoden påvirkning på strålerisiko (på pasient/personell-nivå eller på populasjonsnivå)? *Beskriv påvirkning på strålerisiko.*	☐ Ja ☒ Nei Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

3.5 Dokumentasjon og øvrig informasjon

3.5.1 Oppgi referanser til dokumentasjon om utstyrets effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger) dersom du har kjennskap til dette. *Opptil 10 sentrale referanser.* ***Ikke send vedlegg.***	Referanser: Metodevurdering ID2017_073 (lymfeknute negative pasienter) Ohnstad et al Breast Cancer Research 2017 *Prognostic value of PAM50 and risk of recurrence score in patients with early-stage breast cancer with long-term follow-up* https://doi.org/10.1186/s13058-017-0911-9 Lænkholm et al Journal of Clinical Oncology 2018 *PAM50 Risk of Recurrence Score Predicts 10-Year Distant Recurrence in a Comprehensive Danish Cohort of Postmenopausal Women Allocated to 5 Years of Endocrine Therapy for Hormone Receptor–Positive Early Breast Cancer* http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2017.74.6586 Ohnstad et al ESMO Open 2024 *Impact of Prosigna test on adjuvant treatment decision in lymph node-negative early breast cancer-a prospective national multicentre study (EMIT-1)* https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2024.103475 Asphaug et al Clin Breast cancer 2025 *Cost-effectiveness of Prosigna for Adjuvant Treatment Decisions in Early Breast Cancer: Healthcare Sector and Societal Perspectives* https://doi.org/10.1016/j.clbc.2025.04.011 Stein et al 2026 *First results from the OPTIMA phase III randomized non-inferiority trial of test-directed chemotherapy in patients with high clinical risk ER-positive HER2-negative early breast cancer.* ASCO 2026. https://doi.org/10.1200/JCO.2026.44.16_suppl.500 EMIT-prosjektet ble valgt ut til å presenteres i de regionale helseforetakenes (RHF) rapport om forskning og innovasjon i spesialisthelsetjenesten for 2024. Prosjektet ble også valgt som det ene prosjektet fra Helse Sør-Øst (HSØ) som ble presentert på et møte i Helse- og omsorgsdepartementet (HOD), der rapporten ble lagt frem for helseministeren og departementet 10. juni 2025.
3.5.2 Hvis seleksjonskriteriene (A–D) ikke er oppfylt, gi en begrunnelse for hvorfor utstyret bør vurderes på nasjonalt nivå.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

3.5.3 Oppgi eventuell supplerende relevant informasjon (inntil 300 ord):	OPTIMA studien har vist at cellegift kan trygt utelates for både premenopausale og postmenopausale hormonreseptorpositive HER2-negative pasienter med inntil 9 positive lymfeknuter i aksillen, dersom Prosigna testen viser lav genprofilscore. Studien er en randomisert, kontrollert forskerinitiert studie som har inkludert pasienter hovedsakelig fra Storbritannia, Norge og Australia. Total ble 4429 pasienter inkludert, hvorav 502 pasienter i den norske delen av studien der alle helseregioner har deltatt. Pasienter i kontrollgruppen fikk standardbehandling med cellegiftbehandling etterfulgt av endokrin- og strålebehandling. Den andre gruppen fikk utført genprofiltesten Prosigna og resultatet av denne bestemte om de mottok cellegift eller ikke, øvrig behandling var som i kontroll-gruppen. For pasienter som hadde menstruasjon eller ikke var kommet i overgangsalderen (37% av pasientene), inngikk eggstokkblokkerende medisin i den endokrine behandlingen. Resultatene fra OPTIMA-studien viste at pasientgruppen med lav Prosignatest score (<60) hadde svært god prognose uten cellegift (5-års overlevelse uten fjernspredning 96%). Dette utgjorde 68% av pasientene. Uavhengig av menopausal status var det ingen forskjell i tilbakefallsfri overlevelse mellom gruppen som fikk og den som ikke fikk cellegift med lav Prosignatest score. OPTIMA studiens resultater ble presentert i en hovedsesjon for brystkreft på ASCO 2026 og manuskriptet er ferdigstilt til submisjon. I tillegg til den betydelige nytten testen har for beslutninger om bruk av cellegift, vil utvidet bruk av testen til pasienter med inntil 9 positive lymfeknuter i aksillen bedre logistikken for all bruk av Prosigna (inkl pN0 pasientene) slik at svartidene vil reduseres og flere kan få adjuvant behandling innenfor de anbefalte tidsfrister. I tillegg sikrer vi videre høy kompetanse ved sykehuslaboratoriene i Norge for molekylære analyser av nytte i diagnostikk eller behandling av brystkreft.

Del 4: Innspill til forslått metode (fra fagmiljøer)

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

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

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

Metode – fyll ut ID-nummer (ID2026_xxx)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ -Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? -Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
3. Pasientpopulasjonen i Norge -Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4. Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

-Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter Beskriv relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gir innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).
Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
Avdeling	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
Representert ved: fagperson (navn, stilling, fagmiljø)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
☐ Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av)	
☐ Jeg har fylt ut hele punkt 6 «interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av)	

Egnethetsvurdering - medisinsk utstyr

1. Status og oppsummering

ID-nummer	ID2026_052	
Tittel	Prosigna-test: For beslutning om bruk av adjuvant kjemoterapi ved hormonreseptor positiv HER2 negativ brystkreft med lymfeknutespredning (opptil 9 affiserte lymfeknuter i aksillen)	
Produktnavn (produsent, land)	Prosigna-test (Veracyte Inc., opprinnelig utviklet og produsert av NanoString Technologies; USA)	
Generisk metodenavn	Breast Cancer Prognostic Gene Signature Assay (tidligere PAM50 test)	
Metodeforslag	Anmodning om vurdering	**Innsendt av**: Norsk Brystkreftgruppe (NBCG) ved Bjørn Naume (bna@ous-hf.no)
Metodetype	Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester	
Fagområde	Kreftsykdommer	
Tagger/søkeord	☒ Tilhørende diagnostikk ☐ Genterapi	☐ Medisinsk stråling ☐ Vaksine ☐ Kunstig intelligens
Forslag til PICO	**Populasjon**	Tidlig stadium, hormonreseptor positiv og HER2 negativ brystkreft med lymfeknutespredning (1-9 affiserte lymfeknuter i aksillen)
	Intervensjon	Prosigna-test for beslutning om bruk av adjuvant kjemoterapi
	Komparator	1. Oncotype DX test for beslutning om bruk av adjuvant kjemoterapi. Dette er aktuell komparator for postmenopausale kvinner med spredning til 1-3 lymfeknuter. 2. Beslutning om bruk av adjuvant kjemoterapi basert på tradisjonell patologi (ingen genprofiltest). Dette er aktuell komparator for premenopausale kvinner med spredning til 1-9 lymfeknuter og postmenopausale kvinner med spredning til 4-9 lymfeknuter.
	Utfallsmål	DRFS (distant recurrence-free survival); IDFS (invasive disease-free survival); RFS (recurrence-free survival); OS (overall survival); bivirkninger; helserelatert livskvalitet; ressursbruk
Forslag til fageksperтise	Patologi og onkologi med kompetanse innen diagnostikk og behandling av brystkreft	

Status for godkjenning	CE-IVD klasse C
Status for bruk	☐ Under utvikling ☐ Under innføring ☐ Revurdering ☒ Brukes i Norge ☐ Brukes i EU/EØS ☒ Ny/endret indikasjon ☐ Ny/endret metode ☐ Brukes off-label[1] Ifølge forslagstiller brukes metoden ved 6 sykehus i Norge (OUS, HUS, SUS, St Olav, UNN, Ahus)
Bestillingsanbefaling	**Bør drøftes i Bestillerforum** *Kommentar*: Metoden er tidligere innført for å beslutte bruk av adjuvant kjemoterapi for tidlig stadium, hormonpositiv og HER2-negativ brystkreft uten spredning til lymfeknuter (ID2017_073) (1). Forslaget gjelder utvidelse av bruk til tilsvarende brystkreftpasienter med spredning til 1-9 lymfeknuter. Forslagsstiller forteller at det er kommet nye resultater fra den norske OPTIMA-studien som dokumenterer at Prosigna-testen kan predikere kjemoterapinytte, men resultatene er foreløpig bare publisert i konferanseabstrakt (2). En annen molekylær genprofiltest, Oncotype DX, er innført for tilsvarende brystkreftpasienter som er postmenopausale og har spredning til 1-3 lymfeknuter, og for tilsvarende brystkreftpasienter uten lymfeknutespredning uavhengig av menopausal status (3). Det er dokumentert at Oncotype DX predikerer kjemoterapinytte for disse populasjonene (4). Premenopausale pasienter med spredning til lymfeknuter og postmenopausale pasienter med spredning til flere enn 3 lymfeknuter har ikke tilbud om molekylær genprofiltest per i dag.

[1] Off-label: utenfor godkjent indikasjonsområde

2. Kort beskrivelse av metoden	
ID-nummer	ID2026_052
Tittel	Prosigna-test: For beslutning om bruk av adjuvant kjemoterapi ved hormonreseptor positiv HER2 negativ brystkreft med lymfeknutespredning (opptil 9 affiserte lymfeknuter i aksillen)
Regulatorisk status	CE-IVD merket (klasse C) Prosigna-testen ble metodevurdert i 2019 og innført for pasienter med tidlig stadium, hormonreseptor positiv og HER2 negativ brystkreft uten lymfeknutespredning (1).
Virkningsmekanisme og indikasjon for bruk	Metoden er en molekylær genprofiltest hvor resultatet angir risiko for tilbakefall etter operasjon (ROR; risk of relapse score) for pasienter med tidlig stadium, hormonreseptor positiv og HER2 negativ brystkreft.
Potensiell nytte	For noen brystkreftpasienter kan adjuvant kjemoterapi redusere risiko for tilbakefall, og disse pasientene bør få slik behandling. For andre brystkreftpasienter vil ikke adjuvant kjemoterapi redusere risiko for tilbakefall, og disse pasientene bør slippe adjuvant kjemoterapi og bivirkningene som er assosiert med behandlingen. Forslagsstiller forteller at nye resultater i den norske OPTIMA-studien viser at Prosigna kan predikere hvilke brystkreftpasienter som har nytte av kjemoterapi. Prosigna-testen skal derfor kunne brukes til å bestemme hvilke brystkreftpasienter som skal tilbys kjemoterapi og hvilke som bør slippe. Dette skal redusere bruk av kjemoterapi uten at risiko for tilbakefall øker. For helsetjenesten vil dette innebære mindre kjemoterapi og mindre oppfølging, og for flere brystkreftpasienter vil dette gi mindre bivirkninger og bedre livskvalitet. Testen er allerede innført for pasienter med hormonreseptor positiv og HER2 negativ brystkreft uten lymfeknutespredning. Det foreslås nå at testen også innføres for pasienter med hormonreseptor positiv og HER2 negativ brystkreft med spredning til 1-9 lymfeknuter.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Selve testen utføres på operasjonspreparatet (fjernet svulstvev) etter gjennomført brystkreftoperasjon. Det er derfor ikke direkte risiko knyttet til utføring av testen. Det er imidlertid økt risiko for tilbakefall dersom pasienter feilaktig klassifiseres som «pasienter som ikke har nytte av kjemoterapi», og adjuvant kjemoterapi utelates på bakgrunn av det feilaktige testresultatet.
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Brystkreft er den vanligste typen kreft blant norske kvinner, det er en ondartet svulst (kreft) i brystkjertelvevet (5;6). Sykdommen kan oppstå selv om den eksakte årsaken ofte er ukjent. Det finnes likevel flere risikofaktorer, blant annet høy alder, hormonelle forhold,

	livsstil og i noen tilfeller arvelig disposisjon. Hos enkelte kvinner skyldes sykdommen genetiske forandringer, for eksempel i BRCA-genene, som kan øke risikoen betydelig. Behandlingen av brystkreft tilpasses den enkelte pasient og avhenger blant annet av krefttype, stadium, om det er påvist spredning til lymfeknuter og generell helsetilstand. Vanlige behandlingsformer er operasjon, strålebehandling og kjemoterapi, men også hormonbehandling og målrettet behandling mot spesifikke genmutasjoner kan være aktuelt. Pasientgrunnlaget: I 2025 fikk 4 460 kvinner i Norge diagnosen invasiv brystkreft, antallet øker for hvert år (kreftregister). Hormonreseptor positiv og HER2 negativ status sees i omtrent 70 prosent av brystkreftsvulstene (7). Hos 44,2 % av pasientene oppdages sykdom i lokalt stadium, mens hos rundt 30 % av pasientene har kreften spredt seg til lymfeknuter (5). Basert på det, er det over 1 000 pasienter med spredning til lymfeknuter som vil være aktuelle for molekylær genprofiltest per år. Oncotype DX er innført for postmenopausale kvinner med spredning til 1-3 lymfeknuter. Norske sykehus kjøpte 283 analyser med denne testen i 2025, og det er en lignende trend for 2026 (data fra Sykehusinnkjøp). Forslagsstiller anslår at ca. 400-430 nye pasienter vil være aktuelle for Prosigna-test per år, dersom Prosigna-test også tilbys pasienter med lymfeknutespredning.
Dagens tester for beslutning av adjuvant kjemoterapi	Tidlig stadium, hormonreseptor positiv og HER2 negativ brystkreftpasienter med spredning til lymfeknuter kan per i dag tilbys følgende testing for beslutning av adjuvant kjemoterapi: 1. Postmenopausale brystkreftpasienter med spredning til 1-3 lymfeknuter kan testes med genprofiltesten Oncotype DX. 2. Premenopausale brystkreftpasienter med spredning til 1-9 lymfeknuter og postmenopausale brystkreftpasienter med spredning til 4-9 lymfeknuter har per i dag ikke tilgang til molekylær genprofiltest og vurderes med tradisjonell patologi.
Helseøkonomi	Prosigna-test utføres i dag ved seks sykehus i Norge (OUS, HUS, SUS, St. Olav, UNN, Ahus) som har tilgang til, kompetanse og erfaring med nCounter analysemaskin. For å utføre individuelle tester brukes det test kit som kjøpes fra leverandører (dagens avtaler løper ut i mars 2027).

	Ved utvidelsen av indikasjonen, vil økte kostnader knyttet til test kit til flere pasienter kunne påregnes. Samtidig, vil flere pasienter ikke trenge adjuvant kjemoterapi, som medfører redusert behov for oppfølgning og behandling av bivirkninger og senskader. En norsk kostnadseffektivitetsstudie (8) sammenlignet Prosigna med tradisjonell patologi fra helsetjenesteperspektivet og samfunnsperspektivet. Bruk av Prosigna-testen for alle tidlig stadium, hormonpositve, HER2-negative brystkreftpasienter uten lymfeknutespredning var ikke kostnadseffektivt fra et helsetjenesteperspektiv, men var kostnadsbesparende fra et samfunnsperspektiv. Ved utvelgelse av pasienter som er klare eller usikre kandidater for kjemoterapi basert på tradisjonell patologi, ble Prosigna beregnet å være kostnadseffektivt fra begge perspektiver.

3. Dokumentasjonsgrunnlag[2]	
ID-nummer	ID2026_052
Tittel	Prosigna-test: For beslutning om bruk av adjuvant kjemoterapi ved hormonreseptor positiv HER2 negativ brystkreft med lymfeknutespredning (opptil 9 affiserte lymfeknuter i aksillen)
3.1 Oppsummert forskning	
Metodevurdering - *nasjonalt/lokalt* -	- Folkehelseinstituttet har tidligere utarbeidet en nasjonal metodevurdering av Prosigna-test (PAM50 ROR) til bruk for beslutninger om adjuvant behandling ved brystkreft (ID2017_073). Rapporten ble publisert juni 2019 og var basert på innsendt dokumentasjon fra NanoString (9). Beslutningsforum bestemte 21.10. 2019 følgende (1): 1*. Testen Prosigna (PAM50 ROR) til bruk for beslutninger om adjuvant behandling ved brystkreft kan innføres som del av beslutningsgrunnlaget ved spørsmål om adjuvant behandling til pasienter som er operert for brystkreft av kategori hormon reseptorpositive/human epidermal vekstfaktor reseptor 2-negative uten spredning til lymfeknuter.* *2. Bruk av testen kan bidra til mer presis beregning av hvilke pasienter som bør få adjuvant behandling med kjemoterapi, og til at pasienter som har lav risiko for tilbakefall ikke får kjemoterapi med mulige bivirkninger av behandlingen.* *3. Bruk av testen bør inngå i kontrollerte studier, herunder den nasjonale EMIT-studien, for å kunne dokumentere testens nytte og kostnadseffektivitet.* - I forkant av den nasjonale metodevurderingen gjennomførte Oslo universitetssykehus en mini-metodevurdering (10). - Oncotype DX, en annen genprofiltest med samme formål som Prosigna, er tidligere metodevurdert av Folkehelseinstituttet (4). Oncotype DX ble innført for å predikere nytten av kjemoterapi ved tidlig stadium, hormonpositiv, HER2 negativ brystkreft, først for postmenopausale pasienter, med spredning til 1-3 lymfeknuter. Etter prisjustering ble Oncotype DX også innført til pasienter uten spredning til lymfeknuter (uavhengig av menopausal status) (3).
Metodevurdering *- internasjonalt -*	I 2025 ble det publisert to metodevurderinger av molekylære genprofiltester, en fra National Institute for Health and Care Research i UK og en fra Federal Office of Public Health i Sveits (11;12). Begge metodevurderingene vurderte Prosigna-test og tre andre genprofiltester (Oncotype DX, MammaPrint og EndoPredict), og begge metodevurderingene undersøkte tidlig stadium, hormonpositive, HER-2 negative brystkreftpasienter med lymfeknutespredning (metodevurderingen fra Sveits

[2] Søk for egnethetsvurdering er ment å gi et inntrykk av dokumentasjonsomfanget for en metode, ikke å identifisere all relevant forskning. Hovedvekten ligger på oppsummert forskning publisert de siste 2-3 årene, metodevarsler fra andre aktører og pågående forskning/studieregistre.

	undersøkte også tilsvarende brystkreftpasienter uten lymfeknutespredning). Begge metodevurderingene fant at Prosigna-test har prognostisk verdi, men understreker at det ikke er dokumentert at testen predikerer kjemoterapinytte. Det er også laget metodevurderinger av Prosigna-test i Frankrike, Sverige og Canada (13-15). Disse metodevurderingene er eldre enn metodevurderingene fra UK og Sveits (publisert i 2023, 2021 og 2020). Heller ikke disse metodevurderingene har funnet studier som dokumenterer at Prosigna predikerer kjemoterapinytte.
Systematiske oversikter	DMP har også identifisert flere systematiske oversikter som undersøker Prosigna-test, publisert de siste 5 årene (16-18). Ingen av de systematiske oversiktene har funnet studier som dokumenterer at Prosigna predikerer kjemoterapinytte.
Anmodning og egnethetsvurdering	DMP har ikke identifisert andre nylige anmodninger eller egnethetsvurderinger.
Pågående kliniske studier	Forslagstiller forteller at det er kommet nye resultater fra den norske OPTIMA studien (ISRCTN42400492; (20)) som dokumenterer at Prosigna-test kan predikere kjemoterapinytte for tidlig stadium, hormonpositive, HER-2 negative brystkreftpasienter med spredning til 1-9 lymfeknuter. Resultatene ble presentert på den årlige ASCO konferansen i 2026, og det er publisert et konferanseabstrakt (2). Resultatene som beskrives overordnet i konferanseabstrakt virker lovende, men det er ikke tilstrekkelig detaljert beskrivelse av hverken studien eller studieresultatene til at DMP kan vurdere resultatene. DMP har ikke tilgang til andre studieresultater enn det som er publisert i konferanseabstrakt og vet ikke når studieresultatene vil publiseres i ordinær tidsskriftartikkel.

4. Referanser

1. Prosigna test (PAM50 ROR): Til bruk for beslutninger om adjuvant behandling ved brystkreft (ID2017_073) [nettside]. Oslo: Nye metoder [oppdatert 2019-10-21; lest 2026-10-05]. Tilgjengelig fra: https://www.nyemetoder.no/metoder/prosigna-test-pam50-ror-/

2. Stein RC, Makris A, Macpherson IR, Hughes-Davies L, Marshall A, Pinder SE, et al. First results from the OPTIMA phase III randomized non-inferiority trial of test-directed chemotherapy in patients with high clinical risk ER-positive HER2-negative early breast cancer. J Clin Oncol 2026;44(16_suppl):500-. DOI: 10.1200/JCO.2026.44.16_suppl.500

3. Molekylær genprofilanalyse (Oncotype DX): Test for å predikere nytten av kjemoterapi ved HR+, HER2-tidlig stadium invasiv brystkreft (ID2021_102) [nettside]. Oslo: Nye metoder [oppdatert 2026-05-18; lest 2026-10-05]. Tilgjengelig fra: https://www.nyemetoder.no/metoder/molekyler-genprofilanalyse-oncotype-dx/

4. Gaustad J, Kvist B, Espeland A, Klem H, Næss G. Oncotype DX breast cancer recurrence score test: A single technology assessment Oslo: Folkehelseinstituttet; 2023. Tilgjengelig fra: https://www.fhi.no/publ/2023/oncotype-dx-test-av-risiko-for-tilbakefall-ved-brystkreft/

5. Nøkkeltall for kreft: Brystkreft [nettside]. Oslo: Folkehelseinstituttet [oppdatert 2026-06-05; lest 2026-10-05]. Tilgjengelig fra: https://www.fhi.no/kreft/nokkeltall/kreftformer/Brystkreft/

6. Jernberg Engstrøm M, Schlichting E. Brystkreft. Store medisinske leksikon [database]. Oslo: Store norske leksikon [oppdatert 2025-11-25; lest 2026-10-05]. Tilgjengelig fra: https://sml.snl.no/brystkreft

7. Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer Subtypes [nettside]. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services; National Cancer Institute [lest 2026-10-05]. Tilgjengelig fra: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast-subtypes.html

8. Asphaug L, Akslen LA, Blix ES, Boge B, Borgen EF, Brekke MB, et al. Cost-effectiveness of Prosigna for Adjuvant Treatment Decisions in Early Breast Cancer: Healthcare Sector and Societal Perspectives. Clin Breast Cancer 2025;25(6):e721-e30. DOI: 10.1016/j.clbc.2025.04.011

9. Fagerlund B, Chudasama K, Brurberg K, Robberstad B, Rose C, Juvet L, et al. Prosigna Gene Signature to Assess Expected Benefit from Chemotherapy in Breast Cancer: Assessment of manufacturer's submission. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2019. Tilgjengelig fra: https://www.fhi.no/publ/2019/prosigna-genprofiltest-for-a-vurdere-forventet-nytte-av-kjemoterapi-ved-bry/

10. Naume B, Flaatten H, Zolic-Karlsson Z, Ohnstad HO, Russnes H. Bruk av Prosigna test (PAM50 ROR) til beslutninger om adjuvant behandling ved brystkreft. Oslo: Oslo universitetssykehus; 2017. Tilgjengelig fra: https://www.minimetodevurdering.no/minimetodevurdering/?id=121586

11. Tappenden P, Cooper K, Hamilton J, Nalbant G, Essat M, Rayner A, et al. Tumour profiling tests to guide adjuvant chemotherapy decisions in lymph node-positive early breast cancer: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2025;29(49):1-158. DOI: 10.3310/KGFD4040

12. FOPH. Multigene-expression tests in early breast cancer. Bern: Federal Office of Public Health 2025. Tilgjengelig fra: https://www.bag.admin.ch/en/multigene-expression-tests-for-breast-cancer

13. Chambon Y, Zeghari-Squalli N. Actualisation 2023 : utilité clinique des signatures génomiques dans le cancer du sein RH+/HER2- de stade précoce. Saint-Denis La Plaine Cedex: Haute Autorité de Santé; 2023. Tilgjengelig fra: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3471037/fr/actualisation-2023-utilite-clinique-des-signatures-genomiques-dans-le-cancer-du-sein-rh-/her2-de-stade-precoce

14. TLV. Hälsoekonomisk bedömning av Prosigna vid bröstcancer. Stockholm: Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket; 2021. Tilgjengelig fra: https://www.tlv.se/medicinteknikforetag/halsoekonomiska-bedomningar-och-rapporter-medicintekniska-produkter/avslutade-bedomningar/2021-07-12-halsoekonomisk-bedomning-av-prosigna-vid-brostcancer.html

15. (Quality) OH. Gene expression profiling tests for early-stage invasive breast cancer: a health technology assessment. Toronto, ON: Ontario Health; 2020. Tilgjengelig fra: https://ontariohealth.ca/system/health-innovation-pathway/reviews/hta-details?cf=gene-expression-profiling-tests-early-stage-invasive-breast-cancer

16. Cooper K, Nalbant G, Essat M, Harnan S, Wong R, Hamilton J, et al. Gene expression profiling tests to guide adjuvant chemotherapy decisions in lymph node-positive early breast cancer: a systematic review. Breast Cancer Res Treat 2025;210(2):229-47. DOI: 10.1007/s10549-024-07596-0

17. Hyams DM, Bareket-Samish A, Rocha JEB, Diaz-Botero S, Franco S, Gagliato D, et al. Selecting postoperative adjuvant systemic therapy for early-stage breast cancer: An updated assessment and systematic review of leading commercially available gene expression assays. J Surg Oncol 2024;130(2):166-87. DOI: 10.1002/jso.27692

18. Lemij AA, Baltussen JC, de Glas NA, Kroep JR, Derks MGM, Liefers GJ, et al. Gene expression signatures in older patients with breast cancer: A systematic review. Critical Reviews in Oncology-Hematology 2023;181:103884. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2022.103884

19. Naume B. Prosigna test for beslutning om bruk av adjuvant kjemoterapi ved hormonreseptor positiv HER2 negativ brystkreft med opptil 9 affiserte lymfeknuter i aksillen Oslo: Nye metoder; 2026. Tilgjengelig fra: https://www.nyemetoder.no/metoder/id2026_052/

20. Stein R. OPTIMA Protocol - Version 11.1. London, UK: ISRCTN registry; 2026. ISRCTN42400492. Tilgjengelig fra: https://www.isrctn.com/editorial/retrieveFile/09cf0d87-2590-4f0c-a3f5-0767adb94af1/22338

5. Versjonslogg	
ID-nummer	ID2026_052
Tittel	Prosigna-test: For beslutning om bruk av adjuvant kjemoterapi ved hormonreseptor positiv HER2 negativ brystkreft med lymfeknutespredning (opptil 9 affiserte lymfeknuter i aksillen)
5.1 Dato	**5.2 Endringer gjort i dokument**
07.10.2026	Laget egnethetsvurdering
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

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

Del 2: Seleksjonskriterier

Alle punkter besvares uavhengig av om svaret er ja eller nei.

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

Kriterium	Ja/nei	Fyll inn kort begrunnelse
A: Er utstyret innenfor spesialisthelsetjenestens finansieringsansvar? *Vurder om initiering, evaluering og avslutning av behandlingen (der det medisinske utstyret brukes) styres av lege i spesialisthelsetjenesten. Denne definisjonen følger kriterium om plassering av finansieringsansvar for medisinsk forbruksmateriell i blåreseptforskriften § 1c andre ledd.*	☒ Ja ☐ Nei	
☐ **Kriterium A oppfylt** Ja. Initiering av testen, vurdering av resultatet og beslutning om adjuvant behandling skjer i spesialisthelsetjenesten og inngår i den multidisiplinære behandlingen av brystkreftpasienter.		
B: Er utstyret CE-merket? *(Bokstav i parentes gjelder IVD-klassifisering)*	☒ Ja ☐ Nei	Kryss av dersom du kjenner til risikoklassen til utstyret: ☐ klasse I (IVD klasse A) ☐ klasse IIa (IVD-klasse B) ☐ klasse IIb (IVD-klasse C) ☐ klasse III (IVD-klasse D)
☐ **Kriterium B oppfylt** *Kommentarer ved validering (sjekkes av sekretariatet eller DMP):*		
C: Gir utstyret en mernytte på pasientutfall sammenlignet med nåværende behandling eller utredning i Norge? Begrunn. *(Mernytte defineres som økt (forventet) helsegevinst, altså forlenget liv og /eller forbedret livskvalitet. Det er ikke ment utstyr med små inkrementelle forbedringer til eksisterende utstyr som ikke gir en vesentlig endring i klinisk effekt. Eksempelvis ny modell av suturer eller hofteproteser, eller utstyr med samme virkningsmekanisme/prinsipp som eksisterende utstyr)*	☒ Ja ☐ Nei	Med unntak av pasienter som har vesentlig komorbiditet eller andre forhold som gjør at kjemoterapi ikke er aktuelt, så vil utvidet bruk av metoden medføre at 2/3 av pasientene som ellers etter anbefalingene ville ha gjennomført 3-6 mnd behandling med kjemoterapi, kunne slippe slik behandling uten at det påvirker prognosen negativt. Disse pasientene vil da unngå bivirkninger/seneffekter som skyldes kjemoterapi.
☐ **Kriterium C oppfylt** HKS: Anslaget om mernytte vurderes som realistisk. Dersom testen identifiserer pasienter som kan unngå adjuvant kjemoterapi uten redusert prognose, vil dette kunne gi bedre		

livskvalitet og redusert risiko for kort- og langtidstoksisitet. Dette representerer en klinisk relevant helsegevinst for pasientgruppen.			
D: Andre aspekter. Hvis svaret er ja på <u>minst ett</u> av følgende punkter (1 til 3) er D oppfylt.	**D1. Kostnader:** Innebærer innføring av utstyret betydelige kostnader for spesialisthelsetjenesten? Terskel for «ja»: til sammen over 50 mill. kroner ved utløp av år 3. ***<u>Beskriv følgende dersom du har kjennskap til:</u>*** •***Investeringskostnad:*** *Dette inkluderer kostnader for anskaffelse av nødvendig utstyr, teknologi og infrastruktur for å implementere utstyret.* •***Kostnader knyttet til bruk av utstyret:*** *Dette omfatter driftskostnader, forbruksvarer og andre løpende utgifter knyttet til daglig bruk av utstyret.* •***Kostnader i form av serviceavtaler****: Dette inkluderer kostnader for vedlikehold, oppgraderinger og teknisk støtte som er nødvendig for å sikre at utstyret fungerer optimalt over tid.* •***Avhendingskostnader:*** *Kostnader forbundet med avhending av utstyret når det ikke lenger er i bruk, inkludert eventuell resirkulering eller sikker destruksjon.* •***Livstidskostnader:*** *Dette refererer til de totale kostnadene knyttet til utstyret over dens forventede levetid.* *Det er ment totale kostnader, ikke merkostnader sammenlignet med eksisterende alternativ(er)*	☐ Ja ☒ Nei	Kostnader til testene og flere analyser vil ikke medføre betydelige kostnader. Det kan anslås at ut over de som i dag mottar testen, vil cirka 540 pasienter til hvert år være aktuelle for testen. Men som følge av at meget høy alder eller komorbiditet kan gjøre at kjemoterapi ikke er aktuelt, er det sannsynlig at det aktuelle antallet er cirka 400-430 pasienter/år. Alle premenopausale pasienter >40 år er aktuelle for testen (og vil i henhold til dagens praksis få kjemoterapi). For postmenopausale pasienter med lavere risiko ut fra standard patologianalyse vil kjemoterapi kunne utelates, mens gruppen med usikker biologisk risiko og høyere risiko vil være kandidater for kjemoterapi. Dette betyr at antallet pasienter aktuelle for kjemoterapi vil kunne være noe lavere enn det som er nevnt over. I og med at testen allerede benyttes og kjøres på de over nevnte sykehus i dag, og arbeidet med en testkjøring kan inkludere flere parallelle prøver, vil arbeidsressursen knyttet til utvidelsen være relativt begrenset. Innkjøpet av disse tester inkludert en viss økning i ressursbehov vurderes ikke til å overstige terskelen.

	☐ **Kriterium D1 oppfylt** HKS: Kostnadsanslagene fremstår plausible. Testplattformen er allerede etablert ved flere norske sykehus, og det forventes derfor begrensede investeringskostnader. Eventuelle merkostnader knytter seg hovedsakelig til økt bruk av testkit og analysetjenester. Potensielle besparelser knyttet til redusert bruk av kjemoterapi bør inngå i en fullstendig metodevurdering.		
	D2. Konsekvenser for helsepersonellressurser: Har utstyret potensielt stor betydning for bruk av helsepersonellressurser, helsepersonells tidsbruk, eller potensiell oppgaveglidning? **Begrunn.** *(Begrunn hvorfor utstyret har potensielt stor betydning for bruk av helsepersonell. Dette kan være både mer eller mindre bruk av helsepersonell, og eventuell oppgaveglidning f.eks. fra lege til sykepleier, og sykepleier til hjelpepleier. Uavhengig av om svaret er ja eller nei bør konsekvenser for helsepersonell beskrives hvis mulig)*	☐ Ja ☒ Nei	
	☐ **Kriterium D2 oppfylt** HKS: De anslåtte konsekvensene for helsepersonellressurser fremstår realistiske. Innføringen forventes ikke å medføre vesentlig økning i bemanningsbehov. Tvert imot kan redusert bruk av kjemoterapi gi mindre ressursbruk i onkologiske behandlingsforløp.		
	D3. Organisatoriske konsekvenser: Har utstyret potensielt store organisatoriske konsekvenser? *(Beskriv eventuelle organisatoriske konsekvenser av å innføre utstyret. F.eks. samlokalisering, nasjonalt senter, høyspesialiserte tilbud, endring fra sykehus- til hjemmebehandling. Uavhengig av om svaret er ja eller nei bør organisatoriske konsekvenser beskrives hvis mulig).*	☐ Ja ☒ Nei	
	☐ **Kriterium D3 oppfylt** De organisatoriske konsekvensene vurderes som begrensede. Analysene utføres allerede ved etablerte laboratorier, og metoden krever ikke etablering av nye behandlingsstrukturer eller sentralisering av tjenester.		

Del 4: Innspill til forslått metode (fra fagmiljøer)

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

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

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

Metode – fyll ut ID-nummer (ID2026_xxx)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ -Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? -Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Dagens beslutning om adjuvant kjemoterapi baseres på klinisk-patologiske faktorer inkludert tumorstørrelse, lymfeknutestatus, histologisk grad, hormonreseptorstatus, HER2-status og proliferasjonsmarkører. For den aktuelle pasientgruppen mottar mange pasienter kjemoterapi etter dagens anbefalinger. Relevant komparator vil være dagens behandling uten bruk av Prosigna-test, der beslutning om kjemoterapi baseres på etablerte klinisk-patologiske kriterier alternativt Oncotype dx for en selektert gruppe
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det foreligger et klart klinisk behov for bedre seleksjon av pasienter til adjuvant kjemoterapi. Metoden vil komme i tillegg til standard patologisk utredning og bidra til mer presise behandlingsbeslutninger. Dersom kjemoterapi kan unngås hos en betydelig andel pasienter uten redusert prognose, vil metoden kunne få en sentral plass i norsk klinisk praksis.
3. Pasientpopulasjonen i Norge -Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Pasientgruppen er godt definert og omfatter hormonreseptorpositiv HER2-negativ brystkreft med opptil ni positive aksillære lymfeknuter. Dette er en klinisk viktig gruppe hvor behandlingsbeslutningen ofte er utfordrende fordi risiko for tilbakefall og forventet nytte av kjemoterapi varierer betydelig mellom pasientene.

4. Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Metoden bygger videre på allerede etablert nasjonal erfaring med genekspresjonsbaserte prognostiske tester innen brystkreft. Det er positivt at metoden potensielt kan redusere overbehandling samtidig som pasientsikkerheten ivaretas. En metodevurdering bør inkludere både kliniske effekter, livskvalitet og økonomiske konsekvenser.
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Oncotype DX (Exact Sciences) er en relevant sammenlignbar genekspresjonsbasert analyse og benyttes allerede for deler av denne pasientgruppen i henhold til gjeldende anbefalinger.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter Beskriv relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gir innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).
Ingen kjente økonomiske interesser, oppdrag eller andre bindinger knyttet til leverandører av metoden. Innspillet avgis på bakgrunn av klinisk erfaring og faglig vurdering.

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Oslo universitetssykehus HF
Avdeling	Kreftkirurgisk avdeling
Representert ved: fagperson (navn, stilling, fagmiljø)	Helle K Skjerven, avdelingsleder, bryst og endokrin kirurgi fagmiljø
☒ Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av)	
☒ Jeg har fylt ut hele punkt 6 «interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av)	

ID2026_052 Innspill fra Helse Sør-Øst 2 av 2
Alle **lyseblå felt** i del 2 og del 4 fylles ut av klinikere i validerings- og innspillprosessen.

Del 2: Seleksjonskriterier

Alle punkter besvares uavhengig av om svaret er ja eller nei.

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

Kriterium	Ja/nei	Fyll inn kort begrunnelse
A: Er utstyret innenfor spesialisthelsetjenestens finansieringsansvar? *Vurder om initiering, evaluering og avslutning av behandlingen (der det medisinske utstyret brukes) styres av lege i spesialisthelsetjenesten. Denne definisjonen følger kriterium om plassering av finansieringsansvar for medisinsk forbruksmateriell i blåreseptforskriften § 1c andre ledd.*	☒ Ja ☐ Nei	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
☒ **Kriterium A oppfylt** *Kommentarer ved validering: [vil initiering, evaluering og avslutning av behandlingen med det aktuelle medisinske utstyret gjøres av lege i spesialisthelsetjenesten?]*		
B: Er utstyret CE-merket? *(Bokstav i parentes gjelder IVD-klassifisering)*	☒ Ja ☐ Nei	Kryss av dersom du kjenner til risikoklassen til utstyret: ☐ klasse I (IVD klasse A) ☐ klasse IIa (IVD-klasse B) ☐ klasse IIb (IVD-klasse C) ☐ klasse III (IVD-klasse D)
☒ **Kriterium B oppfylt** *Kommentarer ved validering (sjekkes av sekretariatet eller DMP):*		
C: Gir utstyret en mernytte på pasientutfall sammenlignet med nåværende behandling eller utredning i Norge? Begrunn. *(Mernytte defineres som økt (forventet) helsegevinst, altså forlenget liv og /eller forbedret livskvalitet. Det er ikke ment utstyr med små inkrementelle forbedringer til eksisterende utstyr som ikke gir en vesentlig endring i klinisk effekt. Eksempelvis ny modell av suturer eller hofteproteser, eller utstyr med samme virkningsmekanisme/prinsipp som eksisterende utstyr)*	☒ Ja ☐ Nei	Med unntak av pasienter som har vesentlig komorbiditet eller andre forhold som gjør at kjemoterapi ikke er aktuelt, så vil utvidet bruk av metoden medføre at 2/3 av pasientene som ellers etter anbefalingene ville ha gjennomført 3-6 mnd behandling med kjemoterapi, kunne slippe slik behandling uten at det påvirker prognosen negativt. Disse pasientene vil da unngå bivirkninger/seneffekter som skyldes kjemoterapi.
☒ **Kriterium C oppfylt** *Kommentarer ved validering: [mernytte defineres som økt (forventet) helsegevinst, altså forlenget liv og/eller forbedret livskvalitet]*		

D: Andre aspekter. Hvis svaret er ja på <u>minst ett</u> av følgende punkter (1 til 3) er D oppfylt.	**D1. Kostnader:** Innebærer innføring av utstyret betydelige kostnader for spesialisthelsetjenesten? Terskel for «ja»: til sammen over 50 mill. kroner ved utløp av år 3. ***<u>Beskriv følgende dersom du har kjennskap til:</u>*** •***Investeringskostnad:*** *Dette inkluderer kostnader for anskaffelse av nødvendig utstyr, teknologi og infrastruktur for å implementere utstyret.* •***Kostnader knyttet til bruk av utstyret:*** *Dette omfatter driftskostnader, forbruksvarer og andre løpende utgifter knyttet til daglig bruk av utstyret.* •***Kostnader i form av serviceavtaler****: Dette inkluderer kostnader for vedlikehold, oppgraderinger og teknisk støtte som er nødvendig for å sikre at utstyret fungerer optimalt over tid.* •***Avhendingskostnader:*** *Kostnader forbundet med avhending av utstyret når det ikke lenger er i bruk, inkludert eventuell resirkulering eller sikker destruksjon.* •***Livstidskostnader:*** *Dette refererer til de totale kostnadene knyttet til utstyret over dens forventede levetid.* *Det er ment totale kostnader, ikke merkostnader sammenlignet med eksisterende alternativ(er).*	☐ Ja ☒ Nei	Kostnader til testene og flere analyser vil ikke medføre betydelige kostnader. Det kan anslås at ut over de som i dag mottar testen, vil cirka 540 pasienter til hvert år være aktuelle for testen. Men som følge av at meget høy alder eller komorbiditet kan gjøre at kjemoterapi ikke er aktuelt, er det sannsynlig at det aktuelle antallet er cirka 400-430 pasienter/år. Alle premenopausale pasienter >40 år er aktuelle for testen (og vil i henhold til dagens praksis få kjemoterapi). For postmenopausale pasienter med lavere risiko ut fra standard patologianalyse vil kjemoterapi kunne utelates, mens gruppen med usikker biologisk risiko og høyere risiko vil være kandidater for kjemoterapi. Dette betyr at antallet pasienter aktuelle for kjemoterapi vil kunne være noe lavere enn det som er nevnt over. I og med at testen allerede benyttes og kjøres på de over nevnte sykehus i dag, og arbeidet med en testkjøring kan inkludere flere parallelle prøver, vil arbeidsressursen knyttet til utvidelsen være relativt begrenset. Innkjøpet av disse tester inkludert en viss økning i ressursbehov vurderes ikke til å overstige terskelen.
	☒ **Kriterium D1 oppfylt** **Analysekostnader knyttet til økt bruk av test, se beløp i kommentar del 4.** *Kommentarer ved validering: [Virker anslag for kostnader realistisk? Er alle kostnader oppgitt*		

	(investeringskostnad, kostnader knyttet til bruk, serviceavtaler, avhendingskostnader, livstidskostnader)?]		
	D2. Konsekvenser for helsepersonellressurser: Har utstyret potensielt stor betydning for bruk av helsepersonellressurser, helsepersonells tidsbruk, eller potensiell oppgaveglidning? **Begrunn.** *(Begrunn hvorfor utstyret har potensielt stor betydning for bruk av helsepersonell. Dette kan være både mer eller mindre bruk av helsepersonell, og eventuell oppgaveglidning f.eks. fra lege til sykepleier, og sykepleier til hjelpepleier. Uavhengig av om svaret er ja eller nei bør konsekvenser for helsepersonell beskrives hvis mulig)*	☐ Ja ☒ Nei	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
	☐ **Kriterium D2 oppfylt** **Det estimeres 1 økt årsverk personelltid knyttet til patologi.** *Kommentarer ved validering: [Er anslåtte konsekvenser for helsepersonellressurser realistiske?]*		
	D3. Organisatoriske konsekvenser: Har utstyret potensielt store organisatoriske konsekvenser? *(Beskriv eventuelle organisatoriske konsekvenser av å innføre utstyret. F.eks. samlokalisering, nasjonalt senter, høyspesialiserte tilbud, endring fra sykehus- til hjemmebehandling. Uavhengig av om svaret er ja eller nei bør organisatoriske konsekvenser beskrives hvis mulig).*	☐ Ja ☒ Nei	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
	☐ **Kriterium D3 oppfylt** *Kommentarer ved validering: [Er anslåtte organisatoriske konsekvenser realistiske?]*		

Del 4: Innspill til forslått metode (fra fagmiljøer)

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

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

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

Metode – fyll ut ID-nummer (ID2026_xxx)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ -Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? -Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Klinisk praksis er godt beskrevet av forslagstiller det samme gjelder komparator.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Dette er godt beskrevet av forslagsstiller. Det er ikke evidens for andre diagnostiske metoder som kan gi samme informasjon om behandlingsvalg for disse pasientgruppene (med unntak av OncotypeDx som kan benyttes for en mindre undergruppe). Prosigna test utføres ved vårt laboratorium og ved de andre universitetssykehusene slik som beskrevet av forslagsstiller. Utvidet bruk vil omfatte premenopausale pasienter (>40 år) og til pasienter med opptil 9 positive lymfeknuter i aksille uavhengig av menopausal status. Arbeidsprosesser, logistikk, testutførelse og rapportering er etablert og vil utføres på samme måte som for eksisterende pasientgruppe. Svar håndteres av patolog som integrerer det med andre analyser utført på pasientprøven.
3. Pasientpopulasjonen i Norge -Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Pasientpopulasjon beskrevet av forslagsstiller er plausibel.

4. Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Denne metoder er allerede godt etablert i den norske helsetjenesten, og utvidet indikasjon gir ikke større ringvirkninger for patologiavdelingene. Ettersom analysen allerede utføres på en betydelig andel av pasienter med brystkreft er det bare utgifter til kapasitetsøkning som må beregnes. Dette er reagenskostnader, prøvehåndtering og noe arbeidstid for personell. Et nasjonalt estimat for 400 prøver er 2.700.000 NOK for reagenser (totalkostnader for test minus HELFO refusjon) og 1 årsverk (hovedsaklig bioingeniør). Nå får en undergruppe av pasientene tilbud om OncotypeDX test. Denne kan man ikke utføre i helsetjenesten men sendes utenlands. Dette har medført betydelig kostnader for laboratoriene (høy testkostnad, ingen HELFO refusjon). Det medfører også et betydelig logistikkarbeid med forsendelser, dette unngåes dersom utvidet indikasjon for Prosigna test godkjennes. I tillegg unngår man at biologisk materiale sendes til utenlandsk, privat aktør.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Nei, det er ikke alternative tester/leverandører som omfatter hele indikasjonsgruppen.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter Beskriv relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gir innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).
Alle patologiavdelingene som utfører Prosigna test har deltatt i det norske EMIT forsknings prosjektet, som evaluerer bruk av Prosigna test for behandlingsbeslutninger ved forskjellige stadier av tidlig brystkreft. Noen av sykehusenes Nanostring instrumenter som bl.a. benyttes til Prosigna analyse har hatt delfinansiering fra prosjektmidler (KLINBEFORSK). Prosjektet inkluderer også ytterligere samarbeid med Veracyte som ledd i translasjonsforskning planlagt i EMIT hvor patologer deltar. Avdelingen er også involvert i et metodeoverføringsprosjekt.

7. Avsender av faglig innspill
Jon Lømo, spesialist i patologi, fagansvarlig for mammapatologi, Avdeling for patologi, OUS Hege G. Russnes, seksjonsleder, Avdeling for patologi, OUS

Anne Kristina Myrvold, konstituert avdelingsleder, Avdeling for patologi, OUS	
Sykehus	Oslo Universitetssykehus
Avdeling	Avd. for patologi, klinikk for laboratoriemedisin
Representert ved: fagperson (navn, stilling, fagmiljø)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
☒ Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av)	
☒ Jeg har fylt ut hele punkt 6 «interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av)	

ID2026_052 **Innspill fra Helse Vest**
Alle **lyseblå felt** i del 2 og del 4 fylles ut av klinikere i validerings- og innspillprosessen.

Del 2: Seleksjonskriterier

Alle punkter besvares uavhengig av om svaret er ja eller nei.

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

Kriterium	Ja/nei	Fyll inn kort begrunnelse
A: Er utstyret innenfor spesialisthelsetjenestens finansieringsansvar? *Vurder om initiering, evaluering og avslutning av behandlingen (der det medisinske utstyret brukes) styres av lege i spesialisthelsetjenesten. Denne definisjonen følger kriterium om plassering av finansieringsansvar for medisinsk forbruksmateriell i blåreseptforskriften § 1c andre ledd.*	☒ Ja ☐ Nei	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
☒ **Kriterium A oppfylt** *Kommentarer ved validering: [vil initiering, evaluering og avslutning av behandlingen med det aktuelle medisinske utstyret gjøres av lege i spesialisthelsetjenesten?]*		
B: Er utstyret CE-merket? *(Bokstav i parentes gjelder IVD-klassifisering)*	☒ Ja ☐ Nei	Kryss av dersom du kjenner til risikoklassen til utstyret: ☐ klasse I (IVD klasse A) ☐ klasse IIa (IVD-klasse B) ☐ klasse IIb (IVD-klasse C) ☐ klasse III (IVD-klasse D)
☒ **Kriterium B oppfylt** *Kommentarer ved validering (sjekkes av sekretariatet eller DMP):*		
C: Gir utstyret en mernytte på pasientutfall sammenlignet med nåværende behandling eller utredning i Norge? Begrunn. *(Mernytte defineres som økt (forventet) helsegevinst, altså forlenget liv og /eller forbedret livskvalitet. Det er ikke ment utstyr med små inkrementelle forbedringer til eksisterende utstyr som ikke gir en vesentlig endring i klinisk effekt. Eksempelvis ny modell av suturer eller hofteproteser, eller utstyr med samme virkningsmekanisme/prinsipp som eksisterende utstyr)*	☒ Ja ☐ Nei	Med unntak av pasienter som har vesentlig komorbiditet eller andre forhold som gjør at kjemoterapi ikke er aktuelt, så vil utvidet bruk av metoden medføre at 2/3 av pasientene som ellers etter anbefalingene ville ha gjennomført 3-6 mnd behandling med kjemoterapi, kunne slippe slik behandling uten at det påvirker prognosen negativt. Disse pasientene vil da unngå bivirkninger/seneffekter som skyldes kjemoterapi.
☒ **Kriterium C oppfylt** *Kommentarer ved validering: [mernytte defineres som økt (forventet) helsegevinst, altså forlenget liv og/eller forbedret livskvalitet]*		

D: Andre aspekter. Hvis svaret er ja på <u>minst ett</u> av følgende punkter (1 til 3) er D oppfylt.	**D1. Kostnader:** Innebærer innføring av utstyret betydelige kostnader for spesialisthelsetjenesten? Terskel for «ja»: til sammen over 50 mill. kroner ved utløp av år 3. ***<u>Beskriv følgende dersom du har kjennskap til:</u>*** •***Investeringskostnad:*** *Dette inkluderer kostnader for anskaffelse av nødvendig utstyr, teknologi og infrastruktur for å implementere utstyret.* •***Kostnader knyttet til bruk av utstyret:*** *Dette omfatter driftskostnader, forbruksvarer og andre løpende utgifter knyttet til daglig bruk av utstyret.* •***Kostnader i form av serviceavtaler****: Dette inkluderer kostnader for vedlikehold, oppgraderinger og teknisk støtte som er nødvendig for å sikre at utstyret fungerer optimalt over tid.* •***Avhendingskostnader:*** *Kostnader forbundet med avhending av utstyret når det ikke lenger er i bruk, inkludert eventuell resirkulering eller sikker destruksjon.* •***Livstidskostnader:*** *Dette refererer til de totale kostnadene knyttet til utstyret over dens forventede levetid.* *Det er ment totale kostnader, ikke merkostnader sammenlignet med eksisterende alternativ(er).*	☐ Ja ☒ Nei	Kostnader til testene og flere analyser vil ikke medføre betydelige kostnader. Det kan anslås at ut over de som i dag mottar testen, vil cirka 540 pasienter til hvert år være aktuelle for testen. Men som følge av at meget høy alder eller komorbiditet kan gjøre at kjemoterapi ikke er aktuelt, er det sannsynlig at det aktuelle antallet er cirka 400-430 pasienter/år. Alle premenopausale pasienter >40 år er aktuelle for testen (og vil i henhold til dagens praksis få kjemoterapi). For postmenopausale pasienter med lavere risiko ut fra standard patologianalyse vil kjemoterapi kunne utelates, mens gruppen med usikker biologisk risiko og høyere risiko vil være kandidater for kjemoterapi. Dette betyr at antallet pasienter aktuelle for kjemoterapi vil kunne være noe lavere enn det som er nevnt over. I og med at testen allerede benyttes og kjøres på de over nevnte sykehus i dag, og arbeidet med en testkjøring kan inkludere flere parallelle prøver, vil arbeidsressursen knyttet til utvidelsen være relativt begrenset. Innkjøpet av disse tester inkludert en viss økning i ressursbehov vurderes ikke til å overstige terskelen.
	☒ **Kriterium D1 oppfylt** *Kommentarer ved validering: [Virker anslag for kostnader realistisk? Er alle kostnader oppgitt*		

	(investeringskostnad, kostnader knyttet til bruk, serviceavtaler, avhendingskostnader, livstidskostnader)?]		
	D2. Konsekvenser for helsepersonellressurser: Har utstyret potensielt stor betydning for bruk av helsepersonellressurser, helsepersonells tidsbruk, eller potensiell oppgaveglidning? **Begrunn.** *(Begrunn hvorfor utstyret har potensielt stor betydning for bruk av helsepersonell. Dette kan være både mer eller mindre bruk av helsepersonell, og eventuell oppgaveglidning f.eks. fra lege til sykepleier, og sykepleier til hjelpepleier. Uavhengig av om svaret er ja eller nei bør konsekvenser for helsepersonell beskrives hvis mulig)*	☐ Ja ☒ Nei	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
	☒ **Kriterium D2 oppfylt** *Kommentarer ved validering: [Er anslåtte konsekvenser for helsepersonellressurser realistiske?]*		
	D3. Organisatoriske konsekvenser: Har utstyret potensielt store organisatoriske konsekvenser? *(Beskriv eventuelle organisatoriske konsekvenser av å innføre utstyret. F.eks. samlokalisering, nasjonalt senter, høyspesialiserte tilbud, endring fra sykehus- til hjemmebehandling. Uavhengig av om svaret er ja eller nei bør organisatoriske konsekvenser beskrives hvis mulig).*	☐ Ja ☒ Nei	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
	☒ **Kriterium D3 oppfylt** *Kommentarer ved validering: [Er anslåtte organisatoriske konsekvenser realistiske?]*		

Del 4: Innspill til forslått metode (fra fagmiljøer)

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

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

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

Metode – fyll ut ID-nummer (ID2026_xxx)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ -Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? -Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Vi benytter i dag Oncotype Dx til bruk for postmenopausale pasienter med spredning til 1-3 lymfeknuter i aksille. Oncotype Dx benyttes ikke til premenopausale pasienter, og ikke til pasienter med 4-9 positive lymfeknuter i aksille uavhengig av menopausal status. Prosigna vil derfor kunne benyttes til en større pasientgruppe, og testen kan utføres lokalt.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er helt klart klinisk behov for metoden, som vil kunne gi en mer presis bruk av kjemoterapi. Det forventes at færre pasienter vil gjennomgå behandling med kjemoterapi, uten at dette gir flere tilbakefall, etter innføring av metoden. Dette vil også ha stor betydning for pasientene, med redusert omfang av bivirkninger og seneffekter.
3. Pasientpopulasjonen i Norge -Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Har ikke ytterligere kommentarer utover det som er angitt i Del 2, D1.
4. Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei.
5. For metoder som ikke er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer)	Oncotype Dx (Exact Sciences) er i dag godkjent til bruk for postmenopausale pasienter med spredning til 1-3 lymfeknuter i aksille

-Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	

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

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Stavanger Universitetssjukehus
Avdeling	Avdeling for Blod- og Kreftsykdommer
Representert ved: fagperson (navn, stilling, fagmiljø)	Marius Stensland, Fagansvarlig overlege
☒ Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av)	
☒ Jeg har fylt ut hele punkt 6 «interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av)	

NYE METODER

Saksnummer 144-26 Oppsummering fra sekretariatet

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

Fra sekretariatet
Bestillerforum for nye metoder skulle opprinnelig behandle forslaget i sitt møte 21. september, sak 119-26. Saken ble imidlertid utsatt da Bestillerforum så behov for en oppdatert egnethetsvurdering (EV) fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP). Til oktobermøtet i Bestillerforum presenteres oppdatert EV fra DMP (sammen med opprinnelig EV og forslag) i sak 144-26.

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

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

Oppdatert egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) (vedlagt):
- DMP har i oppdaterte egnethetsvurderingen presentert resultater fra to kasusstudier.
- Kort oppsummert viser resultatene fra de to kasusstudier at pasientene i den ene studien (Pietrafusa-studien) hadde noe sykdomsprogresjon fra baseline til siste oppfølgingstidspunkt, mens pasientene i den andre studien (Dutton-studien) så ut til å oppleve noe forbedring. I en kasusstudie ble det oppgitt at miglustat-behandlingen var godt tolerert, med kun milde og forbigående gastrointestinale bivirkninger.
  DMP skriver at det imidlertid er viktig å være oppmerksom på at ingen av studiene inkluderte en kontrollgruppe som ikke ble behandlet med miglustat, og det er derfor umulig å vite om 1) sykdomsprogresjonen ville skjedd uavhengig av behandling eller ikke, og 2) om sykdomsforbedring

også ville skjedd ved f.eks. placebobehandling. DMP har heller ikke gjort noen vurdering av risiko for systematiske skjevheter eller tiltro til resultatene.

- Dersom metoden ønskes ytterligere vurdert utover hva som er presentert her, kan det gjøres en metodevurdering uten innsendt dokumentasjon, der et systematisk søk etter studier potensielt kan avdekke ytterligere studier som ikke er identifisert gjennom det orienterende søket som er gjort i denne egnethetsvurderingen.

Innspill fra Helsedirektoratet

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

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

NYE METODER

Forslag om vurdering eller revurdering av legemidler i Nye metoder

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

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

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

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

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

Innhold – sjekk av opplysninger
Samtlige punkter må krysses av:

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

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

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

2. Begrunnelse, dokumentasjon og referanser

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

	Etter seks måneders behandling med miglustat sees reduserte blodnivåer av nevrofilament lettkjede (NfL), en anerkjent biomarkør for nervecelledegenerasjon, og som korrelerer med klinisk utvikling av sykdommen. Reduksjonen i pasientgruppen som fikk miglustat var i gjennomsnitt 17%. De motoriske symptomene hos behandlede pasienter, evaluert ved hjelp av den modifiserte fysiske subskalaen av den sykdomsspesifikke Unified Batten Disease Rating Scale (UBDRS), viste ingen progresjon av sykdommen sammenlignet med den forventede nedgangen sett ved naturlige progresjonen av sykdommen. Ved 12 måneders oppfølgingen såes ytterligere reduksjon i NfL (45 reduksjon i forhold til baseline). Nylig er det publisert data fra 18 måneders oppfølging, og disse viser at sykdommen har utviklet seg langsommere i gruppen som fikk miglustat, sammenliknet med historiske kontroller. I mai-25 kom det en rapport om at miglustat reduserer synstapet hos CLN3 pasienter. Det er publisert to artikler mtp effekt av miglustat. Publikasjoner: 1. Veileder for symptombehandling ved Nevronal Ceroid Lipofuscinose.pdf (Annet) 2. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zavesca (Annet) https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zavesca 3. Altered Expression of Ganglioside Metabolizing Enzymes Results in GM3 Ganglioside Accumulation in Cerebellar Cells of a Mouse Model of Juvenile Neuronal Ceroid Lipofuscinosis (Annet) https://www.mdpi.com/1422-0067/19/2/625 4. Mechanism of Secondary Ganglioside and Lipid Accumulation in Lysosomal Disease (Annet) https://www.mdpi.com/1422-0067/21/7/2566 5. Encouraging preliminary 6-month results in the Phase I/II trial of Batten-1 in Batten disease (CLN3) (Annet) https://live.euronext.com/en/products/equities/company-news/2023-06-14-encouraging-preliminary-6-month-results-phase-iii-trial 6. Theranexus and BBDF confirm positive 18-month results for Batten-1 in Phase I/II trial based on neurofilaments, a biomarker of neuronal death (Annet) https://www.theranexus.com/images/pdf/Theranexus_PR_Results_18_Nf_biomarkers_DEF.pdf 7. Theranexus and Beyond Batten Disease Foundation Announce Strong Positive Real-World Data Supporting Batten-1 Efficacy for the Treatment of Batten Disease - Beyond Batten Disease Foundation (Annet) https://www.accessnewswire.com/newsroom/en/healthcare-and-pharmaceutical/theranexus-and-beyond-batten-disease-foundation-announce-strong-posit-1027227 8. Visual Recovery and Neurological Stabilization Following Miglustat Treatment in Pediatric CLN3 Disease (Fase 4 (Real-life-studie etter markedsføring)) https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/08830738251374538 9. Long-Term Open-Label Study Evaluating Oral Miglustat Treatment in Patients With Neuronal Ceroid Lipofuscinosis Type 3 (Fase 4 (Real-life-studie etter markedsføring)) https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12424071/pdf/WNL-2025-200773.pdf

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

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

3. Legemiddelinformasjon

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

4. Indikasjon / bruksområde og diagnostikk

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

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

5. Historikk for vurdering

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

6. Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring

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

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

7. Sykdommen og behandlingen

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

8. Andre relevante opplysninger

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

9. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

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

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

Egnethetsvurdering - legemiddel (off-label)

1. Status og oppsummering

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

[1] Off-label: utenfor godkjent indikasjonsområde

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

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

3. Dokumentasjonsgrunnlag

ID-nummer	ID2026_030
Tittel	Miglustat ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses

3.1 Oppsummert forskning

Metodevurdering *- nasjonalt/lokalt -*	Vi har ikke identifisert noen lokale eller nasjonale metodevurderinger som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL.
Metodevurdering *- internasjonalt -*	Vi har ikke identifisert noen internasjonale metodevurderinger som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL.
Systematiske oversikter	Vi har ikke identifisert noen systematiske oversikter og/eller metaanalyser som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL.
Metodevarsel	Vi har ikke identifisert noen tidligere metodevarsler som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL.
Kliniske studier	Ifølge anmoder foreligger det foreløpig svært begrenset evidens for miglustat ved JNCL. I et enkelt litteratursøk har vi identifisert tre primærstudier som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL: én kasusstudie (*2026; Australia*; n=2) [9], én enarmet intervensjonsstudie (*2025; Italia*; n=6) [10], og én observasjonsstudie (*2025; Italia*) [11]. Vi har også indentifisert en enarmet intervensjonsstudie fra USA, som ifølge studieregistreringen var ferdigstilt i 2024 (n=6) [12], men som per i dag ikke har publisert resultatene i et tidsskrift. Resultatene fra studiene er riktignok publisert på studieregistreringssiden clinicaltrials.gov, men disse er ikke fagfellevurdert [12]. Vi har ikke identifisert andre pågående kliniske studier som omhandler bruk av miglustat ved JNCL.

3.3 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater

4. Referanser

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

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

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

Egnethetsvurdering - legemiddel (off-label)

1. Status og oppsummering

ID-nummer	ID2026_030	
Tittel	Miglustat ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses	
Produktnavn (produsent, land)	Opfolda (*Amicus Therapeutics*), Zavesca (*Janssen*), Miglustat (*Bluefish; Gen.Orph.*)	
Generisk metodenavn	Miglustat	
Metodeforslag	Anmodning om vurdering	**Innsendt av**: Barneavdeling for nevrofag, Oslo Universitetssykehus
Metodetype	Legemiddel - utenfor godkjent indikasjon (off-label)	
Fagområde	Nevrologi	
Tagger/søkeord	☐ Tilhørende diagnostikk ☐ Genterapi	☐ Medisinsk stråling ☐ Vaksine ☐ Kunstig intelligens
Forslag til PICO	**Populasjon**	Barn med juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses (JNCL)
	Intervensjon	Miglustat 15 mg/kg, maksimalt 600 mg/døgn
	Komparator	Standard behandling (symptomatisk behandling)
	Utfallsmål	Uønskede hendelser, helserelatert livskvalitet, anfallsfrekvens, synsforbedring, endring i UBDRS-skala
Forslag til fagekspertise	Barneleger, nevrologer,	
Status for godkjenning	Markedsføringstillatelse, men brukes off-label for aktuell populasjon	
Status for bruk	☐ Under utvikling ☐ Under innføring ☐ Revurdering	☒ Brukes i Norge ☐ Brukes i EU/EØS ☐ Ny/endret indikasjon ☐ Ny/endret metode ☒ Brukes off-label[1]
Bestillingsanbefaling	**Hovedanbefaling: Ikke nasjonalt oppdrag** ***Alternativt: Metodevurdering uten innsendt dokumentasjon*** *Kommentar*: DMP har i denne oppdaterte egnethetsvurderingen presentert resultater fra to kasusstudier. Dersom metoden ønskes ytterligere vurdert utover hva som er presentert her, kan det gjøres en metodevurdering uten innsendt dokumentasjon, der et systematisk søk etter studier potensielt kan avdekke ytterligere studier som ikke er identifisert gjennom det orienterende søket som er gjort i denne egnethetsvurderingen.	

[1] Off-label: utenfor godkjent indikasjonsområde

2. Kort beskrivelse av metoden	
ID-nummer	ID2026_030
Tittel	Miglustat ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses
Regulatorisk status og indikasjon for bruk	Miglustat er virkestoff i både Zavesca og Opfolda, samt i to generiske produkter, som alle er markedsførte i Norge og indisert for behandling av ulike lysososmale avleiringssykdommer: Gauchers sykdom type 1 og Niemann-Picks sykdom type C (Zavesca), og voksne med sent innsettende Pompes sykdom (Opfolda) [1-4]. Miglustat har *ikke* markedsføringstillatelse for behandling av personer med juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses (JNCL). Ifølge anmoder har likevel 19 pasienter med JNCL fått godkjent søknad om behandling med miglustat utenfor godkjent indikasjonsområde (dvs. off-label). I kontakt med anmoder, fremkommer det at behandlingen skal gjelde pasienter under 18 år, og at behandlingsvarigheten vil avhenge av sykdomsprogresjon og bivirkninger (ved betydelig sykdomsutvikling med funksjonstap innen flere områder bør seponering av miglustat vurderes).
Virkningsmekanisme	Miglustat er en reversibel hemmer av glukocylceramidsyntetase; enzymet som er involvert i syntese av glykosfingolipider, og fører til en redusert dannelse av glykosfingolipidet glukosylceramid [5]. Ettersom miglustat brukes i behandling av de autolysosmale avleiringssykdommene Gauchers sykdom, Nieman-Picks sykdom, og Pompes sykdom, er teorien at miglustat også kan ha effekt ved JNCL ettersom dette også er en type autolysosmal avleiringssykdom. Hverken sykdomsmekanismen ved JNCL eller miglustats potensielle virkningsmekanisme ved JNCL er imidlertid ikke helt fullt kartlagt og forstått.
Potensiell nytte	Ifølge anmoder er håpet at miglustat skal kunne bidra til å bremse sykdomsforløpet, og gi bedret syn og helserelatert livskvalitet. Resultater fra to kasusstudier oppsummert i Vedlegg. Kort oppsummert viser resultatene at pasientene i Pietrafusa-studien hadde noe sykdomsprogresjon fra baseline til siste oppfølgingstidspunkt [6], mens pasientene i Dutton-studien så ut til å oppleve noe forbedring [7]. Det er imidlertid viktig å være oppmerksom på at ingen av studiene inkluderte en kontrollgruppe som ikke ble behandlet med miglustat, og det er derfor umulig å vite om 1) sykdomsprogresjonen ville skjedd uavhengig av behandling eller ikke, og 2) om sykdomsforbedring også ville skjedd ved f.eks. placebobehandling. Vi har heller ikke gjort noen vurdering av risiko for systematiske skjevheter eller tiltro til resultatene.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Det er uklart for oss om det vil forekomme særlige risikoforhold for denne spesifikke pasientgruppen ved behandling med miglustat. Anmoder henviser til en pågående studie som viser sammenliknbar farmakokinetisk profil for miglustat ved JNCL, og ingen nye eller uventede sikkerhetssignaler for denne populasjonen. Bivirkningsprofilen som er beskrevet for miglustat ved godkjente indikasjoner virker å være gjeldende ved behandling av JNCL. I en kasusstudie ble det oppgitt at miglustat-behandlingen var godt tolerert, med kun milde og forbigående gastrointestinale bivirkninger (Vedlegg) [6].
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	JNCL er en autosomal, recessivt arvet, nevrodegenerativ sykdom, som (hovedsakelig) skyldes mutasjon i *CLN3*-genet, som hindrer dannelse av et lysosomalt transmebrant protein (enzym) [8, 9]. Den nøyaktige funksjonen til

	dette proteinet er fremdeles uklar, men virker å være involvert i bl.a. autofagi, pH-regulering i lysosomer, proliferasjon og apoptose [8, 9]. Manglende produksjon av dette proteinet medfører gradvis intracellulær avleiring og akkumulering av lipider og proteiner, spesielt i sentralnervesystemet, men også i flere andre organer/vev i kroppen [8, 9]. Symptomene starter ofte med gradvis synstap fra 4-7 års alder, som ender med blindhet, etterfulgt av motorisk og kognitiv svekkelse, og epilepsi (ofte fra 10 års alder) [8, 9]. Pasienter kan bli rullestolavhengige i løpet av tenårene. Vanlig levealder er 20-30 år [8, 9]. JNCL er en svært sjelden sykdom, som er beskrevet å ramme ca. 4 per 100 000 norske barn per år [10]. Ifølge anmoder tilkommer det 1-3 nye pasienter hvert år, og det er på nåværende tidspunkt 27 personer med JNCL i Norge.
Dagens behandling	Ifølge anmoder finnes det per i dag ingen kurativ behandling for JNCL. Behandling er kun symptomatisk, som f.eks. antiepileptika, smertelindring og fysioterapi.
Helseøkonomi	Maksimal utsalgsprisene fra apotek (AUP) for de relevante preparatene er følgende (data fra Felleskatalogen): • Opfolda, 65 mg, 24 stk. (boks): 9 219,90 kr • Zavesca, 100 mg, 84 stk. (blister): 74 970,60 • Miglustat Bluefish, 100 mg, 84 stk. (blister): 74 970,60 Disse prisene er imidlertid underlagt avtaler mellom Sykehusinnkjøp HF og leverandørene og reelle priser kan være lavere. Ved en antakelse om at en gjennomsnittlig pasient trenger en dose på 400 mg/døgn og prisrabatt for behandling med miglustat ligger på mellom 0 og 50%, vil årlige behandlingskostnader ligge på mellom 0,65 og 1,3 millioner kroner per pasient (dette er et grovt estimat).

3. Dokumentasjonsgrunnlag

ID-nummer	ID2026_030
Tittel	Miglustat ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses

3.1 Oppsummert forskning

Metodevurdering ***- nasjonalt/lokalt -***	Vi har ikke identifisert noen lokale eller nasjonale metodevurderinger som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL.
Metodevurdering ***- internasjonalt -***	Vi har ikke identifisert noen internasjonale metodevurderinger som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL.
Systematiske oversikter	Vi har ikke identifisert noen systematiske oversikter og/eller metaanalyser som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL.
Metodevarsel	Vi har ikke identifisert noen tidligere metodevarsler som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL.
Kliniske studier	Ifølge anmoder foreligger det foreløpig svært begrenset evidens for miglustat ved JNCL. I et enkelt litteratursøk har vi identifisert to primærstudier som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL: én kasusstudie (*2026; Australia*; n=2) [7] og én enarmet intervensjonsstudie (*2025; Italia*; n=6) [6]. Resultatene fra disse to studiene er oppsummert i Vedlegg. Kort oppsummert viser resultatene at pasientene i Pietrafusa-studien hadde noe sykdomsprogresjon fra baseline til siste oppfølgingstidspunkt [6], mens pasientene i Dutton-studien så ut til å oppleve noe forbedring [7]. Det er imidlertid viktig å være oppmerksom på at ingen av studiene inkluderte en kontrollgruppe som ikke ble behandlet med miglustat, og det er derfor umulig å vite om 1) sykdomsprogresjonen ville skjedd uavhengig av behandling eller ikke, og 2) om sykdomsforbedring også ville skjedd ved f.eks. placebobehandling. Vi har heller ikke gjort noen vurdering av risiko for systematiske skjevheter eller tiltro til resultatene. Vi har også indentifisert en enarmet intervensjonsstudie fra USA, som ifølge studieregistreringen var ferdigstilt i 2024 (n=6) [11], men som per i dag ikke har publisert resultatene i et tidsskrift. Resultatene fra studiene er riktignok publisert på studieregistreringssiden clinicaltrials.gov, men disse er ikke fagfellevurdert [11]. Vi har ikke identifisert andre pågående kliniske studier som omhandler bruk av miglustat ved JNCL.

3.3 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater

4. Referanser

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

5. Versjonslogg	
ID-nummer	ID2026_030
Tittel	Miglustat ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses
5.1 Dato	**5.2 Endringer gjort i dokument**
07.09.2026	Laget metodevarsel
06.10.2026	Lagt til vedlegg som oppsummerer resultatene fra to kasusstudier og lagt til tekst om dette i selve egnethetsvurderingen.

Vedlegg

Vi oppsummerer her resultatene fra to kasusstudier identifisert gjennom orienterende søk i egnethetsvurdering for ID2026_030 Miglustat ved juvenil nevronal ceroid lipofucinoses (JNCL) [6, 7].

Miglustat er fremmet som et potensielt middel for å bremse sykdomsutvikling, ikke som en kurativ behandling. Resultatene totalt sett viser at pasientene i Pietrafusa-studien hadde noe sykdomsprogresjon fra baseline til siste oppfølgingstidspunkt [6], mens pasientene i Dutton-studien så ut til å oppleve noe forbedring [7]. Ettersom ingen av studiene inkluderte en kontrollgruppe som ikke ble behandlet med miglustat, er det umulig å vite om 1) sykdomsprogresjonen ville skjedd uavhengig av behandling eller ikke, og 2) om sykdomsforbedring også ville skjedd ved f.eks. placebobehandling. Merk at vi ikke har gjort noen vurdering av risiko for systematiske skjevheter eller tiltro til resultatene.

Studie 1: Pietrafusa *et al*. 2025 [6]

Kasusstudien inkluderte seks pasienter med JNCL. Gjennomsnittsalder ved inklusjon var ca. 20 år (variasjonsbredde ca. 11-25 år). Pasientene ble behandlet med miglustat 600 mg per dag, fordelt over tre doser (unntak: én pasient fikk maksdose 300 mg per dag), og ble fulgt opp i nesten 4 år. Sykdomsprogresjon ble målt ved hjelp av Unified Batten Disease Rating Scale (UBDRS) og Clinical Global Impression (CGI).

UBDRS subskala for vurdering av fysiske symptomer: gjennomsnittlig sykdomsprogresjon fra baseline: 38,5 ± 22,31 (standardavvik), til siste oppfølgingstidspunkt: 45,83 ± 24,07 (*Figur 1, Tabell 1*).

UBDRS subskala for vurdering av anfall: gjennomsnittlig sykdomsprogresjon fra baseline: 2,0 ± 3,09 (standardavvik), til siste oppfølgingstidspunkt: 3,0 ± 3,74 (*Figur 2, Tabell 1*)

UBDRS subskala for vurdering av adferd: gjennomsnittlig sykdomsprogresjon fra baseline: 8,67 ± 6,71 (standardavvik), til siste oppfølgingstidspunkt: 11,5 ± 8,53 (*Figur 3, Tabell 1*)

UBDRS subskala for vurdering av nevrologiske symptomer: gjennomsnittlig scoreendring per år: 1,96 ± 0,80 (standardavvik) (*Tabell 1*).

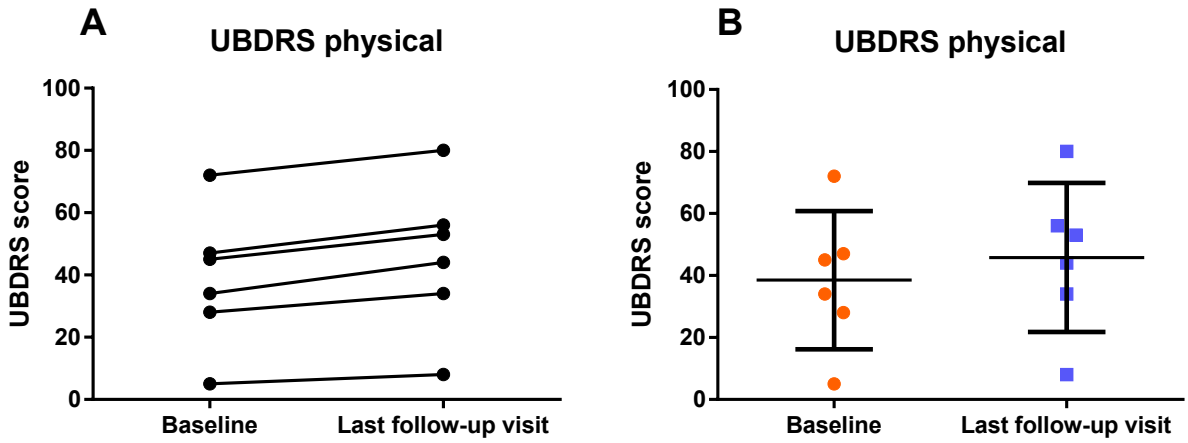
CGI totalscore: gjennomsnittlig sykdomsprogresjon fra baseline: 3,83 ± 0,98 (standardavvik), til siste oppfølgingstidspunkt: 4,17 ± 1,17 (*Figur 4, Tabell 1*)

Studieforfatterne rapporterte at miglustat-behandlingen var godt tolerert, med kun milde og forbigående gastrointestinale bivirkninger (*Tabell 1*).

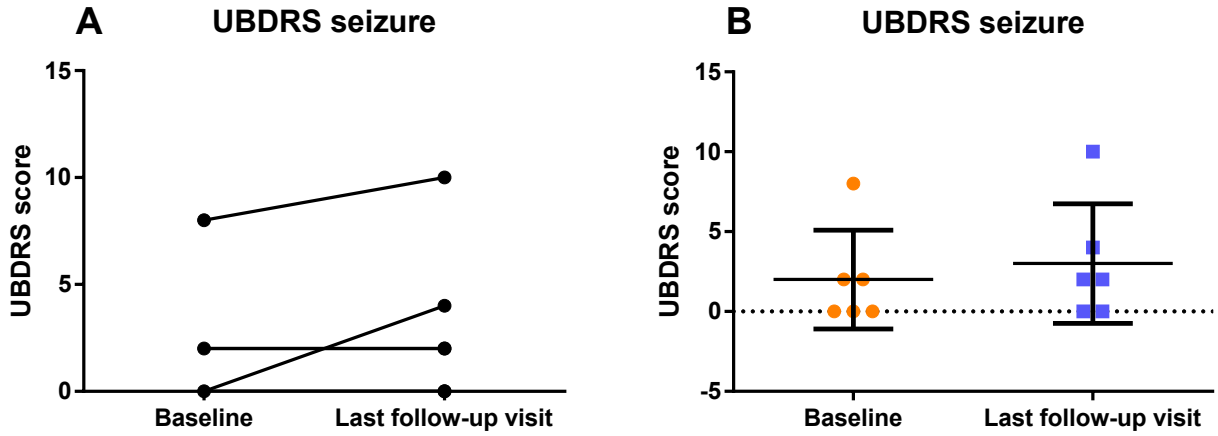
Tabell 1: Pasientkarakteristika og resultater fra Pietrafusa et al. 2025 [6]

Pasientkarakteristikk	
Antall pasienter	n=6
Legemiddelbehandling	Miglustat p.o.
Dose	600 mg, fordelt på 3 doser per dag*
Alder ved inklusjon - *Median (range)*	20,34 år (10,85 - 25,46)
Sykdomsvarighet - *Median (range)*	12,87 år (5,1 – 20,8)
Oppfølgingstid - *Median (range)*	3,88 år (3,17 – 4,56)
Resultater	
UBDRS – fysisk subskala (*gjennomsnitt ± standardavvik*)	Baseline: 38,5 ± 22,31 Siste oppfølging: 45,83 ± 24,07
UBDRS – anfall subskala (*gjennomsnitt ± standardavvik*)	Baseline: 2,0 ± 3,09 Siste oppfølging: 3,0 ± 3,74
UBDRS – adferd subskala (*gjennomsnitt ± standardavvik*)	Baseline: 8,67 ± 6,71 Siste oppfølging: 11,5 ± 8,53
UBDRS – nevrologisk subskala (*gjennomsnitt ± standardavvik*)	Endring per år: 1,96 ± 0,80
CGI totalscore	Baseline: 3,83 ± 0,98 Siste oppfølging: 4,17 ± 1,17
Uønskede hendelser	Ingen signifikante, hovedsakelig milde og forbigående bivirkninger i mage-tarm, inkludert oppblåsthet og diaré.

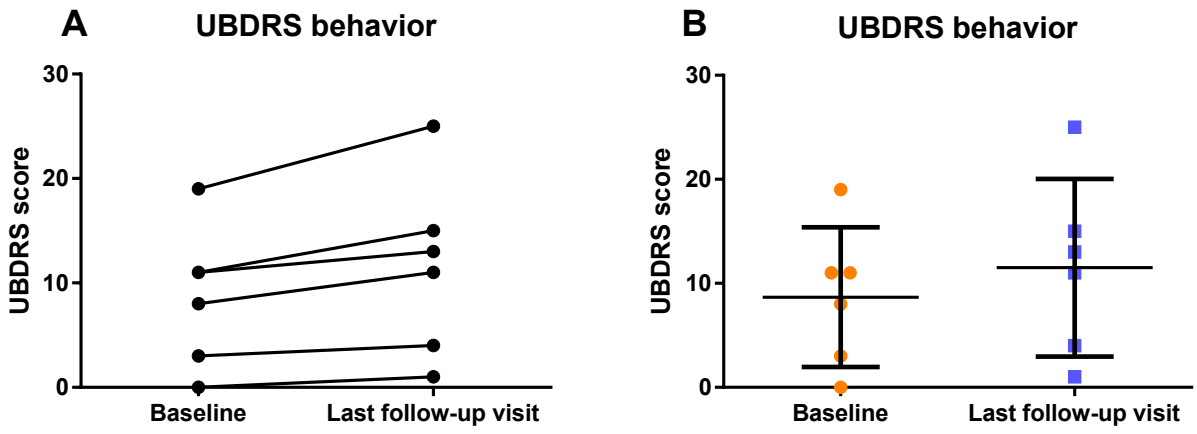
**Unntatt én pasient, hvis maksdose var totalt 300 mg per dag*
CGI: Clinical Global Impression; UBDRS: Unified Batten Disease Rating Scale. Høyere score indikerer større sykdomsbelastning



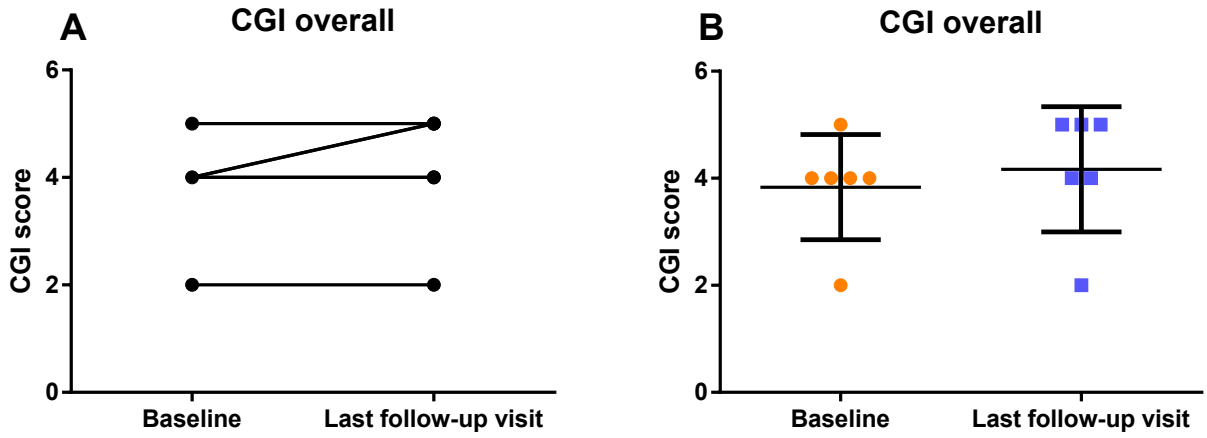
Figur 1: UBDRS fysisk subskala fra Pietustra et al. 2025 [6]
A: Sykdomsprogresjon for hver av de seks pasientene, fra baseline til siste oppfølgingstidspunkt. B: Gjennomsnitt score for UBDRS fysisk subskala ± standardavvik for de seks pasientene, ved baseline og ved siste oppfølgingstidspunkt.



Figur 2: UBDRS anfall subskala fra Pietustra et al. 2025 [6]
A: Sykdomsprogresjon for hver av de seks pasientene, fra baseline til siste oppfølgingstidspunkt. B: Gjennomsnitt score for UBDRS anfall subskala ± standardavvik for de seks pasientene, ved baseline og ved siste oppfølgingstidspunkt.



Figur 3: UBDRS adferd subskala fra Pietustra et al. 2025 [6]
A: Sykdomsprogresjon for hver av de seks pasientene, fra baseline til siste oppfølgingstidspunkt. B: Gjennomsnitt score for UBDRS anfall subskala ± standardavvik for de seks pasientene, ved baseline og ved siste oppfølgingstidspunkt.



Figur 4: CGI totalscore fra Pietustra et al. 2025 [6]
A: Sykdomsprogresjon for hver av de seks pasientene, fra baseline til siste oppfølgingstidspunkt. B: Gjennomsnitt score for CGI totalscore ± standardavvik for de seks pasientene, ved baseline og ved siste oppfølgingstidspunkt.

Studie 2: Dutton *et al*. 2026 [7]

Kasusstudien inkluderte to pasienter (søsken) med JNCL. Alder ved behandlingsstart (2023) med miglustat var hhv. 11 og 9 år. Pasient 1 ble behandlet med miglustat 600 mg per dag, fordelt over tre doser, mens pasient 2 fikk maksdose 400 mg per dag. Oppfølgingstiden var 18 måneder (2023-2025). I tillegg til test for synsskarphet, ble sykdomsprogresjon målt ved hjelp av Unified Batten Disease Rating Scale (UBDRS) og Clinical Global Impression (CGI).

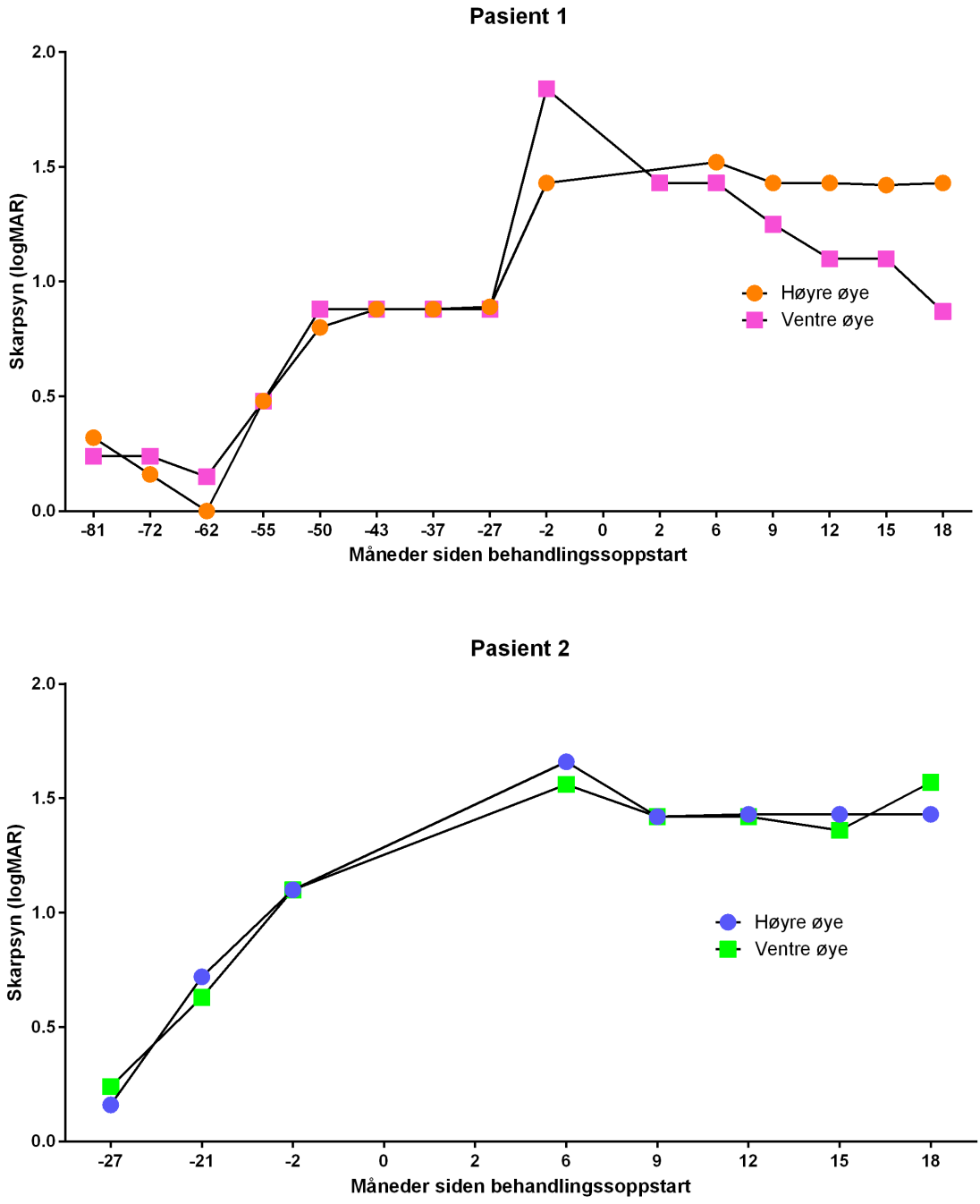
Resultatene viste progressivt dårligere skarpsyn hos begge pasientene frem til behandlingsstart (*Figur 5*). Etter introduksjon av miglustat-behandling kan det virke som om pasient 1 opplevde synsforbedring på venstre øye og bremset synsforverrelsen på høyre øye, mens pasient 2 fikk bremset synsforverrelsen på begge øynene (*Figur 5*). Forfatterne argumenterer imidlertid at selv om resultatene er lovende og kan skyldes behandlingen, så kan det også være andre faktorer som kan bidra til resultatene, inklusiv økt kognitiv funksjon og evne til å gjennomføre synstestene.

Resultatene for UBDRS viste en forbedring i både fysisk subskala og adferdssubskala, hos begge pasientene, etter 17 måneders behandling med miglustat (*Tabell 2, Figur 6*). For CGI, forholdt totalscoren seg lik for begge pasientene over måleperioden (*Tabell 2, Figur 6*). Til tross for lovende resultater, argumenterer forfatterne at det er flere viktige begrensninger, deriblant åpent studiedesign, få pasienter, og kort oppfølgingstid, som kan ha påvirket resultatene.

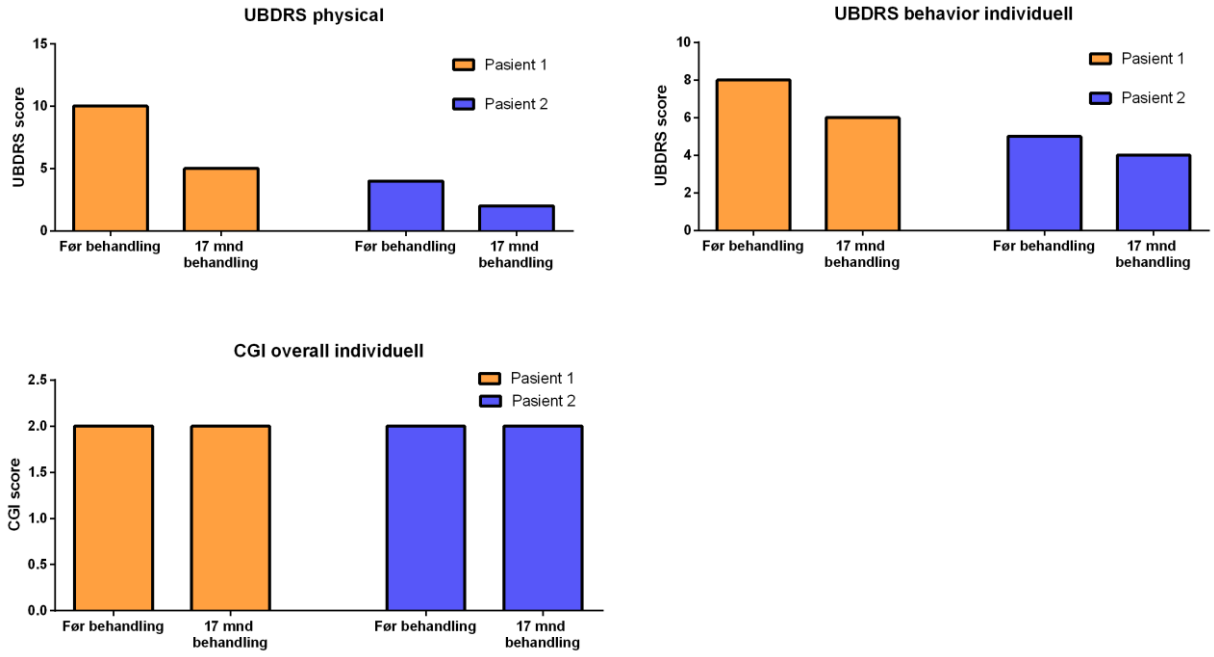
Tabell 2: Resultater for UBDRS og CGI fra Dutton et al. 2026 [7]

Resultater	**Pasient 1**		**Pasient 2**	
Type	2023: før behandling	2025: 17 mnd behandling	2023: før behandling	2025: 17 mnd behandling
UBDRS score – fysisk subskala	10	5	4	2
UBDRS score – adferd subskala	8	6	5	4
CGI totalscore	2	2	2	2

CGI: Clinical Global Impression; UBDRS: Unified Batten Disease Rating Scale. Høyere score indikerer større sykdomsbelastning



Figur 5: Resultater skarpsyn (logMAR) fra Dutton et al. 2026 [7]. LogMAR: høyere verdi indikerer dårligere syn



Figur 6: Resultater UBDRS og CGI score fra Dutton et al. 2026 [7]

NYE METODER

Saksnummer: 145-26

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder, Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp HF
Dato:	10.10.2026

Anmodninger der dokumentasjon ikke er levert av leverandør (ID2025_071, ID2025_074). Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter, Sykehusinnkjøp HF og sekretariatet for Nye metoder.

Hva saken omhandler

Beslutningsforum besluttet i sak 051-23 at det bør ikke gå mer enn ni måneder fra leverandøren sender anmodning om vurdering til dokumentasjonspakke skal leveres til Direktoratet for medisinske produkter. 12 måneder etter anmodningstidspunktet avbestilles oppdraget dersom det ikke er levert dokumentasjon iht. bestilling, og det må evt. sendes ny anmodning.

Tabellen under viser oppdrag der det har gått over 12 måneder siden anmodning om vurdering ble sendt inn og hvor det ikke er mottatt dokumentasjon fra leverandør:

ID-nr.	Metodenavn	Oppdrag bestilt	Kommentar
ID2025_071	**Retifanlimab (Zynyz)** I kombinasjon med karboplatin og paklitaksel til førstelinjebehandling av voksne pasienter med metastatisk eller inoperabelt lokalt residiverende plateepitelkarsinom i analkanalen (SCAC).	Metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, med tilhørende prisnotat.	Leverandør anmodet om vurdering 04.09.2025. Dokumentasjon er ikke mottatt. Leverandør har heller ikke varslet om tidspunkt for innsendelse av dokumentasjon.
ID2025_074	**Nipokalimab (Imaavy)** Som tillegg til standardbehandling for generalisert myasthenia gravis hos voksne og unge 12 år og eldre som er antistoffpositive (anti-AChR eller anti-MuSK positive).	Metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, med tilhørende prisnotat.	Leverandør anmodet om vurdering 12.09.2025. I anmodning oppga leverandør at forventet innlevering av dokumentasjon ville være Q1 2026. Dokumentasjon er ikke mottatt. Leverandør har heller ikke varslet om tidspunkt for innsendelse av dokumentasjon.

Forslag til beslutning for oppdrag i saken:

Leverandør har ikke levert dokumentasjon innenfor 12 måneder etter anmodningstidspunkt, og oppdraget er derfor avbestilt.

Leverandørene kan sende inn en ny anmodning dersom de ønsker en vurdering i Nye metoder.

Bestillerforum minner om at nye virkestoff, styrker, formuleringer og indikasjonsutvidelser ikke skal forskrives i spesialisthelsetjenesten før det er fattet en nasjonal beslutning om innføring.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.

NYE METODER

Saksnummer 146-26 Oppsummering fra sekretariatet

Oppdrag: ID2026_016 Mirdametinib (Ezmekly) i monoterapi til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme nevrofibromer (PN) hos voksne med nevrofibromatose type 1 (NF1). Innspill fra leverandør om endring av oppdraget (innsendt som en oppdatert anmodning).

Hva saken omhandler i korte trekk fra sekretariatet

-Bestillerforum for nye metoder ga 16.03.2026 oppdrag om at Direktoratet for medisinske produkter (DMP) skulle gjennomføre en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) basert på dokumentasjon innsendt av leverandøren. Videre fikk Sykehusinnkjøp HF i oppdrag å utarbeide et tilhørende prisnotat.
-Leverandøren har nå kommet med et innspill der de foreslår å endre det oppdraget som foreligger. Leverandøren har sendt innspillet i form av en oppdatert anmodning, det vil si en anmodning som er oppdatert sammenlignet med den som ble sendt inn i forkant av at oppdraget ble gitt.
- I dokumentet har leverandøren en begrunnelse hvorfor de mener at de ikke kan sende inn en kostnadseffektivitetsmodell og ber om at oppdraget endres til en deskriptiv og kvalitativ vurdering av dokumentasjon, sykdom, sykdommens alvorlighet og medisinsk udekket behandlingsbehov.

NYE METODER

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 29.09.2026

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Merck AS
1.2 Navn kontaktperson	Mona Irene Andersen
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager
1.4 Telefon	Office phone: +47 67 90 35 90 | Mobile: +47 95798057
1.5 E-post	mona.andersen@merckgroup.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? *Kryss av for hva anmodningen gjelder*	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen? *Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.*	For the treatment of symptomatic, inoperable plexiform neurofibromas (PN) in adult patients with neurofibromatosis type 1 (NF1)

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.	European Medicine Agency. Summary of product characteristics: Ezmekly, INN-mirdametinib Ezmekly som monoterapi er indisert til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme nevrofibromer (PN) hos pediatriske og voksne pasienter med nevrofibromatose type 1 (NF1) i alderen 2 år og eldre Ezmekly, INN-mirdametinib Denne anmodningen gjelder for voksne pasienter over 18 år. Ezmekly til bruk hos pediatriske pasienter fikk godkjenning om refusjon fra 1.august 2026
2.3 Handelsnavn	Ezmekly
2.4 Generisk navn/virkestoff	Mirdametinib
2.5 ATC-kode	L01EE05
2.6 Administrasjonsform og styrke *Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde* *Skriv kort*	Ezmekly 1 mg harde kapsler eller 2 mg harde kapsler Anbefalt dose av Ezmekly er 2 mg/m2 kroppsoverflate (BSA) to ganger daglig (omtrent hver 12. time) de første 21 dagene av hver 28-dagers syklus. Maksimal dose er 4 mg to ganger daglig (se tabell 1). For pediatriske pasienter i alderen 2 til 5 år og for pasienter som ikke kan svelge kapsler hele, er Ezmekly også tilgjengelig som en dispergerbar tablettformulering på 1 mg som kan dispergeres i vann. Anbefalt dose for pasienter med BSA under 0,40 m2 har ikke blitt fastslått Behandling med Ezmekly skal fortsette til progresjon av PN eller utvikling av uakseptabel toksisitet
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. *Skriv kort*	Mirdametinib er en selektiv, ikke-kompetitiv hemmer av mitogenaktivert proteinkinase 1 og 2 (MEK1/2). Mirdametinib blokkerer MEK-aktivitet og RAS-RAF-MEK signalveien. Derfor blokkerer MEK-hemming proliferasjon og overlevelse av tumorceller hvor RAF-MEK-ERK veien er aktivert.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? *Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder*	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: **ID2025_106 (pediatri) ID2026_016 (adult)**
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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? *Hvis ja, oppgi referanse*	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? *Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen*	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 17.07.2025
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? *For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)* *Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.* *Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT*	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/006460
	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 17.07.2025
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? *Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.*	Ja ☒ Nei ☐ Beskrivelse: Dette legemidlet har blitt godkjent ved såkalt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

	In order to confirm the efficacy and safety of mirdametinib in the treatment of symptomatic, inoperable plexiform neurofibromas (PN) in adults and children aged 2 years and older with neurofibromatosis type 1 , the MAH should submit an updated analysis of the study MEK-NF-201 with a data cut-off of 22 December 2028 that will provide an additional 5 years of follow-up. Non-interventional post-authorisation safety study (PASS): In order to confirm the long-term safety of mirdametinib, in the treatment of symptomatic, inoperable plexiform neurofibromas (PN) in adults and children aged 2 years and older with neurofibromatosis type 1 (NF1), the MAH should conduct and submit the results of a study conducted in patients with NF1 who have been prescribed at least one dose of mirdametinib and who are aged 2 and above at the start of mirdametinib Ezmekly, INN-mirdametinib
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☒ Nei ☐
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? *Hvis ja, fyll ut dato*	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 25.07.2019

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: Koselugo (selumetinib)
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?	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder	
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? *Hvis nei, begrunn kort*	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Det finnes ingen enighet om behandlingsalternativer på tvers av Norden. Det finnes heller ingen nasjonale retningslinjer å sammenligne, ettersom hver pasient trenger et individuelt tilpasset behandlingsprogram bestemt av et tverrfaglig team bestående av ulike spesialister, inkludert kirurger, nevrologer, genetikere, barneleger og radiologer. Beslutninger om indikasjon for og omfang av kirurgi må tilpasses svulstens utbredelse, lokalisasjon, veksthastighet, radiologiske funn og vurderes i sammenheng med den enkelte pasients generelle helsetilstand.

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*	Merck anmodet om metodevurdering ID2026_016 for Ezmekly til behandling av voksne pasienter. Ved tidspunkt for anmodning ble det forsøkt å etablere en kostnadseffektivitetsmodell basert på tilgjengelig dokumentasjon om den foreslåtte behandlingen, sykdomsbyrden behandlingslandskapet. Da sykdommen er svært heterogen viste det å være veldig vanskelig å få til.

	Evidensen for en robust sammenligning med BSC mangler, blant annet på grunn av manglende direkte head-to-head i ReNeu-studien og begrenset offentlig tilgjengelig data. Som følge av dette er det for tiden utilstrekkelig evidens til å støtte en robust helseøkonomisk modellering mellom mirdametinib og BSC hos voksne ved bruk av vanlige modelleringsmetoder. Voksne NF1-PN kan pasienter være klassifisert som "stabile" mhp tumorstørrelse over lengre perioder, men varigheten er individuel noe som gjør det utfordrende å måle effekt. «Stabile» pasienter kan likevel oppleve •Økende smerter •Funksjonsnedsettelse •Økende bruk av analgetika/opioider •Redusert livskvalitet •Lavere produktivitet Sykdomsbyrden totalt sett er svært krevende og alvorlig (se alvorlighet under pkt.10.5) Vi foreslår derfor å dokumentere alle tilgjengelige kliniske data om sikkerhet og effekt av mirdametinib i en vurdering som ikke inkluderer en helseøkonomisk analyse.En slik vurdering vil innebære en kritisk gjennomgang av dokumentasjonen for effekt og sikkerhet fra den avgjørende ReNeu-studien, og sette funnene inn i en kontekst preget av dagens behandlingssituasjon; tradisjonelt har det ikke vært tilgjengelig noen godkjent farmakologisk behandling, og oppfølgingen har i stor grad vært begrenset til støttebehandling og – der det er mulig – kirurgi. Det bør legges særlig vekt på er klinisk relevante utfall, som tumorrespons, varighet av respons, symptomlindring, fysisk funksjon, livskvalitet og tolerabilitet. Vurderingen bør videre ta hensyn til sykdommens alvorlighetsgrad, det udekkede medisinske behovet hos voksne med NF1-assosierte pleksiforme nevrofibromer, samt den samlede dokumentasjonen som underbygger nytte-risiko-profilen til mirdametinib. Gitt at tilstanden er sjelden, og de metodiske utfordringene knyttet til å fremskaffe robust komparativ dokumentasjon, vil innsendelsen fokusere på å fastslå om den tilgjengelige kliniske dokumentasjonen viser et meningsfylt terapeutisk fremskritt for en pasientgruppe med betydelig sykelighet og begrensede behandlingsalternativer, snarere enn å estimere kostnadseffektivitet gjennom en kostnad-nytte- eller kostnadsminimeringsanalyse.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Symptomatiske, voksne pasienter med nevrofibromatose type 1 (NF1) med inoperable pleksiforme nevrofibromer (PN) i alderen 2 år og eldre.

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.*	To fase 2b-studier (se tabell 11 nedenfor)
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Pasientomfanget av voksne pasienter med pleksiforme nevrofibromer type 1 som ikke kan opereres vil være begrenset. Per idag har klinikere estimert dette til ca 11-12 pasienter tilsvarende totalt 47 MNOK pr år i AUP (se også pkt 10.7)
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. *Tidspunkt må oppgis*	Uke 51, 2026

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon *Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser*	**Om NF1** Neurofibromatose type 1 (NF1) er en arvelig, autosomal dominant genetisk sykdom som skyldes mutasjon i NF1-genet. Sykdommen er svært variabel i uttrykk, og kan gi manifestasjoner i hud, skjelett, nervesystem og øyne – fra café-au-lait-flekker og fregner i hudfolder til Lisch-noduli, synsnervegliom, skjelettavvik og perifere nervetumorer (neurofibromer). Hos en betydelig andel av pasientene utvikles plexiforme neurofibromer (PN), godartede, men ofte infiltrerende tumorer som vokser langs nerver og kan gi smerte, funksjonsnedsettelse, disfigurering og i noen tilfeller malign transformasjon (MPNST). Litteraturen viser at pasienter med PN ofte har en mer kompleks og alvorlig NF1-fenotype generelt, med høyere forekomst av andre manifestasjoner som skjelettaffeksjon, psykiatriske og nevrologiske tilstander, samt økt risiko for MPNST. Voksne med symptomatisk PN har dokumentert høy sykdomsbyrde på tvers av flere domener – smerte, fysisk og psykisk funksjon, arbeidsdeltakelse og livskvalitet.

	(PN) er benigne, men lokalt infiltrerende tumorer som utgår fra perifere nerver og involverer flere fasikler eller nerveplexuser. De forekommer hos ca. 30–50 % av NF1-pasienter. PN kan vokse diffust og infiltrere omkringliggende vev, muskler, kar og organer, noe som gjør kirurgisk fjerning vanskelig eller umulig hos en betydelig andel pasienter. Symptomatiske, inoperable PN kan medføre betydelig morbiditet, inkludert: • Betydelig redusert livskvalitet og psykososial belastning • Motorisk dysfunksjon og redusert bevegelighet • Deformitet og synlig disfigurering • Luftveis-, urinveis- eller tarmobstruksjon (avhengig av lokalisasjon) • Synsforstyrrelser (ved periorbital lokalisasjon) • Smerte Behandlingsrasjonale - den underliggende patologien involverer hyperaktivering av RAS/MAPK-signalveien som er påvirket ved NF1 , er MEK-hemmere en rasjonell målrettet behandlingsstrategi for symptomatiske, inoperable PN hos pasienter med NF1, som beskrevet i indikasjonen og virkningsmekanismen. **Alvorlighetsgrad basert på totalbelastning** Sett i sammenheng er NF1 med symptomatisk PN derfor ikke en isolert tumorsykdom, men en tilstand med betydelig samlet sykdomsbelastning som strekker seg langt utover selve neurofibromet. Den kombinerte effekten av psykososial belastning, nedsatt fysisk funksjon, kronisk smerte og risiko for malign utvikling gjør at denne pasientgruppen må anses som en av de mest alvorlig affiserte innenfor NF1-populasjonen. https://www.nature.com/articles/nrdp20174, https://academic.oup.com/neuro-oncology/article/28/4/847/8466018, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6231202/
10.2 Fagområde *Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden*	Velg fagområde fra menyen: Nevrologi

10.3 Kreftområde *Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt*	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling *Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse*	For NF1 pasienter med pleksiforme nevrofibromer finnes det ingen medikamentell behandling utover smertestillende. Kirurgi er svært sjeldent indisert da risikoen for nevrologisk skade er stor. I enkelte tilfeller utføres kirurgisk debulking, men da med risiko for permanent nevrologisk skade/annen vevsskade og tilbakefall. https://www.nyemetoder.no/494e40/contentassets/02c4d8c8cdba4ea28f9d586cf3d46d50/2026/bestillerforum-16.03.2026-sakspapirer_offentlig-versjon.pdf
10.5 Prognose *Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse*	**Konsekvens for ubehandlede/symptomatiske inoperable pasienter** Samlet indikerer litteraturen at voksne med symptomatisk, inoperabel PN har en betydelig og vedvarende sykdomsbyrde bestående av redusert livskvalitet/arbeidsproduktivitet, funksjonsnedsettelse, disfigurering og smerte. Selv om PN-vekst hos voksne generelt er langsommere enn hos barn, forekommer progresjon, og uten effektiv systemisk behandling der kirurgi ofte ikke et alternativ. https://doi.org/10.1007/s40487-022-00213-4 https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12962803/ Alvorlighet: Alvorligheten er kvantifisert ved hjelp av absolutt prognosetap (APT). I beregningen er dagens standardbehandling for denne pasientgruppen lagt til grunn som komparator. Denne behandlingen tilsvarer i praksis beste supportive behandling, hovedsakelig begrenset til symptomlindring og smertelindring. Et konservativt minstemål på sykdomsbyrden kan beregnes ved å se på differansen i forventede gjenværende QALYs i normalbefolkningen mellom den alderen pasienten forventes å dø (ca. 72 år) og normalbefolkningens forventede dødsalder (ca. 83 år). Tapte leveår som følge av NF1-PN er estimert til gjennomsnittlig 11,5 år, da DMP i metodevurderingen for Koselugo antar 8-15 år . Denne enkle beregningen, som forutsetter lik livskvalitet gjennom hele livet, gir et QALY-tap på om lag 6,4, og representerer et nedre, forsiktig anslag på effekten av redusert levetid alene. Til

	sammenligning gir full APT-beregning, der man i tillegg legger til grunn en redusert helserelatert livskvalitet (utility 0,65) hos pasienter med NF1-PN , et betydelig høyere tap på 21,9 QALYs. Ettersom utility-verdien på 0,65 er hentet fra en liten britisk tverrsnittsstudie (n = 35, SD 0,29) [2], og er forbundet med usikkerhet, er det rimelig å anta at det faktiske QALY-tapet ved ubehandlet NF1-PN ligger et sted mellom disse to ytterpunktene: minst 6,4 QALYs som følge av redusert levetid alene, og opp mot 21,9 QALYs dersom den antatte reduksjonen i livskvalitet også legges til grunn. Yoo, H.K., et al., *Impact of neurofibromatosis type 1 with plexiform neurofibromas on the health-related quality of life and work productivity of adult patients and caregivers in the UK: a cross-sectional survey.* BMC Neurol, 2023. **23**(1): p. 419.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Det er per i dag ingen etablert behandlingsalgoritme innen dette feltet. Ved systemisk behandling med Ezmekly er det til bruk som monoterapi (hjemmebehandling)
10.7 Pasientgrunnlag *Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.* *Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.* ** Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives*	**Pasientgrunnlag** **Beskrivelse** Ezmekly er indisert til voksne med NF1 og symptomatisk, inoperabel plexiform neurofibrom (PN). **Insidens og prevalens** Norske data finnes ikke. Estimatet bygger på internasjonale data: finsk NF1-prevalens 1:4088 (Kallionpää et al., 2018) og dansk kohortstudie der 21 % av voksne NF1-pasienter hadde stor PN, hvorav ca. halvparten symptomatisk (Ejerskov et al., *Oncol Ther* 2023). **Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling** Norsk voksenbefolkning (~4 466 000) / 4088 ≈ 1093 voksne med NF1. 1093 × × 0,21 × × 0,50 ≈ 115 voksne med stor, symptomatisk PN.

	Ifølge klinisk ekspertinnspill fra Danmark er om lag 10 % av de symptomatiske tilfellene svært alvorlige og inoperable: 115 × × 0,10 ≈ **11–12 pasienter**.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID *Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke*	A Phase 2b Trial of the MEK 1/2 Inhibitor (MEKi) PD-0325901 in Adult and Pediatric Patients With Neurofibromatosis Type 1 (NF1)-Associated Inoperable Plexiform Neurofibromas (PNs) That Are Causing Significant Morbidity NCT03962543	A Phase 2 Trial of the MEK Inhibitor PD-0325901 in Adolescents and Adults With NF1-Associated Morbid Plexiform Neurofibromas NCT02096471	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Phase 2b, multicenter, open label	Phase 2b, single center, open label	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Investigates the treatment of symptomatic inoperable neurofibromatosis type-1 (NF1)- associated plexiform neurofibroma	Investigates the response rate based on volumetric magnetic resonance imaging analysis	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon *Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier*	A total of 114 patients were recruited for the study. Whereas 58 were adults and 56 were children Inclusion Criteria: • Participant has documented NF1	A total of 19 patients were recruited for the study. Inclusion Criteria: • All studies to determine eligibility must be performed within 2 weeks prior to enrollment unless	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	mutation or a diagnosis of neurofibromatosis type 1 (NF1) using National Institute of Health (NIH) Consensus Conference criteria inclusive of the presence of a plexiform neurofibroma (PN). • Participant has a PN that is causing significant morbidity. • Participant has a PN that cannot be completely surgically removed. • Participant has a target tumor that is amenable to volumetric MRI analysis. • Participant is willing to undergo a tumor biopsy pre and post treatment if ≥ 18 years of age. • Participant has adequate organ and bone marrow function. Exclusion Criteria: • Participant has abnormal liver function or history of liver disease. • Participant has lymphoma, leukemia or any malignancy within the past 5 years (except for resected basal/squamous skin carcinomas without metastases within 3 years). • Participant has breast cancer within 10 years. • Participant has active optic glioma or other low-grade glioma requiring treatment. • Participant has abnormal QT interval corrected or other heart disease within 6 months.	otherwise indicated below. All clinical and laboratory data required for eligibility of a subject must be available in the subject's medical or research record. • All subjects must have EITHER the clinical diagnosis of NF1 using the NIH Consensus Conference criteria OR have a constitutional NF1 mutation documented in a CLIA/CAP certified lab. • For subjects enrolled for tumor progression, progression is defined as: o Presence of new plexiform neurofibroma on MRI or CT (documented by comparison with prior MRI or CT), OR o A measurable increase in plexiform neurofibroma size (≥ 20% increase in the volume, or a ≥ 13% increase in the product of the two longest perpendicular diameters, or a ≥ 6% increase in the longest diameter) documented by comparison of two scans (MRI or CT) approximately one year or less prior to evaluation for this study. • For subjects enrolled for a "major deformity" or "significantly disfiguring" tumor, eligible tumors will be limited to tumors of the head & neck or those on other areas of the body that are unable to	

	• Participant has a history of retinal pathology, risk factors for retinal vein occlusion or has a history of glaucoma. • Participant has known malabsorption syndrome or gastrointestinal conditions that would impair absorption of mirdametinib (PD-0325901). • Participant has received NF1 PN-targeted therapy within 45 days. • Participant previously received or is currently receiving therapy with mirdametinib (PD-0325901) or any other MEK1/2 inhibitor. • Participant has received radiation therapy within 6 months or has received radiation to the orbit at any time. • Participant is unable to undergo or tolerate MRI. • Participant has active bacterial, fungal or viral infection. • Participant has experienced other severe acute or chronic medical or psychiatric conditions within 1 year.	be concealed by standard garments. In order to enroll a plexiform neurofibroma for these indications, the Study Chair or Co-Chair must be contacted to review subject eligibility prior to enrollment. • Measurable disease: Subjects must have measurable plexiform neurofibroma(s) amenable to volumetric MRI analysis. The target lesion must be seen on at least 3 consecutive MRI slices, and the field of view must contain the entire tumor of interest. Tumors must be at least 3 mL in volume (most PNs 3 cm in longest diameter will meet this criteria). If the tumor is <3 cm in longest diameter, the subject may still be eligible. Central review of the MRI of the target plexiform is required prior to enrollment to ensure that the tumor is measurable and amenable to volumetric analysis. After consenting, images will be sent for Central review • Age: Subjects must be ≥ 16 years of age at the time of study entry. • Durable Power of Attorney: Adults who are unable to provide informed consent will NOT be enrolled on this study. • Performance Level: Karnofsky greater than or equal to	

		50% Note: Subjects who are unable to walk because of paralysis, but who are up in a wheelchair, will be considered ambulatory for the purpose of assessing the performance score. • Prior Therapy: Subjects are only eligible if complete resection of a plexiform neurofibroma with acceptable morbidity is not feasible, or if a subject with surgical option refuses surgery. • Subjects who underwent surgery for a progressive plexiform neurofibroma will be eligible to enter the study after the surgery, provided the plexiform neurofibroma was incompletely resected and is evaluable by volumetric analysis. • Subjects may have been previously treated for a plexiform neurofibroma or other tumor/malignancy, but must have fully recovered from the acute toxic effects of all prior chemotherapy or radiotherapy prior to entering this study. • Myelosuppressive chemotherapy: Must not have received within 4 weeks of entry onto this study. • Hematopoietic growth factors: At least 7 days since the completion of therapy with a growth factor that supports platelet, red or white cell number or function.	

		• Biologic (anti-neoplastic agent): At least 14 days since the completion of therapy with a biologic agent. These subjects must be discussed with the Study Chair on a case-by-case basis. • Investigational Drugs: Subjects must not have received an investigational drug within 4 weeks. • Steroids: Subjects with endocrine deficiencies are allowed to receive physiologic or stress doses of steroids if necessary. • 6 months from involved field radiation to index plexiform neurofibroma(s); 6 weeks must have elapsed if subject has received radiation to areas outside index plexiform neurofibroma(s). Subjects who have received radiation to the orbit at any time are excluded. • Surgery: At least 2 weeks since undergoing any major surgery and must be recovered from effects of surgery. • Organ Function Requirements o Adequate Bone Marrow Function o Adequate Renal Function o Adequate Liver Function Exclusion Criteria: • Chronic treatment with systemic steroids or another immunosuppressive agent. Subjects with	

		endocrine deficiencies are allowed to receive physiologic or stress doses of steroids if necessary. • Evidence of an active optic glioma or other low-grade glioma, requiring treatment with chemotherapy or radiation therapy. Subjects not requiring treatment are eligible for this protocol. • Patients with malignant glioma, malignant peripheral nerve sheath tumor, or other malignancy requiring treatment in the last 12 months. • Subjects who have received radiation to the orbit at any time previously • Subjects with glaucoma, intraocular pressure >21 mmHg, or any other significant abnormality on ophthalmic examination (performed by an ophthalmologist). • Ophthalmological findings secondary to long-standing Optic Pathway Glioma such as optic nerve pallor or strabismus will NOT be considered significant for the purposes of the study. • Tumor not able to be reliably evaluated by volumetric analysis. • Other concurrent severe and/or uncontrolled medical disease, which could compromise participation in the study (e.g. uncontrolled diabetes, uncontrolled hypertension, severe	

		infection, severe malnutrition, chronic liver or renal disease, active upper GI tract ulceration, congestive heart failure, etc.) • Subjects who have an uncontrolled infection. • Impairment of gastrointestinal function or gastrointestinal disease that may significantly alter the absorption of PD-0325901 (e.g. ulcerative disease, uncontrolled nausea, vomiting, diarrhea, malabsorption syndrome or small bowel resection). A nasogastric tube (NG tube) or gastric tube (G tube) is allowed. • Women who are pregnant or breast feeding. • Males or females of reproductive potential may not participate unless they have agreed to use an effective contraceptive method during the period they are receiving the study drug and for 3 months thereafter. Abstinence is an acceptable method of birth control. Women of childbearing potential will be given a pregnancy test within 7 days prior to administration of PD-0325901 and must have a negative urine or serum pregnancy test. • History of noncompliance to medical regimens. • Subjects unwilling to or unable to	

		comply with the protocol, or who in the opinion of the investigator may not be able to comply with the safety monitoring requirements of the study. • Prior treatment with a MEK inhibitor of any kind	
11.5 Intervensjon (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	All participants will receive mirdametinib (PD-0325901) at a dose of 2 mg/m^2 twice daily (maximum dose of 4 mg twice daily), calculated based on body surface area. Dose will be administered in a 3-week on, 1-week off schedule.	Subjects will receive PD-0325901 by mouth on a bid dosing schedule of 2 mg/m2/dose with a maximum dose of 4 mg bid. Each course is 4 weeks duration, and subjects will receive drug on a 3 week on/1 week off schedule. Subjects may receive additional courses beyond course 8 only if there is at least 15% reduction in volume of the target tumor. Subjects who have a 20% or greater reduction in target tumor volume at the end of 12 courses can continue on therapy for up to an additional year (maximum of 24 total courses). However, subjects who do not achieve at least 15% reduction in volume of the target tumor after 8 courses (~8 months) will be considered treatment failures and taken off study.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) *Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet*	N/A	N/A	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.7 Endepunkter *Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling*	Primary efficacy endpoints: Confirmed Objective Response Rate at the End of the Treatment Phase. Secondary efficacy endpoints: • Percentage of Patients With Treatment-Emergent Adverse Events. • Duration of Response (DOR) for Participants Who Meet Criteria for Confirmed Objective Response. • Change From Baseline on Quality of Life (QOL) as Measured by the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) at Cycle 13, Acute Version. • Change From Baseline in Pain as Measured by the Numeric Rating Scale-11 (NRS-11) at Cycle 13. • Change From Baseline in Pain as Measured by the Pain Interference Index (PII) at Cycle 13. • Progression Free survival	Primary efficacy endpoints: Percent of Participants With a 20% or More Change in Target Tumor Volume Secondary efficacy endpoints: • Evaluable Participants Treated With PD-0325901 • Toxicity of PD-0325901 • The Objective Response Rate of up to 2 Non-Target Plexiform Neurofibromas to PD-0325901 • Area Under the Curve for the Parent Compound • Quality of Life Using the Pain Subscale of the NRS-11 and PedsQL™ NF1 for Subjects Receiving PD-0325901 Using Age-based Assessments • Area Under the Curve for the Metabolite Compound • Mean Half-Life for the PD-0325901 Concentrations	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser *Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser*	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.9 Oppfølgingstid *Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien*	24 months + long term follow up	24 monts	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater *Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt*	Pågående, resultater tilgjengelig	Avsluttet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner *Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon*	Moertel et al. (2024). A Pivotal, Phase IIb Trial of Mirdametinib in Adults and Children With Symptomatic Neurofibromatosis Type 1-Associated Plexiform Neurofibroma. ReNeu: A Pivotal, Phase IIb Trial of Mirdametinib in Adults and Children With Symptomatic Neurofibromatosis Type 1-Associated Plexiform Neurofibroma | Journal of Clinical Oncology	Weiss et al (2021). A Neurofibromatosis Clinical Trials Consortium Phase II Trial of the MEK Inhibitor Mirdametinib f(PD-0325901) in Adolescents and Adults With NF1-Related Plexiform Neurofibromas	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? *Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt*	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 ☒ 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? *Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene*	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? *Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?*	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? *Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?* *(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)*	Ja ☒ Nei ☐ Hilde Dahl, Barneklinikken OUS - Bakgrunn
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? *Hvis ja, begrunn kort.* *Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.* *Nærmere informasjon og skjema:* Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

NYE METODER

Saksnummer: 147-26

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	07.10.2026

Oppfølging av beslutning for ID2021_033 Screening for svangerskaps-forgiftning med bruk av algoritme

Hva saken omhandler i korte trekk
Saken er oppfølging av beslutning for *ID2021_033 Screening for svangerskapsforgiftning med bruk av algoritme* som var i Beslutningsforum 13.03.2023.

Beslutningsforum besluttet at det skulle gjennomføres en implementeringsstudie. Rapporten fra implementeringsstudien (vedlegg 1) har vært behandlet i interregionalt fagdirektørmøte hvor det ble besluttet å komplettere studien med å sende ut spørsmål for innspill til fagdirektørene i helseforetakene.

Rapporten fra implementeringsstudien og høringsinnspillene fra helseforetakene (vedlegg 2) tilsier samlet sett at screening for preeklampsi er faglig gjennomførbart. Samtidig peker helseforetakene gjennomgående på betydelige bemanningsutfordringer, særlig knyttet til tilgang på ultralydjordmødre, samt behov for økte ressurser dersom screeningen skal innføres i ordinær drift.

Saken legges frem for Bestillerforum da det er behov for oppdatering av metodevurderingen fra Folkehelseinstituttet, eller eventuelt utarbeidelse av et tilleggsnotat til metodevurderingen, før saken sendes til beslutning i Beslutningsforum.

Saksfremstilling
Svangerskapsforgiftning rammer 2–3 % av alle gravide i Norge. Over 400 kvinner fikk alvorlig svangerskapsforgiftning med for tidlig fødsel av barnet i 2020. Tilstanden kan være alvorlig. Den kan forebygges medikamentelt, men man må starte med medisinen før 16 svangerskapsuke. Kvinner som kan ha nytte av slik behandling, må identifiseres tidlig.

Et forslag om metodevurdering for screening for svangerskapsforgiftning med bruk av algoritme ble i 2021 sendt inn av St. Olavs hospital ved Kjell Blix Salvesen. Bestillerforum ga Folkehelseinstituttet oppdrag om en fullstendig metodevurdering. Folkehelseinstituttet ferdigstilte metodevurderingen i november 2022 og **Beslutningsforum besluttet følgende i sitt møte 13.03.2023:**

1. Det gjennomføres en implementeringsstudie for første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme og påfølgende profylakse med acetylsalisylsyre. Implementeringsstudien bør ha særlig fokus på de ressursmessige og organisatoriske forhold.
2. Oppdrag med å utarbeide forslag til utforming og gjennomføring av studien gis til fagmiljøet ved Senter for fosterdiagnostikk ved St. Olavs hospital HF. Dette fagmiljøet inkluderer

Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin og har tett samarbeid med erfaringsbasert master-program i jordmorfag ved NTNU.

3. Implementeringsstudien skal evalueres og legges til grunn for eventuell beslutning om innføring.

Rapporten fra implementeringsstudiet ble behandlet i regionalt fagdirektørmøte i Helse Midt-Norge som konkluderte som følger i sitt møte 19.09.2025:
Fagdirektørene anerkjenner at oppdragsforskningen viser at screeningen lar seg gjennomføre i klinisk praksis og at pasientene har god etterlevelse av profylaktisk behandling, men etterlyser en bredere vurdering av bruk av nødvendig helsepersonell for gjennomføring.

Som følge av innspill vedrørende evaluering av ressursbruk ble saken tatt til **interregionalt fagdirektørmøte 9. februar 2026 med følgende konklusjon:**

- Man er pålagt å vurdere helsepersonellbruk. Forslaget sendes derfor ut til helseforetakene for innspill på ressursbruk før saken legges fram for beslutning.
- Det utarbeides en konkret henvendelse fra RHF-ene, hvor rapporten er vedlagt, og hvor det bes om innspill fra helseforetakene. Henvendelsen sendes ut via fagdirektørene i RHF-ene. Helse Midt-Norge RHF lager brev.

Spørsmål til helseforetakene

1. Hvordan er tidlig ultralyd organisert i dag?
2. Må Blodtrykk måles hos fastlege, eller kan det måles ved tidlig ultralyd?
3. Hvordan kan man organisere vurdering av blodprøve - kan den som rutine tas 1-2 uker før tidlig ultralyd? Hvilke konsekvenser vil det ha om dette ikke blir mulig?
4. Gitt at hver undersøkelse med tidlig ultralyd tar 15 minutter mer, er dette mulig i deres HF?
5. Kan det gis opplæring lokalt i eget HF i ny metode for ultralyd-undersøkelse med blodstrøm i livmorarteriene, eller må det organiseres regionalt/nasjonalt?

Samlet vurdering av innspillene

På tvers av spørsmålene er hovedbudskapet fra høringen at innføring av algoritmebasert preeklampsiscreening framstår som faglig mulig, men organisatorisk og ressursmessig krevende. Det er bred enighet om behovet for nasjonal standardisering av metode, opplæring, laboratorieløsninger og systemstøtte. Samtidig vurderer de aller fleste helseforetakene at dagens bemannings-, areal- og kapasitetsutfordringer gjør innføring lite gjennomførbar uten betydelige tilførte ressurser. Små og sårbare fagmiljøer vurderes som særlig utsatte.

Rapporten fra implementeringsstudien og høringsinnspillene fra helseforetakene tilsier samlet sett at screening for preeklampsi er faglig gjennomførbar. Samtidig peker helseforetakene gjennomgående på betydelige bemanningsutfordringer, særlig knyttet til tilgang på ultralydjordmødre, samt behov for økte ressurser dersom screeningen skal innføres i ordinær Drift. Erfaringer fra St. Olavs hospital viser at tillegget til ultralydundersøkelsen knyttet til selve screeningen i gjennomsnitt tok 6,5 minutter. Undersøkelsen kunne der gjennomføres innenfor ordinær konsultasjonstid på 40 minutter.

Det interregionalt fagdirektørmøte diskuterte saken på nytt 24. august 2026 med følgende konklusjon (vedlegg 3):

- Interregionalt fagdirektørmøte diskuterte saken, metodevurderingen som er gjort av FHI, implementeringsstudien og tilbakemeldingene fra helseforetakene.
- Nytten av tiltaket virker fremdeles begrenset i forhold til tilbakemeldingene om at dette vil kreve betydelig mer ressurser til tidlig ultralyd.
- Interregionalt fagdirektørmøte vurderte at saken nå er tilstrekkelig belyst og anbefaler at Bestillerforum sender saken til Beslutningsforum for beslutning.

Fagdirektørene har i ettertid diskutert saken per e-post og vurderer behov for oppdatering av kunnskapsgrunnlaget før saken sendes til beslutning i Beslutningsforum.

Forslag til videre behandling av saken:
Saken legges her frem for Bestillerforum for å vurdere behov for oppdatering av metodevurderingen, eller eventuelt utarbeide et tilleggsnotat til metodevurderingen fra Folkehelseinstituttet. Metodevurderingen er fra 2022 og er dermed noen år gammel. Vurderingene fra Folkehelseinstituttet bør inneholde dokumentasjon fra St. Olavs Hospital og det kan også være nyttig at Folkehelseinstituttet ser på høringsinnspillene. Saken sendes deretter til beslutning i Beslutningsforum.

Forslag til beslutning:

- Bestillerforum ber Folkehelseinstituttet om enten å oppdatere metodevurderingen fra 2022 eller eventuelt utarbeide et tilleggsnotat til metodevurderingen.
- Vurderingene fra Folkehelseinstituttet bør inneholde dokumentasjon fra St. Olavs Hospital og det kan også være nyttig at Folkehelseinstituttet ser på høringsinnspillene.
- Saken sendes deretter til beslutning i Beslutningsforum.

Vedlegg:

1. Rapport Screening for preeklampsi med algoritme, St. Olavs hospital 2025
2. Oppsummering høring/innspill fra helseforetakene – mai 2026
3. Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte 24. august 2026 (Sak 120-2026)

Rapport

Implementering av screening for svangerskapsforgiftning med bruk av algoritme

Svar på et oppdrag fra Nye metoder til St. Olavs hospital
(Sak 022-2023 ID2021 - 033)

Kjell Å. Blix Salvesen
Seksjonsoverlege St. Olavs hospital og professor NTNU

Illustrasjon: Renate Thor
Screening for preeklampsi

Illustrasjon fra forsiden av Tidsskr Nor Legeforen 8. mars 2023

Sammendrag

Svangerskapsforgiftning rammer 2-3% av alle gravide i Norge. Tilstanden kan være alvorlig. Den kan forebygges medikamentelt, men man må starte med medisin før halvgått svangerskap (før 16 svangerskapsuker). Kvinner som kan ha nytte av slik behandling, må identifiseres tidlig. Dagens norske screeningmetode basert på risikofaktorer er dårlig til dette. Over 400 kvinner fikk alvorlig svangerskapsforgiftning med for tidlig fødsel av barnet i 2020.

Vi har studert innføring av screening for svangerskapsforgiftning med en ny metode (algoritme) basert på undersøkelser i svangerskapsuke 11-14. Målet var å undersøke om en slik screening bør innføres i Norge. Vi har undersøkt 2666 gravide ved St. Olavs hospital. Vi har beregnet individuell risiko ut fra risikofaktorer, blodtrykk, ultralyd og måling av et morkakespesifikt protein i en blodprøve. Kvinner med høy risiko fikk resept på forebyggende medisin (Albyl E tabletter).

Etter to måneder med opplæring av helsepersonell ble det nye screeningprogrammet innført ved St. Olavs hospital i januar 2024. De første seks måneder ble 60% av alle gravide screenet for svangerskapsforgiftning. Førstegangsfødende har høyere risiko enn kvinner som har gjennomgått ukompliserte svangerskap tidligere og vil ha særlig nytte av tilbud om screening med ny metode. I de første seks måneder tok ni av ti førstegangsfødende imot tilbud om screening. En av ti kvinner ble klassifisert med høy risiko og fikk resept på forebyggende medisin. Oppfølging viste at kvinnene tok medisinen som forskrevet.

Fra juli 2024 begrenset vi tilbudet om screening til førstegangsfødende og kvinner med høy risiko ut fra sykehistorien. Teoretisk vil dette halvere kostnadene ved screening fordi 45% av alle gravide er førstegangsfødende. Vi fant at oppslutningen om screeningprogrammet ble dårligere - også for førstegangsfødende, trolig fordi kvinner ikke rutinemessig ble spurt om de ville delta.

Vi har undersøkt om blodtrykk som allerede var målt hos fastlegen, gav samme risikoprofil som blodtrykk målt på sykehuset. Det vil i så fall spare tid ved screeningbesøket på sykehuset. Vi har også undersøkt en screeeningmodell der blodprøve tas noen dager før kvinnen kommer til ultralyd. Hvis blodprøven tas sammen med andre anbefalte blodprøver ved første svangerskapskontroll, kan risiko beregnes direkte etter ultralydundersøkelse på sykehuset. I vår studie var det svært få kvinner som tok blodprøve på forhånd.

Vårt oppdrag var å undersøke organisering og ressursbruk ved en ny screeningmetode. Hvor mange som fikk svangerskapsforgiftning, og om medisinen forebygger tilstanden, var ikke en del av vår studie. Tidligere studier har vist at forebyggende medisin kan forhindre seks av ti alvorlige tilfeller av svangerskapsforgiftning.

Folkehelseinstituttet har beregnet at tilbud om screening med algoritme i første trimester til alle norske gravide vil kunne forhindre 173 tilfeller av alvorlig svangerskapsforgiftning hvert år og gi en økonomisk besparelse på 17 millioner kroner per år. Vår studie har vist at økt ressursbruk ved innføring av screening (tidsbruk og blodprøvekostnader) var i tråd med forutsetningene i de helseøkonomiske analysene fra Folkehelseinstituttet.

Hovedbudskap

Vi vil anbefale at Nye Metoder/Beslutningsforum godkjenner innføring av screening for svangerskapsforgiftning med algoritme i første trimester som en ny metode i helsetjenesten.

Det er fordi screening for svangerskapsforgiftning oppfyller prioriteringskriteriene *nytte, ressursbruk og alvorlighet* vedtatt av Stortinget og fordi det foreslåtte screeningprogrammet oppfyller WHOs kriterier for screeningprogrammer:

- Et viktig helseproblem (alvorlig svangerskapsforgiftning kan gi helseproblemer på kort og lang sikt for både mor og barn)
- Akseptert behandling for screen positive (lavdose acetylsalicylsyre tabletter)
- Etablert system for diagnose og behandling (norsk svangerskapsomsorg)
- Tidsvindu mellom screening og symptomer (symptomer oppstår i 2. - 3. trimester)
- Etablert screening test (algoritme fra Fetal Medicine Foundation)
- Akseptabel test (blodtrykk + blodprøve + ultralyd)
- Naturlig historie er kjent
- Internasjonal enighet om hvem som skal behandles (risiko > 1:100)
- Case – finding som en kontinuerlig prosess (alle gravide tilbys tidlig ultralyd)
- Helseøkonomisk gevinst (Norge kan spare 17 millioner kroner per år)

En implementeringsstudie ved St. Olavs hospital har vist

- Screening med algoritme ble implementert raskt i klinisk praksis
- Kvinner ønsket å delta. De første seks måneder etter innføring av screening deltok 60% av alle og 90% av førstegangsfødende. Det var litt lavere oppslutning ved selektiv screening (46% av alle og 78% av førstegangsfødende). I siste periode med tilbud til alle var oppslutningen bedre (68% av alle og 85% av førstegangsfødende)
- Screening klassifiserte 12-14% av kvinner med høy risiko. De fikk forebyggende medisin. Oppfølging viste at de gravide tok medisinen som forskrevet
- Økt ressursbruk ved innføring av screening (tidsbruk og blodprøvekostnader) var i tråd med forutsetningene i de helseøkonomiske analysene fra Folkehelseinstituttet.
    - Blodprøvekostnader var som forutsatt (585 kroner versus 600 kroner)
    - Tidsbruk ved ultralyd var kortere enn forutsatt (6,5 min versus 15 min)

Kort om resultater og anbefalinger

Vi har gjort en implementeringsstudie med fokus på ressursbruk og organisering. Vi har screenet 2666 kvinner. Ulike screeningmodeller er prøvd ut for å vurdere ressursbruk og kostnader.

Organisering

- St. Olavs hospital hadde innført tilbud om ultralyd i uke 11-14 og etablert blodprøveanalyse av placenta growth factor (PlGF) i 2022
- Opplæring i måling av blodstrøm i livmorarteriene og sertifisering av helsepersonell ble gjennomført i løpet av to måneder høsten 2023

Deltakelse

- De første seks måneder deltok 60% av alle og 90% av førstegangsfødende. Screening klassifiserte 12% av kvinner som høy risiko. De fikk forebyggende medisin mellom svangerskapsuke 14 og 36. Oppfølging viste at de gravide tok medisinen som forskrevet.
- De neste ti måneder prøvde vi ut selektiv screening med tilbud til alle førstegangsfødende og alle kvinner med økt risiko. Dette ga dårligere oppslutning om screening (46% av alle og 78% av førstegangsfødende).
- De siste to måneder prøvde vi ut en modell der blodprøve tas før ultralydundersøkelse. Bare 6% tok blodprøve før ultralyd.

Direkte kostnader

- Blodprøvekostnad beregnes til 585 kroner per prøve
    - Helfo-takst var 234 kroner (norsk laboratoriekodeverk, september 2024), og Helfo dekker 40% av kostnadene ved blodprøveanalyser
    - I studien ble analysekostnader dekket av forskningsmidler fra Helse Midt-Norge

- Studien viste økt gjennomsnittlig tidsbruk på 6,5 min per kvinne
    - Tidsbruk ved ultralydundersøkelse var lik før og etter innføring av screening
    - Tidsbruk for dokumentasjon i journal og etterarbeid var 6,5 min per kvinne

- Tidsbruk ved standardisert blodtrykksmåling var i gjennomsnitt 8 min per kvinne

Folkehelseinstituttets rapport fra 2022 har forutsatt at screening med algoritme gir økte kostnader i form av økt tidsbruk ved ultralyd (+15 min) og blodtrykksmåling hos fastlege (+10 min), til sammen 25 min. Studien viste et lavere samlet tidsbruk per kvinne (6,5 min + 8 min = 14,5 min). Blodprøvekostnader var de samme i studien (585 kroner) og de helseøkonomiske analysene (600 kroner).

Anbefalinger

- Alle kvinner bør tilbys screening - selv om screening med algoritme først og fremst er nyttig for førstegangsfødende.
- Vi anbefaler bruk av algoritmen utarbeidet av Fetal Medicine Foundation (FMF). Målinger må utføres standardisert, og personalet må sertifiseres.

Bakgrunn

Årlig utføres ca. 600 000 svangerskapskontroller i Norge. De fleste skjer hos allmennleger og jordmødre. Høyrisikosvangerskap følges opp i spesialisthelsetjenesten. Tidlig diagnostikk av preeklampsi (svangerskapsforgiftning) har alltid vært et viktig fokus i svangerskapsomsorgen.

Preeklampsi er en vanlig tilstand, men kan være en alvorlig sykdom. I verden rapporteres ca. 76 000 mødredødsfall og over 500 000 barnedødsfall årlig som følge av preeklampsi. Norge har lav perinatal dødelighet og mødredødelighet sammenliknet med andre land. I 2020 var forekomsten av preeklampsi 2,6% i Norge. Hos 411 kvinner (0,9%) var tilstanden så alvorlig at de ble forløst før 37 svangerskapsuker, såkalt preterm preeklampsi (1).

Preeklampsi kan forebygges ved bruk av lavdose acetylsalicylsyre (Albyl E) fra uke 11-14 til fødsel (2). Oppstart etter uke 16 er ikke anbefalt fordi dette ikke har vist forebyggende effekt. Det betyr at kvinner som kan ha nytte av Albyl E, må identifiseres i første trimester.

I Norge vurderes risiko for preeklampsi ved første svangerskapskontroll på bakgrunn av risikofaktorer som alder, kroppsmasseindeks, kroniske sykdommer og tidligere svangerskapskomplikasjoner. Prediktiv nøyaktighet av dagens metode er dårlig. Det britiske National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) anslår at screening med risikofaktorer alene har deteksjonsrate på 39% for preterm preeklampsi med en screen positiv rate på 10% (3).

I en ny (og fritt tilgjengelig) algoritme (4) settes risikofaktorer sammen i stedet for å vurderes enkeltvis. Metoden gir en persontilpasset risiko med måling av et morkakespesifikt protein i den gravides blod (PlGF: placental growth factor) og måling av blodstrømmen i livmorarteriene ved hjelp av ultralyd (gjennomsnittlig uterinarterie pulsatilitetsindeks). Algoritmen inkluderer også risikofaktorer, tidligere sykehistorie, svangerskapskarakteristika og gjennomsnittsblodtrykk. Algoritmen gir en risikoskår. Hvis risiko for utvikling av preterm preeklampsi beregnes til høyere enn 1:100, anbefales lavdose acetylsalicylsyre (4).

Prediksjon med algoritmen er validert i flere studier. Deteksjonsratene for preterm preeklampsi og preeklampsi ved termin er henholdsvis 75% og 43% med en falsk positiv rate på 10% (5). Algoritmen er også validert i Norge (6) og Danmark (7).

- En norsk studie fra 2015 (6) fant at bruk av algoritmen i første trimester identifiserte 11% (65/576) av kvinner som høy risiko. I høyrisikogruppen utviklet 15% (n=10) preeklampsi og 15% (n=10) hypertensjon, sammenlignet med hhv 2.2% (n=11) og 3.1% (n=16) i lavrisikogruppen. Algoritmen predikerte 71% av svangerskapene som senere utviklet preterm preeklampsi og hypertensjon. Til tross for at algoritmen er best på preterm preeklampsi, hadde høyrisikogruppen også økt forekomst av preeklampsi etter svangerskapsuke 37 (9.2% mot 2.7%). Dette er et viktig funn fordi selv om preterm preeklampsi er mest alvorlig, er sen preeklampsi en betydelig større gruppe (utgjør 80-85% av preeklampsi).
- En dansk studie fra 2023 (7) viste at algoritmen predikerte 77% av preeklampsi før 34 uker og 67% før 37 uker ved screen positiv rate 10%. Dette var en betydelig forbedring

sammenliknet med dagens danske praksis basert på risikofaktorer som identifiserer 25% av kvinner med preeklampsi før 34 uker og 20% før 37 uker ved screen positiv rate 3,4%.

Innføring av ny screeningmetode i Norge?
Folkehelseinstituttet publiserte i desember 2022 en rapport som viser at den nye metoden med utvidet screening i første trimester kan identifisere flere gravide i risikogruppen for preeklampsi. Rapporten dokumenterer også forebyggende effekt av acetylsalicylsyre. Helseøkonomiske analyser viser en besparelse for helsetjenesten i Norge på 17 millioner kroner per år (1). Da er kostnader ved oppfølging av for tidlig fødte barn ikke medregnet.

Beslutningsforum har vurdert om Norge bør innføre preeklampsiscreening i spesialisthelsetjenesten. De fattet følgende vedtak (Sak 022-2023 ID2021 - 033):

1. *Det gjennomføres en implementeringsstudie for første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme og påfølgende profylakse med acetylsalisylsyre. Implementeringsstudien bør ha særlig fokus på de ressursmessige og organisatoriske forhold.*
2. Oppdrag med å utarbeide forslag til utforming og gjennomføring av studien gis til fagmiljøet ved Senter for fosterdiagnostikk ved St. Olavs hospital HF. Dette fagmiljøet inkluderer Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin og har tett samarbeid med erfaringsbasert master-program i jordmorfag ved NTNU.
3. Implementeringsstudien skal evalueres og legges til grunn for eventuell beslutning om innføring.

Oppdraget til St. Olavs hospital ble gitt 01.08.23 av fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson i Helse Midt-Norge RHF på vegne av Nye metoder (sak 2022/134 – 7414/2023). Helse Midt-Norge vedtok en øvre økonomisk ramme på NOK 1 127 500,- til prosjektet. Dette inkluderte ekstra personellressurs til å samle inn og analysere data og analysekostnader (NOK 225,- per analyse, pris avtalt med laboratoriet) til ca 3500 gravide.

Formål med studien

Oppdraget fra Nye Metoder var å gjennomføre en implementeringsstudie med *særlig fokus på ressursmessige og organisatoriske forhold*.

Det var naturlig å evaluere/undersøke:
1. Organisering av screeningprogrammet og opplæring av personell
2. Hvor mye ekstra tid går med ved ultralydundersøkelse på sykehuset?
3. Hvor mye tid går med til etterarbeid/oppfølging?
4. Blodprøver – logistikk og kostnader
5. Blodtrykk hos fastlege eller på sykehus?
6. Prøve ut ulike screeningmodeller
7. Om forutsetningene i FHIs helseøkonomiske analyser gjelder i klinisk praksis

Studien skal ikke undersøke helsegevinsten av screening for preeklampsi med algoritme (hvor mange preeklampsi tilfeller som kan unngås). Dette er vist i tidligere studier.

Materiale og metode

Oppstartsperiode (01.08.23 – 31.12.23)
Informasjonsskriv til gravide ble ferdigstilt og nødvendige godkjenninger ble innhentet. Studien ble godkjent av Regional etisk komite (REK-midt 639348 og 634179) i oktober 2023. Den er innmeldt i clinicaltrials.gov (NCT06108947) og godkjent i Kvinneklinikkens Forskningsutvalg.

Opplæring av helsepersonell
Ved Senter for fostermedisin, St. Olavs hospital arbeider seks leger og tolv ultralydjordmødre. Seks leger og ti jordmødre ble sertifisert med et nettbasert kurs og tre innsendte bilder til godkjenning ved Fetal Medicine Foundation. Det er i tråd med internasjonale anbefalinger for sertifisering.

Tidsregistrering før studiestart
Før studiestart gjorde vi en tidsregistrering over en periode på 1,5 måneder. Vi registrerte klokkeslett fra den gravide kom inn døra til ultralydrommet til hun gikk ut av døra igjen. I tillegg registrerte vi tiden hun lå på benken, slik at vi kan beregne tid brukt på undersøkelsen og tid brukt på administrativt arbeid.

Studien startet 01.01.24 og ble avsluttet 30.06.25. Studien er delt i tre deler der vi har prøvd ut ulike screeningmodeller og inklusjonskriterier.

Studieperiode 1 (01.01.24 – 30.06.24)
Alle gravide som kom til rutinemessig ultralyd i første trimester, ble invitert til å delta i studien. Det lå informasjon om studien på sykehusets hjemmeside, og kvinner ble muntlig informert om studien når de kom til avtalt time. De undertegnet skriftlig informert samtykke. Samtykket ble skannet og lagt i pasientens journal.

Ved preeklampsiscreening beregnes individuell risiko på bakgrunn av sykehistorie, blodtrykk, ultralyd og blodprøve. Svangerskapslengden må være mellom uke 11+0 og uke 13+6. Følgende data ble samlet inn:

1. **Sykehistorie** med registrering av data (tidligere sykehistorie og svangerskap, høyde, vekt, siste menstruasjon) i standardjournal (Astraia).

2. **Blodtrykk.** De fleste kvinner har vært til førstegangskontroll hos fastlege eller jordmor før de kommer til ultralyd. Fastleger og jordmødre måler blodtrykk på standardisert måte. For å spare tid ved ultralydundersøkelsen brukte vi blodtrykket som var notert på helsekortet. Dersom det ikke var opplysninger om blodtrykk, ble det målt på standardisert måte på sykehuset.

3. **Ultralyd.** Fosteret ble undersøkt som vanlig. I tillegg ble det målt blodstrøm i livmorarteriene (tre målinger på hver side). Bildene ble automatisk overført til journal, og verdiene ble ført inn i standardjournal (Astraia).

4. **Blodprøve**. Det ble tatt blodprøve (Placental growth factor) etter ultralydundersøkelsen. Blodprøvene ble analysert ved Avdeling for medisinsk biokjemi, St. Olavs hospital ved hjelp av analyseplattformen Thermo Fisher (Kryptor). Analysene utføres to ganger per uke. Når analysene er gjort, sendes svar til rekvirent i Helseplattformen.

Risikoberegning og etterarbeid
Lege eller jordmor la inn blodprøvesvaret i risikokalkulatoren (Astraia). De andre faktorene i risikokalkulatoren ble lagt inn i forbindelse med ultralydundersøkelsen. Kvinner med lav risiko fikk melding på sin mobiltelefon via appen «Helsami» om at de hadde lav risiko og at de ikke trengte forebyggende medisin. Kvinner med høy risiko ble oppringt av lege som skrev resept på Albyl E og avtalte videre kontroller.

Registrering av tidsbruk
Vi gjorde ny tidsregistrering i mai 2024. Vi registrerte tiden før hun la seg på benken, tiden hun ble undersøkt og tid brukt på administrativt arbeid etter undersøkelsen. Endring i tidsbruk ble analysert ved hjelp av statistisk prosesskontroll.

Vi registrerte tidsbruk for utregning av risikoskår til alle gravide, og tidsbruken ved oppfølgingssamtale av kvinner med høy risiko.

Delstudie – validering av blodtrykksmålinger
I screeningmodellen er det en forutsetning at blodtrykket måles på standardisert måte. Korrekt undersøkelse krever minst 5 min hvile og to blodtrykk på hver arm. Det vil øke tidsbruk ved undersøkelsen med 8-10 min. Vi har antatt at leger og jordmødre i primærhelsetjenesten måler blodtrykket i tråd med internasjonale anbefalinger, og vi har brukt opplysninger om blodtrykk fra helsekortet til å beregne individuell risiko. Det kan stilles spørsmål ved dette.

Vi har sammenliknet blodtrykk angitt på helsekortet med standardiserte målinger på sykehuset. Vi har også undersøkt om ulike blodtrykk påvirker risikoprofilen. Dette ble gjort som en hovedoppgave til profesjonsstudiet i medisin av student Alisha Sharma.

Vi sammenliknet blodtrykk og risikoprofil hos 104 kvinner som kom til ultralyd i tidsrommet 11.02.24 til 22.03.24. Kvinner ble spurt om deltakelse fortløpende på tilfeldige dager. Kravet var at de hadde med seg helsekortet med opplysninger om blodtrykk. Etter ultralyd ble de tatt inn på et eget rom. Etter 5 min hvile ble det målt to blodtrykk på hver arm med standardisert metodikk. Tidsbruken fra de kom inn døra til de gikk ut igjen ble registrert. Resultatene er omtalt i en hovedoppgave og vil bli bearbeidet til en vitenskapelig artikkel.

Studieperiode 2 (01.07.24 – 30.04.25)
Det kan være ressursbesparende å begrense screening til førstegangsfødende. De utgjør 45% av gravide i Norge og har høyere risiko enn flergangsfødende (som ikke har hatt preeklampsi tidligere). Hvis vi bare screener førstegangsfødende med algoritmen, vil ressursbruken ved screening bli halvert. Vi ønsket å sammenlikne ulike screeningmodeller.

I studieperiode 2 inkluderte vi bare førstegangsfødende kvinner og kvinner med risikofaktorer for preeklampsi. Undersøkelsene var som beskrevet ovenfor. Vi innhentet skriftlig informert

samtykke, gjorde ultralyd, registrerte blodtrykk og tok blodprøve. Individuell risiko ble beregnet når prøvesvaret forelå noen dager senere, og kvinnen ble kontaktet via appen "Helsami" eller per telefon.

Vi gjorde ny tidsregistrering i november 2024. Vi registrerte tiden før hun la seg på benken, tiden hun ble undersøkt og tid brukt på administrativt arbeid etter undersøkelsen. Endring i tidsbruk ble analysert ved hjelp av statistisk prosesskontroll

Vi registrerte dessuten tidsbruk for utregning av risikoskår til alle gravide, og tidsbruken ved informasjon til kvinner med høy risiko.

Studieperiode 3 (01.05.25 – 30.06.25)
Internasjonalt tilstreber man at screening foregår i en OSCAR modell (One Stop Clinic of Assessment of Risk). Kvinner tar blodprøve før de kommer til ultralydundersøkelse. I vår studie kunne kvinnen velge om hun ville ta blodprøve tas hos fastlege/jordmor eller på sykehuset. Vi inviterte alle kvinner til screening (ikke bare førstegangsfødende).

Kvinner fikk beskjed om et tidsintervall for blodprøvetaking i innkallingsbrevet til ultralyd.

- Kvinner settes opp til ultralyd rundt uke 13. Prøven kan ikke tas tidligere enn uke 11+0. Blodprøven kan derfor tidligst tas 14 dager før avtalt time.
- Analysene settes opp to ganger per uke. Prøven må tas senest 3-4 dager før avtalt time om vi skal være sikre på at prøvesvaret er ferdig når hun kom til ultralyd.

Undersøkelsen på sykehuset ble utført som tidligere. Dersom blodprøve blir tatt på forhånd, kan hun få beregnet risiko mens hun er på sykehuset. Dersom kvinnen ikke har tatt blodprøve på forhånd, blir vanlig prosedyre fulgt. Vi registrerte antall kvinner som tok blodprøve på forhånd.

Vi gjorde ny tidsregistrering i juni 2025. Vi registrerte tiden hun ble undersøkt og tid brukt på administrativt arbeid etter undersøkelsen. Endring i tidsbruk ble analysert ved hjelp av statistisk prosesskontroll

Resultater

Oppdraget fra Nye Metoder var å gjøre en implementeringsstudie med særlig fokus på ressursbruk og organisering. Vi har ikke undersøkt medisinsk nytteverdi av screening for preeklampsi med algoritme da dette er godt dokumentert tidligere. Vi har ikke samlet inn data på hvor mange kvinner (høy risiko eller lav risiko) som utviklet preeklampsi før og etter innføring av screeningprogrammet.

Organisering av screeningprogrammet og opplæring av personell

Fra august til desember 2023 ble screeningprogrammet planlagt i detalj og nødvendige tillatelser innhentet. I oktober og november ble det gjennomført opplæring og sertifisering av personell.

Blodprøvene ble analysert ved Avdeling for medisinsk biokjemi, St. Olavs hospital. Metoden ble innført i 2022 og var etablert før studiestart. Helse Midt-Norge dekket analysekostnader gjennom en særbevilgning i studieperioden.

Deltakelse i screeningprogrammet

Studieperiode 1 (01.01.24 - 30.06.24)
Alle gravide som har St. Olavs hospital som lokalsykehus, ble tilbudt screening. 1711 kvinner kom til ultralyd i uke 11-13+6 og 1029 (60%) kvinner ble screenet for preeklampsi. Det var 732 (43%) førstegangsfødende, og av disse ble 663 (90%) screenet.

I alt 123 (12%) av 1029 kvinner ble klassifisert som høy risiko (> 1:100). De fikk resept på Albyl E 150 mg daglig fra uke 14 til uke 36 og ble fulgt opp i spesialisthelsetjenesten. Oppfølging i uke 24 viste at over 95% tok medisinen som forskrevet.

Studieperiode 2 (01.07.24 – 30.04.25)
Bare førstegangsfødende og flergangsfødende med risikofaktorer ble tilbudt screening. 2874 kvinner kom til ultralyd i uke 11-13+6 og 1331 (46%) kvinner ble screenet for preeklampsi. Det var 1254 (44%) førstegangsfødende og 981 (78%) ble screenet. I tillegg ble 350 (22%) av 1620 flergangsfødende screenet pga risikofaktorer.

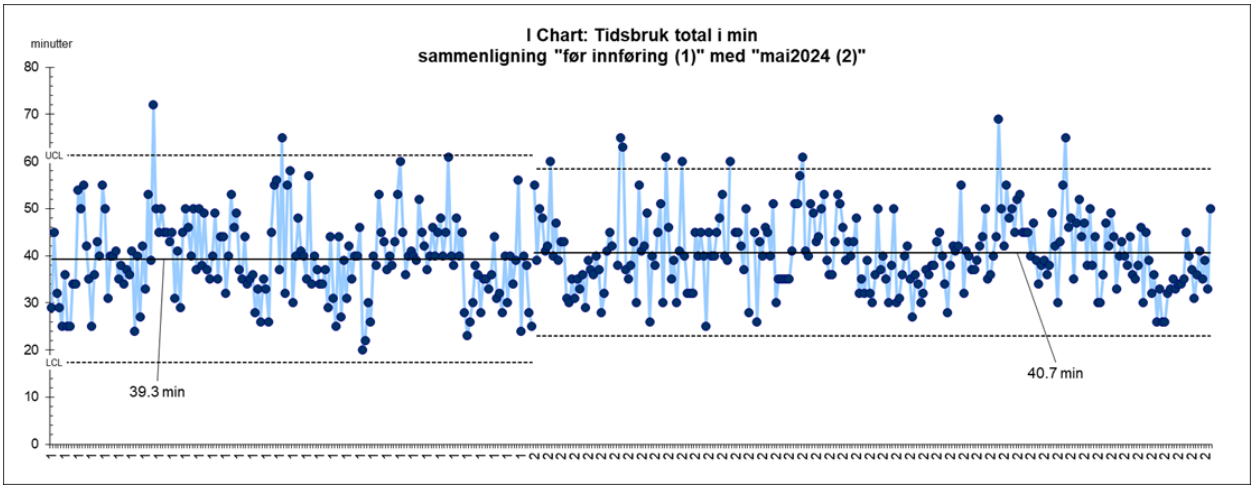
I alt 183 (14%) av 1331 kvinner ble klassifisert som høy risiko og fikk resept på Albyl E og tilbud om videre oppfølging. Andelen screen positive (14%) kan ikke sammenliknes med andelen screen positive fra første periode (12%) fordi studiepopulasjonene er ulike. Oppfølging i uke 24 viste at over 95% tok medisinen som forskrevet.

Studieperiode 3 (01.05.25 - 30.06.25)
Alle gravide som har St. Olavs hospital som lokalsykehus, ble tilbudt screening. Totalt 453 kvinner kom til ultralyd i uke 11-13+6 og 306 (68%) kvinner ble screenet. Det var 215 (47%) førstegangsfødende, og 182 (85%) ble screenet. Bare 18 (6%) kvinner tok blodprøve før ultralyd. I alt 42 (14%) av 306 kvinner ble klassifisert som høy risiko (> 1:100) og fikk resept på Albyl E og tilbud om videre oppfølging.

Tidsbruk ved innføring av screening til alle kvinner (periode 1)

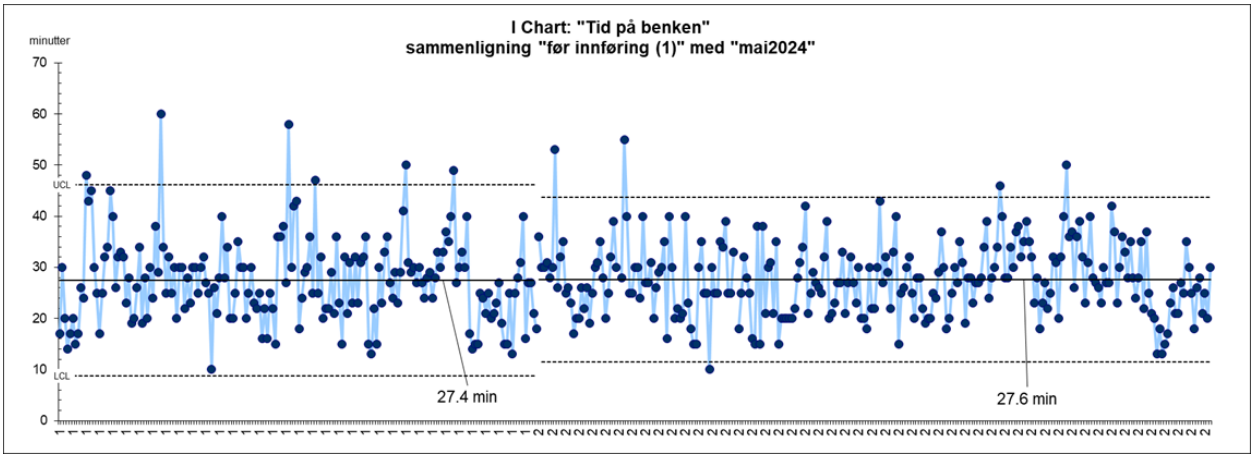
Vi registrerte tidsbruk før innføring av screening (november 2023), etter 6 måneder (mai 2024), etter 1 år (november 2024) og etter 1,5 år (juni 2025).

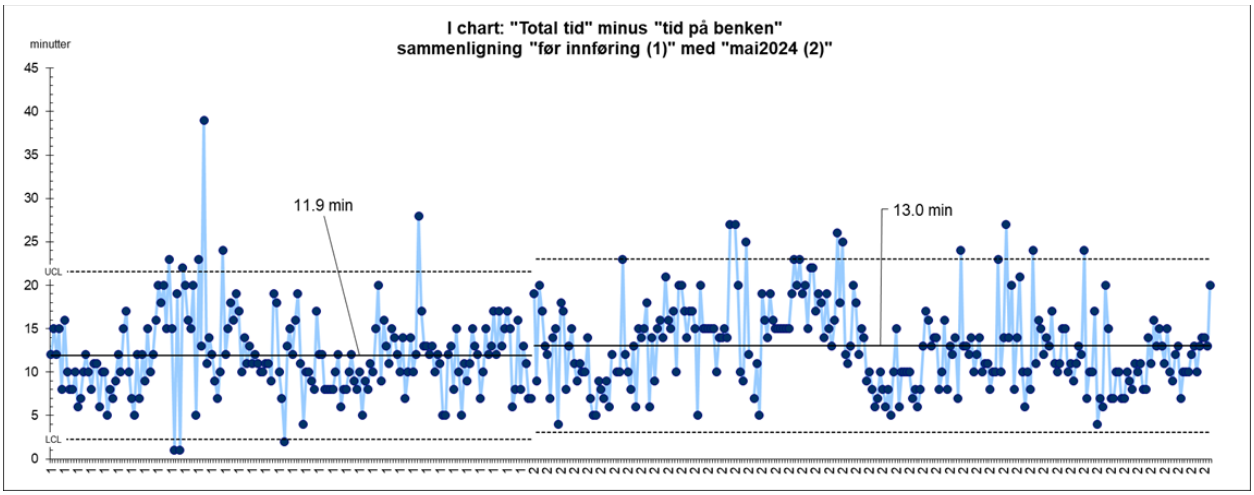
Våren 2024 ga vi tilbud om screening til alle kvinner. Vi registrerte tidsbruk hos alle - uavhengig av om hun hadde takket ja til screening eller ikke. Vi har avsatt 40 min som standardtid for hver kvinne. Figuren viser total tid (fra hun kom inn døra til hun gikk igjen) for to perioder i november 2023 og mai 2024.



Figuren viser at gjennomsnittlig tid for undersøkelse økte fra 39,3 min før innføring til 40,7 min etter innføring av screening. Forskjellen var ikke signifikant.

Figur 2 og 3 viser tidsbruk ved selve ultralydundersøkelsen og tidsbruk for dokumentasjon i journalen (totaltid minus tid på benken) for alle kvinner uavhengig av om hun takket ja til tilbudet om screening eller ikke.





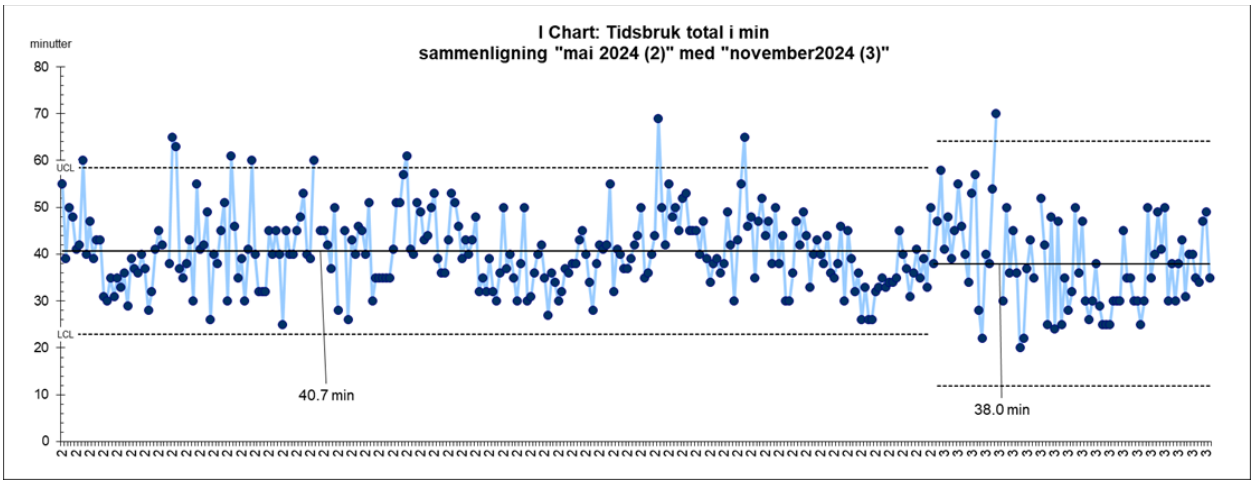
Figurene viser at tidsbruken ved ultralydundersøkelsen var den samme, men at tidsbruk ved dokumentasjon økte med ett minutt (fra 11,9 min til 13,0 min) etter innføring av screening.

I januar - februar 2024 registrerte vi tidsbruk ved risikoberegning for 122 kvinner. Alle kvinner tok blodprøve etter ultralydundersøkelsen. Når blodprøvesvaret forelå etter noen dager, ble det beregnet risiko. 112 kvinner fikk beskjed via appen «Helsami» om lav risiko og at de ikke trengte forebyggende medisin. Gjennomsnittlig tidsbruk ved dette etterarbeidet var 3,7 min. Ti kvinner fikk høy risiko. De ble ringt opp av lege, og det ble skrevet resept på Albyl E. Gjennomsnittlig tidsbruk var 14,5 min.

Konklusjon – tidsbruk for screeningmodell 1
Innføring av screening økte ikke tidsbruk ved ultralydundersøkelsen. Vi brukte 27 min i gjennomsnitt uavhengig av om vi målte blodstrøm i livmorarteriene eller ikke. Vi brukte ca 1 min lenger tid på dokumentasjon. Det gikk med ca 4 min til etterarbeid hos ni av ti kvinner og ca 15 min hos en av ti kvinner. Samlet vil et screeningprogram der blodprøve ikke er tatt på forhånd, gi økt gjennomsnittlig tidsbruk på 6,5 min per kvinne (5 min hos 90% + 15 min hos 10%). Dette er i tråd med en tidligere studie fra Canada som viste økt tidsbruk på 6 min (8).

Tidsbruk ved screening av førstegangsfødende og kvinner med økt risiko (periode 2)

I november 2024 fikk bare førstegangsfødende og kvinner med høy risiko tilbud om screening. Vi registrerte tidsbruk ved undersøkelse uavhengig av om det ble gjort screening eller ikke. Figur 4 viser total tid (fra hun kom inn døra til hun gikk igjen) for alle kvinner i to perioder i mai 2024 og november 2024.



Vi har avsatt 40 min som standardtid for hver kvinne. I perioden var det bare 44% som deltok i screeningprogrammet. Figuren viser at gjennomsnittlig tid ble redusert fra 40,7 min til 38,0 min. Forskjellen var statistisk signifikant.

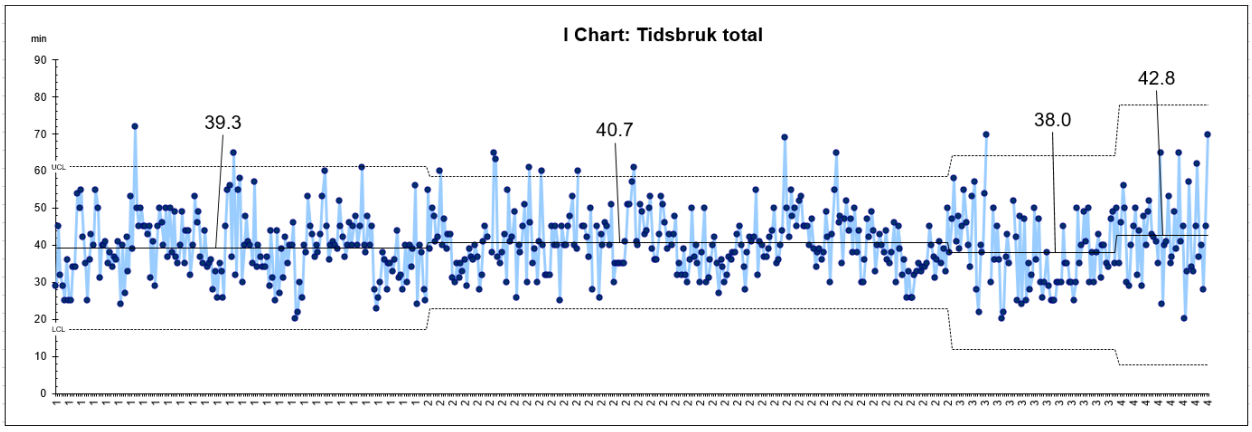
I mars 2025 gjorde vi ny tidsregistrering av etterarbeidet. For 64 kvinner med lav risiko brukte vi gjennomsnittlig 2,6 min til risikoberegning, dvs. ett min kortere tid sammenliknet med januar 2024. Forklaringen er trolig at det i begynnelsen ofte var mangelfulle registreringer som måtte korrigeres av den som gjorde risikoberegningen For kvinner med høy risiko var tidsbruken uendret på ca 15 min per kvinne i mars 2025.

Konklusjon – tidsbruk for screeningmodell 2
Tidsbruk ved ultralydundersøkelsen var i gjennomsnitt 2,7 min kortere, og tidsbruk ved risikoberegning var 2,6 min per kvinne. For de fleste kvinner (86%) var det ingen forskjell i tidsbruk før og etter innføring av screening.

For kvinner med høy risiko (14%) tok informasjon + etterarbeid ca 15 min per kvinne. Samlet gir det økt tidsbruk på 2,25 min per kvinne som deltar i screeningmodell 2.

Tidsbruk ved OSCAR modell (periode 3)

Figur 5 viser alle fire perioder med tidsregistrering. I den siste perioden (mai-juni 2025) tilbød vi screening til alle kvinner. Vi tilbød kvinner blodprøve på forhånd, men bare 6% tok det. Figuren viser at gjennomsnittstiden gikk opp til 42,8 min, og det er mer variasjon enn tidligere. Tidsperioden er kort med få målinger. Det er vanskelig å konkludere om tidsbruk ut fra de data som foreligger.



Tidsbruk og validering av blodtrykksmålinger

Et tilfeldig utvalg på 104 kvinner fikk målt blodtrykket på sykehuset og sammenliknet dette mot blodtrykket notert på helsekortet. Gjennomsnittstid (og mediantid) fra kvinnen kom inn på rommet der blodtrykksmålingene ble utført til hun forlot rommet igjen var 8 minutter. Dette inkluderte fem minutter hvile før første måling og ett minutts hvile mellom første og andre måling.

De to blodtrykksmålingsmetodene identifiserte samme kvinner som høy risiko (>1:100) hos ni kvinner og fant ulik risikoprofil (høy risiko) hos åtte kvinner. Tabell 1 viser at fire fikk høy risiko med blodtrykk fra helsekortet og fire fikk høy risiko ved bruk av blodtrykket på sykehuset. Begge metoder identifiserte 13% av kvinnene som høy risiko.

		Calculated risk of developing preeclampsia using blood pressure measured at the hospital		
		<1%	>1%	Total
Calculated risk of developing preeclampsia using blood pressure measured in primary care	<1 %	87	4	91
	>1%	4	9	13
Total		91	13	104

Diskusjon

Diskusjonen deles i en generell del (om Norge bør innføre screening med algoritme i første trimester) og en spesifikk del (valg av screeningmodell).

Bør Norge innføre screening med algoritme i første trimester?
Norge har lav forekomst av preeklampsi og "*verdens beste svangerskaps- og fødselsomsorg*". Vi screener alle kvinner med risikofaktorer og gir profylakse til kvinner med høy risiko. Man kan argumentere at Norge ikke trenger screening for preeklampsi med algoritme i første trimester.

Selv om vi er "*best i verden*", kan vi bli bedre.

1. Preeklampsi kan forebygges ved bruk av lavdose acetylsalicylsyre (2). Oppstart etter uke 16 er ikke anbefalt fordi dette ikke har vist forebyggende effekt. Det betyr at kvinner må identifiseres i første trimester.
2. I Norge vurderes risiko for preeklampsi ved første svangerskapskontroll på bakgrunn av risikofaktorer. Bare 4 av 10 kvinner med høy risiko kan identifiseres når 10% er screen positive. Særlig førstegangsfødende vil underbehandles. Screening med algoritme i første trimester er bedre.
3. I 2020 var forekomsten av preeklampsi 2,6% i Norge. Hos 411 kvinner (0,9%) var tilstanden så alvorlig at de ble forløst før 37 svangerskapsuker (preterm preeklampsi). Dersom 53 000 gravide screenes årlig med algoritme i første trimester, kan 173 tilfeller av preterm preeklampsi unngås (1).
4. Folkehelseinstituttet har beregnet en besparelse for norsk helsetjeneste på 17 millioner kroner per år. De skriver: «*Vi har avgrenset tidsperspektivet i analysen til kostnader og konsekvenser av preterm preeklampsi frem til forløsning og den umiddelbare tiden etter denne. Slik sett fanger vi ikke opp langtidskonsekvenser av premature fødsler på grunn av preeklampsi. Det er derfor rimelig å anta at de reelle kostnadene vil være betydelig høyere enn det som er lagt til grunn i analysen»* (1).
5. Innføring av screening krever organisering, men den mest krevende organisasjonsendringen er allerede gjennomført (innføring av ultralyd i uke 11-14). Opplæring av helsepersonell i blodstrømsmålinger i livmorarterier og etablering av PlGF analyser kan gjennomføres raskt.
6. Studien har vist at screening med algoritme ble implementert raskt i klinisk praksis og at kvinner ønsket å delta. Kvinner tok medisin som forskrevet.

Screening for preeklampsi med bruk av algoritme i første trimester bør innføres i Norge fordi screening for svangerskapsforgiftning oppfyller WHOs kriterier for screeningprogrammer og prioriteringskriteriene *nytte, ressursbruk og alvorlighet* vedtatt av Stortinget (Meld. St. 38, 2020-2021 og Meld. St. 21, 2024-2025).

Tilbud om screening til alle gravide eller bare til utvalgte grupper?
De første seks måneder tilbød vi screening til alle gravide. Fra juli 2024 til april 2025 begrenset vi tilbudet om screening til førstegangsfødende og kvinner med høy risiko ut fra sykehistorien. Teoretisk vil dette halvere kostnadene fordi 45% av norske gravide er førstegangsfødende.

Vi fant at oppslutningen om screeningprogrammet ble dårligere - også for førstegangsfødende. En mulig forklaring er at jordmødrene «glemte å spørre» kvinner om de ville delta, når de måtte huske på mange ulike risikofaktorer. Vi tror det blir en bredere oppslutning dersom alle informeres om screeningprogrammet.

Et annet argument er at kvinner kan endre sin risikoprofil fra et svangerskap til det neste (alder, BMI, intervall mellom svangerskap). De kan f. eks ha fått høyere blodtrykk, og dette fanges ikke nødvendigvis opp når flergangsfødende ikke screenes. Det anbefales internasjonalt at alle kvinner tilbys screening.

Vi vil anbefale tilbud om screening til alle gravide. Ved selektiv screening av førstegangsfødende og kvinner med høy risiko fant vi at tidsbruken ble kortere, men at færre kvinner deltok.

Bør blodprøve tas på forhånd eller i forbindelse med ultralyd på sykehuset?
Internasjonalt anbefales screening etter OSCAR (One stop clinic of assessment of risk), dvs at kvinner tar blodprøve på forhånd. Da kan risiko beregnes under besøket på sykehuset, og kvinner med høy risiko kan få informasjon og resept på forebyggende medisin.

I vår studie var det bare 6% som tok blodprøve før ultralydundersøkelsen. Det kan være flere grunner til det. Vi prøvde ut denne modellen i to måneder (mai-juni 2025). Det er mulig at oppslutningen om prøvetaking på forhånd kan øke over tid. Informasjon om screening og tilbud om å ta blodprøve på forhånd ble gitt som en lenke til vår hjemmeside via innkallingsbrevet til time. Mange kvinner har trolig ikke fått med seg dette.

Vi vil anbefale at informasjon om screening gis hos fastlege/jordmor ved første svangerskapskontroll og at blodprøve tas samtidig med andre anbefalte blodprøver i uke 10-12. Da vil blodprøvesvaret være klart når hun kommer til ultralydundersøkelse i uke 12-13, og hun slipper en ekstra kontakt med helsevesenet utover de anbefalte svangerskapskontrollene. En slik organisering krever god dialog mellom fastleger/jordmødre og sykehuset.

Bør blodtrykk måles hos fastlege/jordmor eller på sykehuset
I Folkehelseinstituttets helseøkonomiske analyser var det en forutsetning at blodtrykket ble målt hos fastlege. Det ble beregnet økt tidsbruk svarende til +50% av en vanlig konsultasjon. Hvis vi antar at en standardkonsultasjon er 20 min, er det godt samsvar med tidsbruken ved standardisert blodtrykksmåling på sykehuset i vår studie (gjennomsnitt 8 min).

Vi har undersøkt om blodtrykk målt hos fastlege/jordmor, ga samme risikoprofil som blodtrykk målt på sykehuset. De to målemetodene identifiserte samme kvinner som høy risiko hos ni kvinner og fant ulik risikoprofil (høy risiko) hos åtte kvinner. Vår vurdering er at metodene viser godt samsvar på gruppenivå, men at det kan være forskjeller på individnivå.

Problemstillingen med standardiserte versus ikke standardiserte blodtrykksmålinger har vært studert i andre medisinske spesialiteter, f. eks ved beregning av kardiovaskulær risikoprofil. Hjemmemålinger har vist seg å være ressurssparende, trygt og akseptabelt, og resultatene bedømmes som sammenliknbare. Det anbefales forsiktighet ved bruk av ikke-standardiserte

blodtrykksmålinger når risikoscoren er nær behandlingsgrensen (9). Tilsvarende tilnærming kan brukes ved screening for preeklampsi.

Vi vil anbefale at blodtrykk måles standardisert hos lege/jordmor ved første svangerskaps-kontroll i uke 10-12. Blodtrykket bør måles i tråd med retningslinjer fra Fetal Medicine Foundation slik at målingene kan brukes i algoritmen når hun kommer til ultralyd på sykehuset. En slik organisering krever god dialog mellom fastleger/jordmødre og sykehuset.

En alternativ modell er at blodtrykket måles på sykehuset. Da må det avsettes mer tid til screeningbesøket. Det kan oppnås ved omdisponering av planlagt tid ved ultralyd i uke 18-19 til uke 11-14. Gravide tilbys i dag to rutineultralydundersøkelser (uke 11-14 og uke 18-19). De fleste sykehus har avsatt 45 min til begge undersøkelser. Etter innføring av tilbud om tidlig ultralyd til alle i 2022, er journalføring av sykehistorie og terminberegning flyttet fra uke 18-19 til uke 11-14. Dersom man f. eks setter av 60 min til ultralyd i uke 11-14 og 30 min til ultralyd i uke 18-19, vil det ikke gå utover kvaliteten av undersøkelsene (jordmor kan bruke like lang tid til å undersøke fosteret i uke 18-19 som tidligere).

Studiens generaliserbarhet, styrker og svakheter
Studien ble utført ved Senter for fostermedisin ved St. Olavs hospital der leger og jordmødre har lang erfaring i ultralyd og blodstrømsundersøkelser. Vi fant at screening kunne organiseres i løpet av noen måneder. Dette er trolig overførbart til andre sentre for fostermedisin, men ved mindre og mellomstore sykehus vil det være mer krevende å organisere screening.

En styrke ved studien er at vi har undersøkt 2666 kvinner og prøvd ut ulike screeningmodeller. Vi har gjort tidsregistreringer og sammenliknet tidsbruk ved ulike modeller.

En svakhet ved studien er at vi ikke har målt standardisert blodtrykk hos alle kvinner. Vi brukte blodtrykket som var målt hos fastlege/jordmor, når det var tilgjengelig fra helsekortet. Det er ikke i tråd med anbefalingene fra Fetal Medicine Foundation. Vi har diskutert betydningen av dette for risikoberegning og tidsbruk.

Konklusjon

Vi vil anbefale at Nye Metoder/Beslutningsforum godkjenner innføring av screening for preeklampsi med algoritme i første trimester som en ny metode.

Studien viste at økt ressursbruk ved innføring av screening (tidsbruk og blodprøvekostnader) var i tråd med forutsetningene i de helseøkonomiske analysene fra Folkehelseinstituttet.

Utformingen av et nasjonalt screeningprogram kan utarbeides av Helsedirektoratet i tråd med relevante fagmiljø. Et screeningprogram kan tilpasses lokale forhold, men vi anbefaler bruk av en algoritme som inneholder risikofaktorer, blodtrykk, ultralyd av livmorarterier og måling av Placental growth factor. Målinger må utføres standardisert, og personalet må sertifiseres.

Medarbeidere i studien

Prosjektansvarlig
Seksjonsoverlege/professor Kjell Å. Blix Salvesen, Senter for fostermedisin, St. Olavs hospital

Overlege Hanne Mørch, Senter for fostermedisin, St. Olavs hospital
Overlege Christian Tappert, Fødeseksjonen, St. Olavs hospital
Overlege Ingrid Alsos Lian, Avdeling for medisinsk biokjemi, St. Olavs hospital

Referanser

1. Sverre JM, Smedslund G, Stoinska-Schneider AK, Kucuk B, Castaneda MG, Refsdal TI, Brurberg KG. Første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme: En fullstendig metodevurdering. Rapport 2022. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2022
2. Staff A. Hypertensive svangerskapskomplikasjoner og eklampsi. Norsk gynekologisk forening. Veileder i fødselshjelp 2020
3. O'Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, de Alvarado M, et al. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. Ultrasound Obstet Gynecol 2017;49(6):756-60
4. The Fetal Medicine Foundation (FMF). Risk assessment. Risk for preeclampsia. The Fetal Medicine Foundation
5. O'Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, Wright A, et al. Accuracy of competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 2017;49(6):751-5
6. Skråstad RB, Hov GG, Blaas H-GK, Romundstad PR, Salvesen KÅ. Risk assessment for preeclampsia in nulliparous women at 11-13 weeks gestational age: prospective evaluation of two algorithms. BJOG 2015; 122:1781-8
7. Riishede I, Rode L. Sperling L et al. Pre-eclampsia screening in Denmark (PRESIDE): national validation study. Ultrasound Obstet Gynecol 2023. Doi:10.1002/uog.26183.
8. Johnson JM, Walsh JD, Okun NB et al. The implementation of preeclampsia screening and prevention (IMPRESS) study.Am J Obstet Gynecol MFM 2023;5:100815
9. Lay-Flurrie, S., et al. Using out-of-office blood pressure measurements in established cardiovascular risk scores: a secondary analysis of data from two blood pressure monitoring studies. British Journal of General Practice, 2019. 69(683): p. e381-e388.

Oppsummering høring preeklampsiscreening mai 2026

Høringen viser samlet sett at det per i dag er begrenset gjennomførbarhet for innføring av ny modell for preeklampsiscreening i spesialisthelsetjenesten. Samtlige helseforetak som har svart rapporterer om betydelige ressurs- og kapasitetsutfordringer, særlig knyttet til mangel på ultralydjordmødre, legeressurser og undersøkelsesrom. En økning i konsultasjonstid på 15 minutter vurderes av de fleste som ikke mulig uten tilførsel av nye årsverk og utvidet infrastruktur, noe som i dagens situasjon anses lite realistisk. Det er bred enighet om behov for nasjonal standardisering av metode, opplæring og systemstøtte dersom screening med algoritme skal vurderes videre. Små og sårbare fagmiljø peker på særlig høy risiko for redusert bærekraft i tjenesten ved innføring.

Oppsummering av gjennomgang av gevinster versus ulemper fra Forskningsavdelingen ved Kvinneklinikken viser at screening vil gi 55-190 færre tilfeller av preterm preeklampsi, og kan gi noen færre tilfeller av skade hos barnet og antakelig færre operative forløsninger og sykehusopphold. Den vil også kunne medføre at mange flere behandles med Albyl-E som ikke ville fått preterm preeklampsi på grunn av falske positive tester. Det er også en bekymring for økt forekomst av postpartum-blødning og cerebral blødning hos fosteret/barnet.

Alle HF som har svart	Oppsummering lagt inn i svar fra HF	Kort hovedoppsummering
Sykehuset Innlandet	Kort oppsummering: Det er i dag for få jordmødre og spesialister i fødselshjelp og kvinnesykdommer. Det er et stort behov for deres kompetanse og tid på føde- og observasjonsposter med syke gravide, samt barsel avdelinger. En ytterligere oppgave for jordmødre / leger som preeklampsi-screening, vil kreve mer tid av jordmor / lege på poliklinikkene. Dette er et ressursspørsmål om å prioritere kompetanse til de riktige/ viktigste oppgavene, men også et kostnadsspørsmål i en tid med stramme økonomiske rammer.	Manglende jordmor- og legeressurser. Preeklampsiscreening vil kreve mer tid og flere årsverk i en allerede presset drift. Vesentlig ressurs- og kostnadsutfordring.
Helse Møre og Romsdal HF	Kort oppsummering: Ålesund har etablert fagmiljø og erfaring, men mangler full implementering og vil kreve økte ressurser og systemstøtte. SNR ligger mellom de to andre, med mulig gjennomførbarhet, men	Store interne forskjeller: Ålesund har erfaring, men mangler full implementering; SNR avhengig av bemanning; Volda betydelig sårbar. Innføring krever

	avhengig av bemanning og avklaringer rundt opplæring. Volda har betydelige kapasitetsutfordringer og vil ha behov for økte ressurser og ekstern opplæring. Supplerende opplysninger fra Ålesund: Har erfaring fra PRERISK-studien og etablert kompetanse i metoden. Screening er ikke fullt ut implementert (under 50 % av førstegangsfødende). Innføring vil kreve økte legeressurser (bl.a. forskrivning av Albyl-E). Krever tekniske løsninger (Astraia) og etablering av PlGF-analyser lokalt. Supplerende opplysninger fra SNR: Forutsetter stabil bemanning for å håndtere utvidet tidsbruk. Generelt behov for avklaring av opplæringsmodell. Supplerende vurderinger (Volda): Stor sårbarhet knyttet til lite miljø med lav bemanning (både jordmor og lege). Implementering vurderes som krevende uten tilførsel av ekstra ressurser.	økte ressurser og systemstøtte.
Fellessvar Helse Midt-Norge		Overordnet kritisk til gjennomførbarhet med dagens ressurser. Betydelige organisatoriske og kapasitetsmessige utfordringer.
Oslo universitets-sykehus HF		Ikke mulig å innføre med dagens jordmor- og arealkapasitet. Utdanningskapasitet og rekruttering er hovedflaskehalser. Begrenset forventet gevinst.
Akershus universitets-sykehus HF	Ahus kan ikke innføre ny preeklampsiscreening med algoritme fordi: 1. Det finnes ikke nok ultralydjordmøde til å gjennomføre endringen,	Nordbyhagen: ikke gjennomførbart uten store ressursøkninger. Kongsvinger har noe bedre forutsetninger. Betydelig

	ingen ekstern rekruttering på Ahus de siste fire årene og for lav utdanningskapasitet på utdanning av ultralydjordmødre 2. Dersom rekrutteringssituasjonen hadde vært god, ville endringen krevd tilførsel av 2-3 årsverk ultralydjordmor, sekretærressurs og legeressurser 3. Endringen vil i tillegg til høyere personellkostnader medføre kostnader til arealendringer og 2-3 high end ultralydmaskiner 4. Jordmorrekruttering til fødeavdelingen vil svekkes hvis flere jordmødre skal utdannes til ultralydjordmødre. Vi har allerede store utfordringer med å rekruttere jordmødre til føde-barselavdelingen	mangel på ultralydjordmødre og rom.
Sykehuset Vestfold HF		Har kompetanse i dag, men økt tidsbruk vil redusere kapasitet. Mulig dersom andre undersøkelser kortes ned. Krever faglige avklaringer.
Vestre Viken HF		Store variasjoner internt. Økt tidsbruk vil kreve flere lister, mer personell og standardisering nasjonalt.
Helse Stavanger HF		Teoretisk mulig, men krever tilførsel av ressurser (~0,5 årsverk). Klart skille mellom primær- og spesialisthelsetjenestens ansvar.
Helse Fonna HF		Ikke mulig å gjennomføre med dagens ressurser. Både kapasitet og opplæring må løses regionalt/nasjonalt.
Helse Førde HF		Små fagmiljø og lange avstander gir høy sårbarhet. Økt administrasjon,

		rommangel og systemskifter gjør innføring krevende.
Helse Nord RHF		Modellen vurderes som krevende å gjennomføre, særlig i distriktene. Blodtrykk bør måles i primærhelsetjenesten, og manglende blodprøvesvar ved tidlig UL er en tydelig barriere. Enkelte HF kan gjennomføre ved betydelig ressursstyrking, mens Finnmarkssykehuset vurderer tiltaket som ikke gjennomførbart uten svekkelse av andre tjenester.

Spørsmål 1

Hvordan er tidlig UL organisert i dag?

Sykehuset Innlandet: To overleger og alle UL-jordmødrene på Sykehuset Innlandet Lillehammer er sertifisert på tidlig UL. Sykehuset Innlandet Elverum har 4 UL jordmødre som utfører denne undersøkelse. Lege er sertifisert, men utfører ikke undersøkelsen da legeressursene brukes til andre oppgaver. Pasienter kalles inn i uke 11+0-13+6 og vi tilstreber å få dem inn i uke 12+6 til 13+0. De som har indikasjon, får tilbud om NIPT. De som ikke har signert samtykke elektronisk signerer hos jordmor og det fylles ut rekvisisjon. Alle pasienter takker ja til TUL og de fleste med indikasjon takker ja til NIPT. Lege vurderer positive NIPT svar og følger opp pasient i etterkant. Ingen leger i Sykehuset Innlandet Lillehammer er sertifisert på TUL. Det er 45 min timer. I tillegg til UL screening går jordmor/lege igjennom risikofaktorer for preeklampsi (skjema tilsvarende risikovurdering i metodebok/hypertensive svangerskaps komplikasjoner/preeklampsiprofylakse) Metodebok De som fyller kriteriene for profylakse med ASA får Rp og starter opp med Albyl E. Jordmor konfererer med lege som skriver Rp.

Helse Møre og Romsdal: Ålesund: Tidlig ultralyd gjennomføres om lag fire dager per uke med rundt syv pasienter per dag.SNR: Utføres av ultralydjordmor med 45-minutters konsultasjoner, uten faste dager. Blandet aktivitet i listene.

Volda: Gjennomføres i gjennomsnitt ca. 1,5 dag per uke, hovedsakelig av jordmor. Konsultasjonstid er 45 minutter.

Fellessvar Helse Midt-Norge: gjøres fortrinnsvis i uke 13, er et tilbud for alle gravide

Oslo universitetssykehus: ultralydjordmødre gjennomfører rutineultralyd i første trimester for gravide med fødeplass på OUS. Fostermedisinere utfører ultralyd på gravide i uke 11- 13+6 for gravide med indikasjon for fosterdiagnostikk, for eksempel ved tidligere barn/foster med avvik, arvelige sykdommer eller annen relevant risikofaktor.

Akershus universitetssykehus: Nordbyhagen har ca 5000 fødsler og Kongsvinger har ca 550 fødsler per år. Kongsvinger har bedre kapasitet på jordmødre og ultralydjordmødre enn Nordbyhagen og har allerede lengre konsultasjonstid på Tidlig ultralyd, slik at innføring av ny preeklampsiscreening trolig kan gjøre innenfor dagens kapasitet på Kongsvinger. Svarene under gjelder for Nordbyhagen.

1. Time til tidlig ultralyd bestilles gjennom søknad om fødeplass fra fastlege/jordmor
2. Helsesekretær mottar bestilling og setter opp time
3. Det gjennomføres i snitt 117 ultralydkonsultasjoner per uke: Lege har 3 lister TIUL med 45 minutters konsultasjoner, til sammen 22 pasienter per uke. Ultralydjordmødrene har blandede lister med tidlig ultralyd og rutineultralyd. Listene har 40 minutters konsultasjoner med 9 pasienter totalt, hvorav 4-6 TIUL per liste. Det er cirka 23 lister til ultralydjordmor per uke (avhengig av kveldslister som varierer noe i antall), totalt cirka 210 pasienter, hvorav cirka 95 TIUL.
4. Informasjon om fosterdiagnostikk og signering av samtykke utføres i starten av hver konsultasjon.
5. Alle funn/målinger fra ultralydundersøkelser legges inn manuelt i vårt journalsystem, Partus.
6. Ved indikasjon/ønske fylles det ut en rekvisisjon til NIPT både elektronisk og på papir, og informasjon om NIPT gis.
7. Prøven tas ved laboratoriet på sykehuset.
8. Ultralydjordmødrene som etter dagens algoritme finner indikasjon for behandling med Albyl-E, sender intern melding til sekretær, som da setter opp time til lege.
9. Lege har til sammen avsatt tid til 6 telefonkonsultasjoner a 10 minutter per uke for Albyl-E forordning til gravide med høy risiko for preeklampsi.

Arealer: Tidlig ultralydkonsultasjonene foregår på poliklinikken på Nordbyhagen, på poliklinikken på Ski og Gardemoen. Helsesekretærene oppholder seg på Nordbyhagen.

Sykehuset Vestfold HF: Så å si alle gravide henvises til Sykehuset Vestfold HF til 1. trimester screening. Det er per i dag 5 ultralydjordmødre og 4-5 overleger som er sertifiserte og har nødvendig kompetanse for denne undersøkelsen. Det settes av 45 minutter per undersøkelse. Undersøkelsen inkluderer en risikovurdering med tanke på videre oppfølging i svangerskapet, samt en risikovurdering for preeklampsi ved

dagens/tradisjonell metode. Resept på Acetyl legges inn av lege. Journaldokumentasjon blir gjennomført i Partus og i DIPS.

Vestre Viken HF: Organiseringen varierer mellom institusjonene, med konsultasjonstid fra 40 til 60 minutter. Undersøkelsene utføres hovedsakelig av ultralydjordmødre, noen steder i kombinasjon med gynekologer. Det benyttes både egne lister for tidlig ultralyd og kombinerte lister med rutineultralyd. Konsultasjonen omfatter mer enn selve ultralydundersøkelsen, inkludert anamnese, dokumentasjon, vurdering av blodprøver og henvisninger, informasjon og samtykke (inkludert NIPT), samt risikovurdering og oppfølging. Flere steder har ultralydjordmødre en utvidet rolle og bidrar også til oppgaver som ellers kunne ligget til lege. Det etterlyses nasjonal standardisering av tidsbruk per konsultasjon, basert på samlet oppgaveomfang.

Helse Stavanger HF: Fastlege eller kommunejordmor henviser i samband med første svangerskapskontroll. Kvinna blir kalla inn ved 12+3. Ultralyd blir utført av lege eller jordmor. Lege har 30 minutter pr konsultasjon, lege i opplæring 60 minutter, jordmor 40 min. Kompliserte kasi blir diskutert med bakvakt fostermedisin KK SUS. NIPT-prøver tas av sekretær, som også ser til at kvinna får svar.

Helse Fonna HF: Kvinnen blir henvist av jordmor, fastlege eller privat gynekolog til enten Haugesund eller Stord sykehus. Kvinnen får tim til tidlig ultralyd hovedsakelig hos ultralydjordmor, evt hos lege. Evt NIPT tas på laboratoriet på Stord eller i Haugesund og analyseres i Bergen. Når kvinnen møter til tidlig ultralyd i Haugesund, fyller hun ut et skjema for risikovurdering for preeklampsi. Skjema blir vurdert av lege. Dersom kvinnen har økt risiko for preeklampsi blir hun tilringt eller får brev med informasjon om oppstart av Albyl-E. Dette skal innføres på Stord sykehus i løpet av våren 2026.

Helse Førde HF: Vi har 3 jordmødre i 1,5 årsverk som gjør screeninger og 3 (4 med leder) leger som er kvalifisert til å gjøre screening. Ca 40-50 % av undersøkelsene har vært gjort av lege. Vi sett av 45 minutt til både tidlig UL og rutine UL. Det skal dokumenteres i to ulike journalsystemer som også tar opp en del tid (Natus og DIPS). Vi skal utdanne ei UL jordmor slik at vi til sammen har to fulle stillinger med screeningjordmor.

Helse Nord RHF: Tidlig ultralyd utføres etter henvisning fra fastlege eller jordmor i den kommunale helsetjenesten. Undersøkelsen utføres i stor grad av ultralydjordmødre. Ved UNN settes det av 45 minutter til undersøkelsen i dag.

Spørsmål 2

Må blodtrykk måles hos fastlege, eller kan det måles ved tidlig UL?

Sykehuset Innlandet: Det er en fordel om BT er målt hos lege. Det er noen ganger travelt og tar tid å fremstille alle bilder på tidlig UL. Måling av BT krever ro og god tid, noen man ikke vil ha. Noen kvinner er også nervøse og spente og kan ha et falskt forhøyet BT. Det samme gjelder dersom man finner unormale funn. Med kommende digitalt svangerskapskort, burde man ikke få sendt inn henvisning til sykehuset uten at BT er fylt inn i svangerskapskortet.

Helse Møre og Romsdal: Ålesund: Blodtrykk kan i prinsippet benyttes fra fastlege, men metoden tilsier at måling bør gjøres strukturert ved poliklinikk for å sikre kvalitet. SNR: Kan gjennomføres ved tidlig ultralyd, men er mer ressurseffektivt dersom det er gjort på forhånd. Standardisert måling ved sykehuset gir bedre kvalitetssikring. Volda: Beskrives som utfordrende å legge inn ekstra tid (ca. 8 minutter) til blodtrykksmåling ved sykehuset.

Fellessvar Helse Midt-Norge: Må ikke måles hos fastlege/jordmor, men er tidsbesparende om dette er gjort før pasienten kommer til UL. Tar tid fordi det bør gjøres standardisert.

Oslo universitetssykehus: vi mener at blodtrykk tatt hos fastlege eller jordmor kan benyttes så lenge dette gjøres med validerte blodtrykksapparater og etter anbefalte retningslinjer (f.eks. Etter hvile, korrekt bredde på mansjett ift overarmsomkrets, snitt av to målinger). Det er derfor ikke et krav at målingen gjøres i forbindelse med ultralyd.

Akershus universitetssykehus: Det er ikke avsatt tid per i dag for blodtrykksmåling på sykehuset. Om ny prosedyre implementeres bør blodtrykksmåling være gjort i primærhelsetjenesten hos den som henviser pasienten. Om dette skal gjøres vil det øke konsultasjonstiden med anslagsvis 10 minutter.

Sykehuset Vestfold HF: Det er klart tids- og ressursbesparende for sykehuset dersom blodtrykk er målt hos fastlege eller kommunejordmor, forutsatt at målingen er gjennomført på standardisert og korrekt måte. Dersom blodtrykk måles ved selve screening på sykehuset er dette faglig uproblematisk, men medfører ytterligere tidsbruk per pasient.

Vestre Viken HF: Blodtrykk måles hos fastlege eller kommunejordmor før oppmøte. De fleste gravide har derfor med seg oppdatert informasjon til konsultasjonen. Blodtrykk kan måles ved tidlig ultralyd ved behov, men flere peker på at dette bør være gjennomført i forkant. Dersom måling skal inngå som fast oppgave i spesialisthelsetjenesten, vil det kreve økt tid per konsultasjon og tilhørende ressursøkning.

Helse Stavanger HF: Må måles hos fastlege. Alt som kan gjøres hos fastlege skal gjøres hos fastlege. Det er grunntanken i den norske helsemodellen.

Helse Fonna HF: Blodtrykket kan måles ved tidlig ultralyd. Dette vil selvfølgelig forlenge konsultasjonen litt.

Helse Førde HF: Vi har mangel på personell og rom ved poliklinikken som kan utfordre muligheten til å ta BT ved sykehuset med dagens ressurser. Det er angitt en tid på 10 minutter til å ta BT på standardisert vis. Dette skal journalføres og videreformidles også. VI har varierende grad av gode helseopplysninger ved innkomst mtp utfylt svangerskapsjournaler eller henvisninger. Vi har ikke informasjon om det er tatt ved standardisert måling. Dersom vi skal overta dette vil det kreve utvidet bruk av støttepersonell ved poliklinikken og ytterligere behov for flere behandlingsrom. BR bør derfor bli tatt på fastlegekontoret og dokumenteres før innkomst til tidlig UL.

Helse Nord RHF: BT er i stor grad målt hos fastlege eller jordmor på svangerskapskontroll. Opplysninger om BT bør være obligatorisk i henvisningen til tidlig ultralyd. Dersom blodtrykket skal inngå i en standardisert risikoberegning, må målemetode og dokumentasjon være tydelig. Det vil være mulig å måle BT ved tidlig ultralyd om dette i enkelte tilfeller ikke er gjort i forkant.

Spørsmål 3

Hvordan kan man organisere vurdering av blodprøve – kan den tas 1-2 uker før tidlig UL? Hvilke konsekvenser vil det ha om dette ikke blir mulig?

Sykehus Innlandet: Innlandet er et stort fylke med lange reiseveier. Dersom prøven kan tas som sendeprøve hos fastlege, kan man sende ut dialogmelding til fastlege og pasient om at denne prøven skal tas med kopi av svar til avdelingen. Alle pasienter får elektronisk innkalling til time og dersom man skulle sende ut rekvisisjon på papir vil det medføre ekstra kostnad. Dersom pasienten skulle komme inn til sykehuset 1-2 uker før vil det gi ekstra pasientreisekostnader og store ulemper for de pasienten som har lang reisevei (opp mot 4-5 timer)

Dersom pasienten tar blodprøven samme dag, vil vi ikke ha svaret klart og kan ikke avgjøre om hun skal starte med Albyl E den dagen hun er på screening. Pasientene må da settes opp på ringeliste hos lege, slik at man får takster, kan informere pasienten og skrive resept. Det kan medføre forsinkelser i oppstart. Det er anbefalt oppstart i uke 12 og før uke 16. Oppstart etter uke 16 gir ikke effekt. Dersom vi ikke har svaret klart, vil det også ta mer tid for ansvarlig personell å avgjøre om de skal ha profylakse og administrere dette. (Ny innlogging i DIPS, vurdere prøvesvar, skrive

brev og legge inn Rp) Leger har allerede lite tid til oppgaver de må gjøre. Det er risiko for at det vil bli forsinkelser.

Helse Møre og Romsdal: Ålesund: Kort intervall mellom prøvetaking og ultralyd er viktig, fordi PlGF-nivå varierer med gestasjonsalder. Lengre intervall gir økt usikkerhet. Prøvetaking i forkant kan innebære risiko for feil (f.eks. knyttet til datering) og krever gode systemløsninger.
SNR: Mest hensiktsmessig dersom blodprøve tas før ultralyd. Ellers risiko for forsinkelse i oppstart av behandling
Volda: Blodprøver må tas før konsultasjon for at risikovurdering og eventuell oppstart av behandling skal kunne gjennomføres. Krever involvering av lege dersom jordmor utfører ultralyd.
Fellessvar Helse Midt-Norge: Det blir en dårligere risikovurdering om ikke de gjøres på samme tidspunkt. Prøven må i så fall rekvireres av fastlege. Kan gi unødig flere pasientreiser for pasienter, med ekstra oppmøte på lab. Usikker på hvorvidt prøven kan sendes. Tidsnært er uansett et argument.

Oslo universitetssykehus: det viktige er at eksakt dato for prøvetakingen foreligger (som da relateres til svangerskapslengden i algoritmen). Det er gunstig at blodprøvesvarene som inngår i algoritmen for beregning av preeklampsirisiko foreligger ved selve ultralydundersøkelsen. Dersom dette ikke lar seg gjøre, må helsepersonell gi en foreløpig risikovurdering basert på anamnese og ultralydfunn, og deretter gjøre en oppdatert beregning når blodprøvesvarene foreligger.

FMF-algoritmen må integreres i de kliniske systemene (Partus). Hvis ikke må personalet bruke ekstra tid på å legge inn data manuelt i FMF-algoritmen. Det vil også kreve stabile datasystemer.

Akershus universitetssykehus:

Om prøven er tatt: Med tanke på god arbeidsflyt og begrensning av merarbeid ved sykehuset bør blodprøver tas i forkant slik at svar foreligger og kan plottes inn i risikokalkulator ved en eventuelt utvidet konsultasjon her.

Ubesvarte spørsmål: Hvor finner vi svar på prøven? Ligger disse i vårt laboratoriesystem? Må kvinnen fremvise svar ved oppmøte?

Om prøven ikke er tatt: Ved manglende prøvesvar eller om prøve ikke er tatt, medfører dette behov for ekstra tid til utfylling av rekvisisjon på papir og i DIPS Arena, samt informasjon om prøven.

Pasienten må så gå til laboratoriet for å ta prøven. I etterkant av konsultasjonene blir det en egen oppgave for jordmor og/eller lege å følge opp prøvesvarene, noe som kommer i tillegg til nåværende oppgaver. Vi ser for oss følgende scenario når det er manglende svar/blodprøve ikke er tatt, slik at risikovurderingen må gjøres på avsatt tidspunkt i etter kant av oppmøtekonsultasjonen:

Jordmor/lege

- Leter opp prøvesvar i DIPS (eller annet sted) via eventuell egen arbeidsgruppe for denne oppgaven
- Legger inn blodprøveverdi i egen applikasjon for risikovurdering
- Dokumenterer svar på risikovurderingen i Partus fødejournal
- Sender vurderingsresultat på Intern melding i DIPS Arena til sekretær som så enten sender ut svar til pasient om hun er i lavrisikogruppe, eller setter opp telefontime for Albyl-E i timebok til lege, og kaller inn pasient til time

Det er vanskelig å beregne hvor mye ekstra tid som må avsettes til oppfølging av prøvesvar da det ikke er mulig å vite hvor mange pasienter som mangler prøvesvar/ikke har tatt prøve før oppmøte. Vi har gjort et anslag om at det vil ta mellom 5-10 minutter ekstra kontortid for lege/jordmor å følge opp dette per pasient.

I dag er det satt av tid for lege til telefonkonsultasjon med 6 høyrisikopasienter i uken (10 minutter per pasient, til sammen 1 time) for vurdering/forordning av Albyl-E. Med ny algoritme hvor 14 % av pasientene er høyrisiko, vil det bli behov for cirka 14 konsultasjoner per uke. Altså må kapasiteten mer enn fordobles, og det vil måtte brukes 1,5 timer mer per uke, til sammen 2,5 timer per uke.

Sykehuset Vestfold HF: Det vil være en organisatorisk fordel dersom denne blodprøven ble lagt inn i pakken med rutineblodprøver for gravide, og disse prøvene rekvireres av fastlegene/kommunejordmødre. Det er likevel riktigst å ta blodprøven på sykehuset i forbindelse med screeningen. Bakgrunn for dette er at mange har tatt rutineblodprøver før uke 11 og uke 11 er den nedre grensen for når prøven kan tas. I tillegg vet man ikke sikker fosteralder før vi har tatt screeningen, og mange gravide er kommet kortene enn forventet, og prøven må dermed tas på nytt. Dette medfører noe merarbeid for sykehuset.

Vestre Viken HF: Det er ønskelig at blodprøver tas 1-2 uker før tidlig ultralyd, for eksempel etter informasjon i innkallingsbrev og via fastlege. Alternativt kan prøver tas etter konsultasjon, men påfølgende oppfølging. Flere utfordringer trekkes frem:

- Uavklart ansvar mellom primær- og spesialisthelsetjenesten
- Økt administrativ belastning
- Behov for tid til oppfølging av prøvesvar
- Geografiske forhold med lang reisevei for enkelte pasienter
- Manglende tekniske løsninger enkelte steder

Det understrekes at jordmødre har selvstendig behandlingsansvar og behov for tid til oppfølging.

Helse Stavanger HF: Det kan tas hos fastlege fra uke 11+0 dager gestasjonslengde, dette er tidsnok til ultralyd ved uke 12+3 dager gestasjonslengde gitt at en kjøper labutstyr fra Roche, då vil en kunne analysere prøvene fortløpende.

Helse Fonna HF: Bestilling av blodprøvene kan sendes med innkalling til time til tidlig ultralyd slik at blodprøvesvaret er klart når pasienten kommer til time og svaret

kan legges inn i Astraia. Ettersom flere av våre pasienter blir langt unna sykehuset, forutsetter dette at blodprøven kan ta spå det lokale legekontoret. Dersom dette ikke er mulig, må blodprøven tas når pasienten møter til tidlig ultralyd. Blodprøvesvaret må da legges inn i Astraia ved en senere anledning vil bli med ressurskrevende.

Helse Førde HF: vi har i dag ca 850 tidlig UL konsultasjoner i løpet av ett år. Mange vil kvie seg til å reise en ekstra tur til sykehuset for blodprøve om den ikke kan bli tatt ved legekontoret. Det er lange avstander og til tider utfordrende vær og føreforhold. Ved tidlig UL i dag sender vi NIPT blodprøven til Bergen. Denne må inn på ett gitt tidspunkt. Dvs at vi ikke kan ta prøven alle dager i uken på grunn av holdbarhet og sendetid. Dette gir en del arbeid med timeplanlegging i dag, i tillegg skal det matche med behandler med rett kompetanse. Dersom det blir likt med denne prøven vil dette gi økt arbeid til sekretærene med tanke på planlegging av timer. Det bil sette press på timer i enkelte deler av uka og det vil i enkelte tilfeller være helt nødvendig for kvinnen å komme tilbake for blodprøven. I rapporten fra Helse Midt ble prøven analysert to ganger i uka. Usikker på om dette er en prøve som skal kunne analyseres ved alle sykehus eller kun ved større regionsenter som Haukeland for vår det. Helse Førde bruker ikke Astraia. Dersom det må legges inn her er dette et program som man må ha opplæring på. Vi skal bytte fødeprogram til Partus trolig i løpet av 2026. Når vi har svaret må vi sette det inn i skjema, dokumentere og videreformidle til pasienten. Dette vil kreve en del administrasjon som kan utfordre pasienttimetallet ytterligere. Svar på prøvene må formidles i brev til pasienten, evt telefonsamtale med påfølgende notat i DIPS eller epikrise som pasienten kan lede i Helse Norge. Vi har ikke app funksjon der iv kan sende dialogmelding til pasienten.

Helse Nord RHF: Blodprøven kan i prinsipp tas 1-2 uker før tidlig ultralyd. En praktisk utfordring er at enkelte gravide henvender seg tett opp mot øvre grense for tidsvinduet for tidlig ultralyd. Det gjør det vanskelig å sikre at blodprøven rutinemessig tas 1-2 uker før undersøkelsen. Selv om analysetiden er kort, vil transport og logistikk i distriktene medføre risiko for forsinkelser. Studien viser at kun 6 % av kvinnene tok blodprøve før ultralydundersøkelsen, det illustrerer at selv i sentral områder er modellen krevende å gjennomføre. Om det er mulig er det kanskje mest hensiktsmessig å ta prøven på 1. svangerskapskontroll i forkant av henvisning til spesialisthelsetjenesten. Det vil ikke være mulig å gjennomføre risikovurderingen om blodprøvesvar ikke er tilgjengelig ved tidlig ultralyd. Det vil innebære betydelige ressurser til oppfølging av blodprøvesvar og risiko i forsinket oppstart av forebyggende behandling innen svangerskapsuke 16. Det er ikke ønskelig med merarbeid i etterkant av konsultasjon og erfaringsmessig kan det være utfordrende å få tak i pasienter på uanmeldte telefoner.

Spørsmål 4

Gitt at hver undersøkelse med tidlig ultralyd tar 15 minutter mer, er dette mulig i deres HF?

Sykehuset Innlandet: Vi har satt av 45 min til undersøkelsen og klarer da med dagens personell å håndtere tidlig UL og organscreening i uke 18. Dersom vi skulle bruke 15 min ekstra på hver undersøkelse, ville vi ha behov for flere jordmødre til screening. For å håndtere TUL/18 uker screening og andre kontroller videre i svangerskapet med lege/jordmor ser vi allerede et behov for omorganisering, spesielt i perioder med stor tilgang på pasienter. Det er ikke realistisk at vi kan bruke 15 minutter mer pr. pasient. Vi må klare det innenfor 45 min. At vi skal få til både doppler av a.uterina og BT måling ekstra på de 45 min er ikke realistisk. Det er viktig at BT og andre opplysninger kommer inn via fastlege/jordmor før timen, slik at man ikke bruker verdifull tid på dette. Samtykke til undersøkelsen bør også være klar før timen, og bør også gjøres om til informert samtykke. Det er også ting som kan tas ut av 1. trimester ultralyd som man ser bedre i 2. trimester ultralyd. Slik som hjerteundersøkelse.

Helse Møre og Romsdal: Ålesund: Vurderes som krevende med dagens kapasitet. Vil kreve flere ultralyddager og økte ressurser (ikke tilgjengelige p.t.).
SNR: Kan være mulig dersom full bemanning av ultralydjordmødre, men ikke gitt i dagens situasjon med fravær (permisjon/sykdom).
Volda: Vurderes som krevende med dagens kapasitet. Vil kreve flere ultralyddager og økte ressurser (ikke tilgjengelige p.t.).
Fellessvar Helse Midt-Norge: Nei, dette er ikke mulig per i dag.

Oslo universitetssykehus: i vårt helseforetak er det per i dag ikke mulig. Dette skyldes:

1. Mangel på jordmorressurser (det utdannes ikke nok jordmødre). Vi har allerede betydelige problemer med rekruttering av nok jordmødre til føde- og barselavdelingen ved OUS, og en ytterligere dreining av bruken av jordmødre bort fra fødsel og inn i poliklinikk vil forverre dette problemet ytterligere.
2. For liten utdanningskapasitet på ultralydjordmorutdanningen. Det er store problemer med å utdanne nok jordmødre med ultralydkompetanse på grunn av et begrenset antall studieplasser.
3. Begrenset med plass i OUS. Innføringen av preeklampsiscreening ved tidlig ultralyd vil kreve omtrent 30 % mer tid per undersøkelse sammenlignet med dagens undersøkelser. På grunn av plass mangel vil det trolig bety at det må opprettes kveldspoliklinikker. Det medfører både økte kostnader og endring av arbeidstider. Penger til flere stillinger alene vil ikke kunne løse disse utfordringene. En innføring av preeklampsiscreening vil kreve at flere jordmorressurser settes inn i tidlig ultralyd, og denne innføringen fremstår som lite bærekraftig i dagens situasjon med knappe jordmorressurser. Dette vil

kreve mye, med for liten gevinst. Vi har i dag en effektiv preeklampsiscreening gjennom den ordinære svangerskapsomsorgen, og det er derfor usikkert hvilken tilleggsnytte denne innføring vil ha. Samlet synes effekten å være negativ med tanke på knappe jordmorressurser i hele landet. Skulle man allikevel velge å innføre dette må FMF-algoritmen integreres i de kliniske systemene (Partus). Hvis ikke må personalet bruke ekstra tid på å legge inn data manuelt i FMF-algoritmen. Det vil også kreve stabile datasystemer.

Akershus universitetssykehus: Per i dag er det ikke gjennomførbart å øke konsultasjonene med 15 minutter da økt konsultasjonstid vil bety at vi må øke kapasiteten med minst 5 ekstra lister for TIUL per uke for å opprettholde tilbudet.

I tillegg må det opprettes lister for oppfølging av prøvesvar, og mer enn doble antall Albyl-E konsultasjoner.

Vi har til våre 5000 fødsler 10 jordmødre (hvorav 2 er i svangerskapspermisjon) med ultralydkompetanse.

Implementering av nye prosedyre betyr at vi må øke bemanningen med to-tre ultralydjordmødre, og det vil også medføre behov for 1-2 ekstra undersøkelsesrom.

Ny prosedyre vil som beskrevet tidligere skape nye oppgaver utenom selve konsultasjonstiden som avsettes for tidlig ultralyd. Innføringen vil skape flere oppgaver for primærhelsetjenesten, laboratoriet ved sykehuset, helsesekretærer og leger.

Rekruttering av ultralydjordmødre i dag er svært vanskelig, og fra i år utdannes på landsbasis 12 nye ultralydjordmødre ved NTNU, noe som på langt nær dekker behovet for denne kompetansen. På Ahus har vi kun rekruttert egne ultralydjordmødre gjennom utdanningsstillinger, og har ikke hatt noen søkere ved stillingsutlysninger for ultralydjordmor.

Som et alternativ til ultralydjordmødre kan leger læres opp, men dette vil tappe legeressurser fra andre oppgaver vi er pålagt, noe som medfører at andre pasientgrupper vil måtte nedprioriteres.

I dag har vi på Ahus utfordringer med å rekruttere nok jordmødre. Jordmødre jobber nå hovedsakelig på fødeavdelingen, der de ikke kan erstattes av andre. Ny preeklampsiscreening med algoritme vil medføre behov for flere ultralydjordmødre enn i dag som igjen medfører færre tilgjengelige jordmødre til fødeavdelingene.

Sykehuset Vestfold HF: Det er i utgangspunktet mulig, men det vil ha direkte konsekvenser for kapasitet, ved at færre gravide kan undersøkes per dag. Det er lagt inn et forslag om at screeningen i 2. trimester kan kortes ned til 30 minutter slik at det spares inn der, men dette krever nærmere faglig og organisatorisk avklaring før det eventuelt kan gjennomføres.

Vestre Viken HF: Økt konsultasjonstid vil redusere antall pasienter per dag og medføre behov for økt kapasitet i form av flere lister, mer personell og eventuelt flere rom og utstyr. Flere institusjoner oppgir at dagens bemanning ikke er tilstrekkelig til å håndtere en slik økning. Det anslås behov for økt bemanning, i enkelte tilfeller rundt 20 % økning i stillingsressurser.

Helse Stavanger HF: Ja, men det er behov for tilførsel av ressurser. 15 min pr kvinne, 4500 kvinner pr år, 67 500 minutt, 1125 timer, 140 dager – ca et halvt årsverk.

Helse Fonna HF: Med de ressursene vi har i dag, er dette ikke mulig å gjennomføre.

Helse Førde HF: Med dagens ressurser vil det bli vanskelig. Vi har mangel på rom og behandlere enkelte dager. Vi har jobbet med optimalisering av timebøker. Dersom vi har effektive timebøker skal en jordmor ta opptil 9 pasienter per dag med timekonsultasjoner på30 og 45 min. Alle screeningundersøkelser som tidlig ultralyd har 45 minutter. Der som det er en rutine vekstkontroll kan den ha 30 min. Erfaringsvis klarer vi 7-8 pasienter. Dersom vi skal øke timene til 60 min vil vi klare 6 pasienter om dagen. Dette vil sette press på legeressursene og ta vekk leger fra gynekologisk poliklinikk som har stigende ventelister. Om vi skal klare dette må romkapasitet, maskinpark og UL screeningjordmor-kapasiteten økes.

Helse Nord RHF: Helgelandssykehuset, Nordlandssykehuset og UNN vurderer at det er mulig å etablere preeklampsiscreening i forbindelse med tidlig ultralyd. Forutsetning for å etablere dette er at avdelingene styrkes med økte ressurser til personell, utstyr og lokaler. Finnmarkssykehuset uttrykker bekymring rundt rekrutteringsutfordringer innen gynekologi og ultralydjordmor spesielt i distriktene og mener at tiltaket ikke kan gjennomføres uten at andre tjenester svekkes.

Spørsmål 5

Kan det gis opplæring lokalt i eget HF i ny metode for ultralyd-undersøkelsen med blodstrøm i livmorarterien, eller må det organiseres regionalt/nasjonalt?

Sykehuset Innlandet: Vi kan gi opplæring lokalt. Vi har både UL jordmødre og flere overleger som har tatt videreutdanning i avanserte dopplermålinger i graviditet. Vi kan ha intern opplæring, så sant det ikke stilles krav om sertifisering/obligatoriske eksterne kurs. Vi ser imidlertid behov for eksterne kurs hvor vårt personell kan få opplæring /oppdatering ved behov.

Helse Møre og Romsdal: Ålesund: Begrenset kapasitet lokalt, bør organiseres regionalt
SNR: Vil trolig kreve eksterne ressurser/opplæring.
Volda: Vil kreve eksterne ressurser/opplæring.

Fellessvar Helse Midt-Norge: Dersom dette skulle bli vedtatt, vil det bli naturlig å implementere det i den generelle utdanningen av ultralydjordmødre, som vi mener bør være nasjonal.

Oslo universitetssykehus: Mange av våre ultralydjordmødre er allerede opplært i å måle blodstrøm i livmorarteriene. OUS har regionalt ansvar for hele Helse Sør-Øst, som omfatter mer enn halvparten av alle fødsler i Norge. OUS kan organisere kurs for HSØ (og eventuelt nasjonalt), men dette krever flere tilførte ressurser.

Sykehuset Vestfold HF: Opplæringen kan i prinsippet gjennomføres ved intern undervisning lokalt i eget HF. Erfaringer fra Trondheim viser at dette blant annet kan inkludere E-læring og innsending av bilder til Fetal Medicine. Det må imidlertid påregnes at det vil ta tid før alle mestrer og oppnår ferdighet til å gjennomføre undersøkelsen innenfor akseptabel tidsbruk, noe som i en overgangsperiode trolig vil innebære økt ressursbruk og redusert effektivitet i den kliniske driften.

Vestre Viken HF: Det er begrenset kompetanse på metoden i dag, særlig for bruk i første trimester. Noen har erfaring fra senere i svangerskapet, men mangler opplæring i tidlig måling og tolkning. Det er behov for strukturert opplæring før innføring, inkludert både teoretisk undervisning og praktisk trening. Flere peker på at dette bør organiseres nasjonalt for å sikre kvalitet og standardisering.

Helse Stavanger HF: Det kan gjøres lokalt. Vi har nasjonalt kurs i tidlig ultralyd for LIS, der undersøking av livmorarterier blir en del av kurset fra våren 2026.

Helse Fonna HF: Opplæring kan ikke gis i Helse Fonna slik det er nå. Opplæring må gis regionalt/nasjonalt.

Helse Førde HF: Vi har leger med kompetanse innen blodstrømsmåling i livmorarterie. Dersom det skal drives systematisk opplæring vil det kreve avsatt tid i drift for lege som skal gjennomføre opplæringen. Leger har ulik bakgrunn for egen kompetanse. Gjennom kurs, studier og praksis ved fostermedisinsk senter. Det bør gjøres en nasjonal opplæring slik at den blir lik og standardisert. For de store sentrene med større fagmiljø vil det nok gå fint, men på mindre sykehus vil det bli mer sårbart.

Helse Nord RHF: Det vil være behov for strukturert opplæring fra regionalt eller nasjonalt hold. Lege kan gi opplæring lokalt til ultralydjordmødre forutsatt at vedkommende innehar rett kompetanse. Det er en risiko for variasjon i kvalitet, praksis og tolkning om undervisningen organiseres kun som intern opplæring. Det må settes av tilstrekkelig med ressurser til opplæring. Det vil sannsynligvis være behov for standardisert teoretisk kursopplegg, e-læringskurs og sertifisering.

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

Til:	Interregionalt fagdirektørmøte
Fra:	Fagdirektør i Helse Midt-Norge, Trude Basso
Dato:	*august 2026*
Saksbehandler:	*Trude Basso, Helse Midt-Norge RHF*

Type sak (sett kryss)					
Utkvittering/avklaringssak:	X	Utsendt til informasjon:		Styringsgruppemøte:	
Temasak:		Unntatt offentlighet: (*hvis ja, angi §*)			

Prosess (*saksnr og dato)*	
Tidligere behandlet i interregionalt fagdirektørmøte:	sak 30-2026, 9.2.2026

Sak 120-2026
ID 2021_033 Screening for preeklampsi

Hva saken handler om i korte trekk

Sak med historikk fra 2021. ID Nye Metoder 2021_033.

Dette er oppfølging av Sak 030-2026 i interregionalt fagdirektørmøte 9. februar 2026: *Oppfølging av beslutning for ID2021_033 Screening for svangerskapsforgiftning med bruk av algoritme.*

Det interregionale fagdirektørmøtet behandlet her rapporten fra implementeringsstudien om preeklampsiscreening og besluttet å sende ut fem spørsmål vedrørende organisering og ressursbruk til helseforetakene. Denne saken oppsummerer innspillene.

Saken legges frem til orientering og diskusjon i interregionalt fagdirektørmøte før saken skal til beslutning i Beslutningsforum i tråd med vedtak 13.3.2023.

Bakgrunn for saken

Svangerskapsforgiftning rammer 2–3 % av alle gravide i Norge. Over 400 kvinner fikk alvorlig svangerskapsforgiftning med for tidlig fødsel av barnet i 2020. Tilstanden kan være alvorlig. Den kan forebygges medikamentelt, men man må starte med medisinen før 16 svangerskapsuke. Kvinner som kan ha nytte av slik behandling, må identifiseres tidlig.

Prosess

- Kjell A. Blix Salvesen ved St. Olavs hospital sendte i 2021 **forslag til Nye Metoder** metodevurdering for screening av preeklampsi. **Bestillerforum** ga i møte 26.04.2021 oppdrag til Folkehelseinstituttet om en fullstendig metodevurdering.
- **Folkehelseinstituttet** ferdigstilte metodevurderingen i november 2022 med følgende funn:
    - utvidet screening i første trimester bedrer trolig prediksjon av risiko for preeklampsi med forløsning før uke 34 i svangerskapet.

Åpen

  - forebygging med lavdose acetylsalisylsyre (ASA) reduserer trolig forekomsten av preeklampsi før 34 uker og før 37 uker av svangerskapet.
  - Helseøkonomiske analyser viste en besparelse for helsetjenesten i Norge på 17 millioner kroner per år. Kostnader ved oppfølging av for tidlig fødte barn ikke medregnet.
- **Beslutningsforum** besluttet i møte 13.03.2023 at det skulle gjennomføres en implementeringsstudie. Studien skulle ha særlig fokus på ressursmessige og organisatoriske forhold. Oppdraget ble gitt til Senter for forsterdiagnostikk ved St. Olavs hospital HF 01.08.2023.
- Rapporten fra implementeringsstudiet ble behandlet i regionalt fagdirektørmøte i Helse Midt-Norge 19.9.2025 med følgende konklusjon:
  - Fagdirektørene anerkjenner at oppdragsforskningen viser at screeningen lar seg gjennomføre i klinisk praksis og at pasientene har god etterlevelse av profylaktisk behandling, men etterlyser en bredere vurdering av bruk av nødvendig helsepersonell for gjennomføring.
- Som følge av innspill vedrørende evaluering av ressursbruk utarbeidet sekretariatet for Nye Metoder et saksunderlag til interregionalt fagdirektørmøte 9. februar 2026. **Interregionalt fagdirektørmøte** vedtok følgende:
  - *Man er pålagt å vurdere helsepersonellbruk. Forslaget sendes derfor ut til helseforetakene for innspill på ressursbruk før saken legges fram for beslutning.*
  - *Det utarbeides en konkret henvendelse fra RHF-ene, hvor rapporten er vedlagt, og hvor det bes om innspill fra helseforetakene. Henvendelsen sendes ut via fagdirektørene i RHF-ene. Helse Midt-Norge RHF lager brev.*

Organisering og ressursbruk

Observert ressursbruk ved implementeringsstudiet ved St. Olavs hospital HF

- UL undersøkelse blodstrøm i livmorarteriene + 6.5 min.
  - 6.5 min økt tid:
    - 0 min teknisk UL-gjennomføring
    - +1 min dokumentasjon etter UL-gjennomføring
    - Oppfølging/ etterarbeid når blodprøvesvar forelå
      - Normale funn: 4 min (jordmor)
      - Patologiske funn: 15 min (lege)
- Blodtrykksmåling: + 8 min

Spørsmål til helseforetakene

For å komplettere implementeringsstudiet besluttet Interregionalt fagdirektørmøte å sende følgende spørsmål til innspill ut til fagdirektørene i helseforetakene:

1. Hvordan er tidlig ultralyd organisert i dag?
2. Må Blodtrykk måles hos fastlege, eller kan det måles ved tidlig ultralyd?
3. Hvordan kan man organisere vurdering av blodprøve - kan den som rutine tas 1-2 uker før tidlig ultralyd? Hvilke konsekvenser vil det ha om dette ikke blir mulig?
4. Gitt at hver undersøkelse med tidlig ultralyd tar 15 minutter mer, er dette mulig i deres HF?
5. Kan det gis opplæring lokalt i eget HF i ny metode for ultralyd-undersøkelse med blodstrøm i livmorarteriene, eller må det organiseres regionalt/nasjonalt?

Helseforetakenes innspill til 5 spørsmål knyttet til screening for preeklampsi

Helseforetak som har gitt innspill til spørsmålene: Sykehuset Innlandet, Helse Møre og Romsdal, Helse Midt-Norge (fellessvar), Oslo universitetssykehus, Akershus universitetssykehus, Sykehuset Vestfold, Vestre Viken, Helse Stavanger, Helse Fonna, Helse Førde og Helse Nord RHF. Høringsinnspillene er samlet i vedlegg 3. Nedenfor følger en oppsummering.

Samlet vurdering av innspillene

På tvers av spørsmålene er hovedbudskapet fra høringen at innføring av algoritmebasert preeklampsiscreening framstår som faglig mulig, men organisatorisk og ressursmessig krevende. Det er bred enighet om behovet for nasjonal standardisering av metode, opplæring, laboratorieløsninger og systemstøtte. Samtidig vurderer de aller fleste helseforetakene at dagens bemannings-, areal- og kapasitetsutfordringer gjør innføring lite gjennomførbar uten betydelige tilførte ressurser. Små og sårbare fagmiljøer vurderes som særlig utsatte.

Spørsmål 1: Hvordan er tidlig ultralyd organisert i dag?

Høringsinnspillene viser at tidlig ultralyd i hovedsak gjennomføres av ultralydjordmødre, enkelte steder i kombinasjon med leger eller fostermedisinere. Konsultasjonstiden er i de fleste helseforetak satt til 40–45 minutter, mens enkelte steder har kortere eller lengre tider. Undersøkelsen omfatter allerede flere oppgaver enn selve ultralyden, herunder informasjon og samtykke, vurdering av risikofaktorer, dokumentasjon, håndtering av NIPT og oppfølging ved funn.

Det fremkommer betydelige variasjoner i kapasitet og organisering mellom helseforetakene. Noen foretak rapporterer om etablert kompetanse og erfaring med elementer av preeklampsivurdering, mens andre beskriver små og sårbare fagmiljøer med begrenset bemanning og høy avhengighet av enkeltpersoner. Flere understreker at dagens drift allerede er stramt organisert, og at det er liten ledig kapasitet innen jordmor-, lege- og romressurser.

Hovedinntrykk: Tidlig ultralyd er gjennomgående organisert med begrensede ressurser og liten reservekapasitet. Det er betydelig variasjon i organisering og bemanning mellom helseforetakene.

Spørsmål 2: Må blodtrykk måles hos fastlege, eller kan det måles ved tidlig ultralyd?

Det er bred enighet om at blodtrykk teknisk sett kan måles i forbindelse med tidlig ultralyd dersom det er nødvendig. Samtidig mener de fleste helseforetakene at målingen bør være gjennomført i primærhelsetjenesten før oppmøte til ultralydundersøkelsen. Hovedbegrunnelsen er at standardisert blodtrykksmåling krever tid og tilrettelegging, og at dette vil forlenge konsultasjonen. Flere peker også på at spesialisthelsetjenesten allerede har presset kapasitet, og at oppgaven derfor bør ligge hos fastlege eller kommunejordmor. Samtidig understreker flere foretak viktigheten av at målingen gjennomføres etter standardiserte prosedyrer dersom den skal brukes i en algoritmebasert risikoberegning. Enkelte peker derfor på at måling ved sykehuset kan gi bedre kvalitetssikring.

Hovedinntrykk: De fleste ønsker at blodtrykk måles og dokumenteres i primærhelsetjenesten før tidlig ultralyd. Måling ved sykehuset vurderes som mulig, men ressurskrevende og kapasitetsreduserende.

Spørsmål 3: Hvordan kan vurdering av blodprøve organiseres?
De fleste helseforetakene mener at blodprøven bør tas før konsultasjonen slik at prøvesvar foreligger ved tidlig ultralyd. Dette vurderes som den mest effektive løsningen for å kunne gjennomføre risikoberegning og eventuelt starte forebyggende behandling umiddelbart.

Mange peker samtidig på praktiske utfordringer knyttet til reiseavstander, logistikk, prøvetransport og analysekapasitet. Flere fremhever at løsningen forutsetter at prøven kan tas lokalt hos fastlege eller ved lokale laboratorier. Særlig de mindre sentrale foretakene uttrykker bekymring for at ekstra sykehusbesøk vil være belastende for pasientene.
Det er bred enighet om at dersom prøvesvar ikke foreligger ved ultralydundersøkelsen, vil dette medføre betydelig merarbeid. Flere beskriver behov for etterfølgende vurderinger, dokumentasjon, kontakt med pasienten, resepthåndtering og oppfølging av prøvesvar.
Flere foretak peker i tillegg på behovet for gode tekniske løsninger og integrasjon mellom laboratorie- og journalsystemer for å unngå manuell registrering og ekstra administrasjon.

Hovedinntrykk: Det er bred støtte til at blodprøven bør foreligge ved ultralydundersøkelsen. Manglende prøvesvar vil gi betydelig merarbeid, økt ressursbruk og risiko for forsinket oppstart av forebyggende behandling.

Spørsmål 4: Er det mulig å øke undersøkelsestiden med 15 minutter?
Dette spørsmålet gir det tydeligste og mest samstemte bildet i høringen. Nesten alle helseforetakene oppgir at en økning på 15 minutter per konsultasjon ikke kan gjennomføres innenfor dagens ressurser.

Gjennomgående trekkes mangel på ultralydjordmødre, leger, romkapasitet og utstyr fram som sentrale begrensninger. Flere foretak vurderer at økt konsultasjonstid vil føre til redusert pasientkapasitet, behov for flere ultralydlister, flere undersøkelsesrom og økt bemanning.
Noen foretak mener tiltaket teoretisk kan gjennomføres dersom nye ressurser tilføres, men ingen vurderer at det kan innføres uten konsekvenser for drift og ressursbruk.
Enkelte foretak fremhever også at økt bruk av ultralydjordmødre til screening kan redusere tilgjengeligheten av jordmødre i føde- og barseltjenestene, der rekrutteringsutfordringene allerede er store.

Hovedinntrykk: Det er bred enighet om at en tidsøkning på 15 minutter per konsultasjon ikke er gjennomførbar innenfor dagens bemanning og kapasitet. Gjennomføring vil kreve betydelige ressursøkninger og kan få konsekvenser for andre deler av svangerskaps- og fødselsomsorgen.

Spørsmål 5: Kan opplæring gjennomføres lokalt eller må den organiseres regionalt/nasjonalt?
Høringsinnspillene viser at flere større helseforetak har kompetanse til å gi lokal opplæring i metoden. Samtidig er det mange som fremhever at en nasjonal eller regional modell vil være nødvendig for å sikre lik kvalitet, standardisering og sertifisering. Flere peker på at kompetansen i dag er ulikt fordelt, og at mindre fagmiljøer vil være avhengige av ekstern opplæring og støtte. Det etterlyses nasjonale kurs, e-læring, standardiserte opplæringsprogrammer og eventuelle sertifiseringsordninger.

Hovedinntrykk: Enkelte foretak kan gi lokal opplæring, men de fleste mener at opplæringen bør organiseres regionalt eller nasjonalt for å sikre standardisering, kvalitet og likeverdig kompetanse.

Åpen

Vurdering
Rapporten fra implementeringsstudien og høringsinnspillene fra helseforetakene tilsier samlet sett at screening for preeklampsi er faglig gjennomførbar. Samtidig peker helseforetakene gjennomgående på betydelige bemanningsutfordringer, særlig knyttet til tilgang på ultralydjordmødre, samt behov for økte ressurser dersom screeningen skal innføres i ordinær drift.

Erfaringene fra St. Olavs hospital viser at tillegget til ultralydundersøkelsen knyttet til selve screeningen i gjennomsnitt tok 6,5 minutter. Undersøkelsen kunne der gjennomføres innenfor ordinær konsultasjonstid på 40 minutter.

Gitt dagens og forventede utfordringer med tilgang på jordmorressurser i spesialisthelsetjenesten, bør en eventuell modell for preeklampsiscreening baseres på at blodprøver og blodtrykksmåling gjennomføres i primærhelsetjenesten før konsultasjonen ved sykehuset. Dette er også anbefalingen i implementeringsstudien. Studien viste at standardisert blodtrykksmåling ved sykehuset vil medføre et tillegg på om lag åtte minutter per konsultasjon.

I implementeringsstudiens siste to måneder ble det prøvd ut en modell der kvinnene ble oppfordret til å ta blodprøver før oppmøte til ultralyd. Bare 6 prosent hadde da tatt prøven på forhånd. Forfatterne av rapporten anbefaler derfor primært at både blodprøver og blodtrykk inngår som en del av første svangerskapskontroll hos fastlege eller kommunejordmor i svangerskapsuke 10–12, slik at prøvesvar foreligger når den gravide møter til ultralydundersøkelsen.

Helseforetak som har kommet med innspill skriver at en økt ressursbruk på 15 min (UL + blodtrykk + etterarbeid) ikke er gjennomførbar med dagens ressurssituasjon. Nytten av dette tiltaket virker begrenset i forhold til tilbakemeldingene om at dette vil kreve betydelig mer ressurser til tidlig ultralyd som da vil gå på bekostning av andre deler av svangerskapsomsorgen. Tilgang på kvalifiserte jordmødre varierer også betydelig mellom helseforetak, og vil måtte påvirke prioriteringene. Det er følgelig vanskelig å se at det er forholdsmessig å forsvare at man innfører metoden som en nasjonal screening i spesialisthelsetjenesten per nå.

Det er Helsedirektoratet som utarbeider Nasjonal faglig retningslinjer for svangerskapsomsorgen. Her beskrives det hvilke undersøkelser som skal gjennomføres, hvor og når. Fagdirektørene i de regionale helseforetakene mener at dersom man beslutter å arbeide videre for å eventuelt implementere algoritmen som inkluderer tidlig ultralyd, blodprøve og blodtrykk som screening for preeklampsi, så bør dette arbeidet skje i samarbeid med svangerskapsomsorgen i primærhelsetjenesten, og vurderes som øvrige screeningsprogram.

Omdømme
Saken har allerede fått medieoppmerksomhet, og oppmerksomheten forventes å øke.

Forslag til konklusjon

- Interregionalt fagdirektørmøte diskuterte saken, metodevurderingen som er gjort av FHI, implementeringsstudien og tilbakemeldingene fra helseforetakene.
- Nytten av tiltaket virker fremdeles begrenset i forhold til tilbakemeldingene om at dette vil kreve betydelig mer ressurser til tidlig ultralyd.
- Interregionalt fagdirektørmøte vurderte at saken nå er tilstrekkelig belyst og anbefaler at Bestillerforum sender saken til Beslutningsforum for beslutning.

Åpen

Vedlegg:

1. Rapport Screening for preeklampsi med algoritme, St. Olavs hospital 2025
2. Rapport Første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme, Folkehelseinstituttet 2022
3. Innspill fra helseforetak mai 2026

NYE METODER

Saksnummer: 148-26

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	09.10.2026

Videreutvikling: Revidert rolle- og oppgavebeskrivelse for brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum. Til orientering.

Hva saken omhandler i korte trekk

Det er utarbeidet en revidert rolle- og oppgavebeskrivelse for brukerrepresentantene fra de regionale brukerutvalgene i Bestillerforum og Beslutningsforum. Beslutningsforum for nye metoder besluttet beskrivelsen 21.09.2026. Bestillerforum orienteres med dette om den reviderte beskrivelsen.

Bakgrunn for saken

Etter at brukerrepresentasjon ble innført i Bestillerforum og Beslutningsforum og senere utvidet fra én til to brukerrepresentanter i hvert forum, utarbeidet sekretariatet og brukerrepresentantene en rolle- og oppgavebeskrivelse. Beslutningsforum godkjente beskrivelsen 24.04.2023 (sak 052-23).
Siden den gang har brukerrepresentantene fått flere oppgaver og blitt tettere involvert i videreutviklingen av systemet. Samtidig har det oppstått behov for å beskrive rolle, ansvar, arbeidsomfang og forventninger tydeligere. Beskrivelsen er derfor revidert for å sikre en felles forståelse av rollen og oppgavene, gi brukerrepresentantene større forutsigbarhet og tydeliggjøre rollen overfor eksterne aktører, blant annet pasientorganisasjoner.

Formålet med revideringen er å:

- legge til rette for tydelig forventningsavklaring om oppgaver og arbeidsomfang ved rekruttering av nye brukerrepresentanter fra de regionale brukerutvalgene.
- gi brukerrepresentantene økt forståelse av rollen og hvordan oppgavene skal utføres.
- tydeliggjøre rollen overfor eksterne aktører, blant annet pasientorganisasjoner.

Revideringen innebærer ingen endringer i de grunnleggende rammene for brukermedvirkningen:

- Brukermedvirkning i Bestillerforum og Beslutningsforum skjer på systemnivå.
- Brukerrepresentantene er observatører med tale- og forslagsrett, men er ikke beslutningstakere.
- Brukermedvirkningen bygger på retningslinjene for brukermedvirkning i helseforetakene.
- Brukerrepresentantene rekrutteres fra de regionale brukerutvalgene.

Sekretariatet og de fire brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum har utarbeidet beskrivelsen. Beslutningsforum for nye metoder besluttet den reviderte rolle- og oppgavebeskrivelsen 21.09.2026 (sak 124-26).

Forslag til beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.

Vedlegg

- Brukerrepresentasjon i Bestillerforum og Beslutningsforum – Rolle og oppgaver.

NYE METODER

Brukerrepresentasjon i Bestillerforum og Beslutningsforum – Rolle og oppgaver

Besluttet i Beslutningsforum 21.09.2026 (sak 124-26).

Innledning og formål

Formålet med dette dokumentet er å beskrive rolle og oppgaver for de fire brukerrepresentantene rekruttert fra de regionale brukerutvalgene (RBU-ene) til Bestillerforum og Beslutningsforum.

Dokumentet beskriver brukermedvirkning på systemnivå i Nye metoder og skal bidra til:

- forventningsavklaring ved rekruttering av brukerrepresentanter fra regionale brukerutvalg (RBU) til Nye metoder
- en felles forståelse av rollen og hvordan oppgavene skal utføres
- å tydeliggjøre rollen overfor pasientorganisasjoner og andre eksterne aktører

Brukermedvirkning i Nye metoder skal bidra til tillit, legitimitet og åpenhet i systemet ved å synliggjøre pasient- og brukerperspektivet i prosessene.

Rammer for brukermedvirkning

Brukermedvirkningen i Bestilleforum og Beslutningsforum skjer på systemnivå, og baserer seg på de felles retningslinjene for brukermedvirkning i helseforetakene. I tråd med dette skal brukerrepresentantene representere alle pasientgrupper.

Brukerrepresentantene har observatørstatus med tale- og forslagsrett. Forslagsrett i rollen som brukerrepresentant i Bestiller- og Beslutningsforum er ment å gi rett til å foreslå endringer, tydeliggjøring og justeringer basert på de oppgavene brukerrepresentantene har med å ivareta interessene til alle pasientgrupper.

Rolle og oppgaver

Brukerrepresentantene skal bidra til at pasientperspektivet ivaretas på systemnivå i arbeidet i Nye metoder, og til å styrke systemets legitimitet, åpenhet og tillit.

Rollen er rådgivende og innebærer ikke beslutningsmyndighet.

Brukerrepresentantene skal:

- representere et bredt pasient- og pårørendeperspektiv
- arbeide for likebehandling av pasientgrupper
- bidra til utvikling og forbedring av systemet

Deres hovedaktivitet er knyttet til å følge med på saksbehandlingen samt bidra til videreutviklingen av systemet.

Dette innebærer at brukerrepresentantene:

- setter seg inn i sakspapirer med særlig vekt på pasienter og pårørendeperspektivet
- følger med på saksbehandlingen og påpeker eventuelle mangler, særlig knyttet til transparens og likebehandling
- foreslår justeringer, presiseringer og problemstillinger som kan styrke pasientperspektivet og beslutningsgrunnlaget
- bidrar til at beslutningsgrunnlaget og beslutninger blir mest mulig åpne og forståelige
- medvirker i videreutvikling av Nye metoder der det er relevant å inkludere pasientperspektivet.
- samhandler med hverandre og koordinerer seg, blant annet for å sikre en helhetlig tilnærming og felles prioriteringer i arbeidet.

Rekruttering, oppnevning og periode

Brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum rekrutteres fra de regionale brukerutvalgene, en fra hver region.

Det er to brukerrepresentanter i Bestillerforum og to i Beslutningsforum.

Representantene oppnevnes av Beslutningsforum for en periode på fire år. Perioden starter med to år i Bestillerforum, før representanten går videre til to år i Beslutningsforum.

Det legges til rette for overlapp, slik at nye brukerrepresentanter deltar sammen med representanter som allerede har erfaring fra forumet.

Når det nærmer seg utløp av perioden, tar sekretariatet for Nye metoder kontakt med de regionale brukerutvalgene og ber om forslag til ny representant fra den aktuelle regionen.

Omfang, deltakelse, tidsbruk og arbeidsform

Brukerrepresentantene deltar i månedlige møter i enten Bestillerforum eller Beslutningsforum. Møtene varer normalt 1–2 timer og gjennomføres hovedsakelig digitalt. Enkelte møter avholdes fysisk i Helse Sør-Øst RHF sine lokaler i Oslo, men det er alltid mulighet for digital deltakelse.

I tilknytning til møtene gjennomføres det månedlige digitale formøter.

I tillegg deltar brukerrepresentantene i følgende møter:

- Referansegruppene til Nye metoder (1-2 møter per halvår)
- Dialogarenaen (1-2 møter per halvår)
- Seminaret «Brukerstemmen i Nye metoder» (årlig)
- Heldags fagmøte i Nye metoder (årlig)

- Arbeidsgrupper og utviklingsarbeid (ved behov)

I tillegg til møtedeltakelse, innebærer arbeidet blant annet gjennomgang av sakspapirer og håndtering av løpende informasjonsflyt, herunder e-post. Denne informasjonsflyten bidrar til å sikre innsikt i og transparens i saksbehandlingen.

Omfanget av deltakelse i arbeidsgrupper og utviklingsarbeid kan variere over tid avhengig av pågående prosesser i Nye metoder.

Det forutsettes at brukerrepresentantene har kapasitet til forberedelser, møtedeltakelse og øvrige aktiviteter knyttet til rollen.

Kompetanse og opplæring

Brukermedvirkning i Nye metoder baserer seg på de regionale helseforetakenes felles retningslinjer for brukermedvirkning på systemnivå, og det forutsettes at brukerrepresentantene har fått grunnleggende opplæring om dette i RBU-ene.

Det stilles ikke krav om helse- eller fagspesifikk bakgrunn, men brukerrepresentantene bør ha:

- forståelse for rollen som representant på systemnivå, herunder evne til å se helheten og ikke fremme enkeltsaker eller særinteresser
- evne til å sette seg inn i og vurdere saksgrunnlag
- forståelse for prioriteringer og beslutningsprosesser i helsetjenesten
- evne til å formidle pasient- og pårørendeperspektiver på en strukturert og relevant måte

Det legges til rette for nødvendig opplæring for brukerrepresentantene, herunder:

- introduksjon og opplæring om Nye metoder
- gjennomgang av organisering, prosesser og sentrale begreper i systemet

Opplæringen skal bidra til trygghet i rollen og aktiv deltakelse i arbeidet.

Godtgjørelse

Godtgjørelse for brukerrepresentanter fastsettes og forvaltes av de regionale brukerutvalgene, i tråd med gjeldende retningslinjer i de regionale helseforetakene. Det er det regionale brukerutvalget brukerrepresentanten kommer fra som skal kontaktes om dette. Nye metoder har ikke ansvar for godtgjørelse.

Samhandling med Nye metoder

Sekretariatet for Nye metoder legger til rette for brukerrepresentantenes deltakelse i arbeidet, herunder utsendelse av sakspapirer, møteinnkallinger og praktisk informasjon.

Sekretariatet er kontaktpunkt for spørsmål knyttet til møter, saksbehandling og prosesser.

Brukerrepresentantene forventes å ha dialog med sekretariatet ved behov, og å gi beskjed dersom det er forhold som påvirker deres deltakelse.

NYE METODER

Saksnummer: 149-26

Eventuelt