

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: Fysisk på Grev Wedels plass i Oslo og mulighet for å delta digitalt (Teams)

Tidspunkt: Mandag 20.10.2025 kl. 10:00- 11:30

Beslutningstakere: Helse Sør-Øst RHF v/ Leder i Bestillerforum, Fagdirektør Ulrich Spreng

Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Trude Basso

Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Helse Nord RHF v/ Konst. fagdirektør Synøve Kalstad

Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad

Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang

Kopi:

Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Hilde Ristad

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Anette Grøvan

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Martin Lerner

Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg

Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagsjef Anne Marthe Ringerud

Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagrådgiver Christina Sivertsen

Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland

Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad

Helse Nord RHF v/ seniorrådgiver André Engesland

Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan

Brukerrepresentant Henrik Aasved

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 Ulrich Spreng.

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 154-25	Protokoll fra møte 22.09.2025.	Til godkjenning.
Sak 155-25	Anmodning: ID2025_052 Brentuksimab vedotin (Adcetris) til behandling av voksne med tidligere ubehandlet CD30+ Hodgkins lymfom stadium IIB med risikofaktorer, stadium III eller IV i kombinasjon med etoposid, cyklofosamid, doksorubicin, dakarbazin og deksametason (BrECADD).	Til drøfting.
Sak 156-25	Anmodning: ID2025_054 rADAMTS13 (Adzynma) som enzymerstatningsterapi (ERT) for behandling av ADAMTS13-mangel hos barn og voksne pasienter med medfødt trombotisk trombocytopenisk purpura (cTTP).	Til drøfting.
Sak 157-25	Anmodning: ID2025_058 Resmetirom (Rezdiffra) i kombinasjon med kosthold og trening for behandling av voksne med ikke-cirrhotisk metabolsk dysfunksjonsassosiert steatohepatitt (MASH) med moderat til fremskreden leverfibrose (fibrosestadium F2 til F3)	Til drøfting.
Sak 158-25	Anmodning: ID2023_057 Zilukoplan (Zilbrysq) som tillegg til standardbehandling for behandling av generalisert	Til drøfting.

	myasthenia gravis (generalisert MG) hos voksne som er anti-acetylkolinreseptor (AChR)- antistoffpositive. (Anmoder etter avbestilling (metodevarsel)).	
Sak 159-25	Anmodning: ID2025_056 Sotatercept (Winrevair) i kombinasjon med andre behandlinger for pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) for langtidsbehandling av PAH hos voksne med WHO- funksjonsklasse (FC) II, III og IV.	Til drøfting.
Sak 160-25	Anmodning: ID2025_059 Tafasitamab (Minjuvi) i kombinasjon med rituksimab og lenalidomid (R2) til behandling av residivert/refraktært (R/R) follikulært lymfom (FL).	Til drøfting.
Sak 161-25	Anmodning: ID2024_024 Elafibranor (Iqirvo) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC), enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne med utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke tolererer UDCA. <u>Subgruppe:</u> Behandling av primær biliær kolangitt, i kombinasjon med UDCA eller som monoterapi hos pasienter som er intolerante mot UDCA, hos voksne som ikke er kvalifisert for behandling med fibrater.	Til drøfting.
Sak 162-25	Anmodning: ID2024_077 Seladelpar (Livdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA (TBC). <u>Subgruppe:</u> Tredjelinjebehandling etter behandling med bezafibrat i andrelinje, i kombinasjon med UDCA hos voksne med utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos voksne som er intolerante mot UDCA.	Til drøfting.
Sak 163-25	Anmodning: ID2025_062 Niraparib / abirateron (Akeega) i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av voksne med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) og HRR-genalterasjoner (kimbane og/eller somatiske).	Til drøfting.
Sak 164-25	Anmodning: ID2025_063 Oktreotid (Oczyesa) til vedlikeholdsbehandling hos voksne med akromegali som har respondert på og tolerert behandling med somatostatinanaloger. Depotinjeksjon.	Til drøfting.
Sak 165-25	Anmodning: ID2021_069 Anifrolumab (Saphnelo) som tilleggbehandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling. Subkutan formulering.	Til drøfting.
Sak 166-25	Anmodning: ID2025_083 Cemiplimab (Libtayo) som adjuvant behandling av voksne med kutant plateepitelkarsinom (CSCC) med høy risiko for tilbakefall etter kirurgi og strålebehandling.	Til drøfting.
Sak 167-25	Anmodning (revurdering): ID2023_052 Talkvetamab (Talvey) til behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre	Til drøfting.

	tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling. <u>Subgrupper:</u> Til a) Pasienter som har fått BCMA (B-cell maturation antigen)-rettet behandling, og b) Pasienter som ikke er aktuelle for BCMA-rettet behandling.	
Sak 168-25	Oppdrag: ID2018_026 Brentuximabvedotin (Adcetris) i kombinasjon med kjemoterapi til behandling av CD30-positiv Hodgkins lymfom. Oppfølging av oppdrag, som er gitt basert på metodevarsler, og hvor saken har ligget lenge i Nye metoder. Forslag om avbestilling av oppdrag.	Til drøfting.
Sak 169-25	Brukerrepresentasjon i Nye metoder. Oppnevning av ny brukerrepresentant. Notat fra sekretariatet.	Til orientering.
Sak 170-25	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2023_051. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder	Til orientering.
Sak 171-25	Eventuelt	

Bestillerforum for nye metoder 22.09.2025 - protokoll

Sted: Digitalt møte.

Tidspunkt: Mandag 22.09.2025 kl. 10:00-11:45

Deltakere i møtet:

Helse Sør-Øst RHF v/ Leder av Bestillerforum, Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Trude Basso
Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Nord RHF v/ Fung. fagdirektør Synøve Kalstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang
Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Hilde Risstad
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Anette Grøvan
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Martin Lerner
Direktoratet for medisinske produkter v/prosjektleder Ida-Kristin Ørjasæter Elvsaa (sak 148-25)
Direktoratet for medisinske produkter v/ Vida Hamidi (sak 148-25)
Direktoratet for medisinske produkter v/ Fawaz Chaudhry (sak 148-25)
Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagsjef Anne Marthe Ringerud
Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagrådgiver Christina Sivertsen
Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet, v/ Fagdirektør Eva Friberg
Helse Nord RHF v/ Seniorrådgiver André Engesland
Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad
Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland
Brukerrepresentant Henrik Aasved
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

Velkommen v/leder av Bestillerforum for nye metoder, fagdirektør Ulrich Spreng.

Saksnummer	Sakstittel	Beslutning
Sak 126-25	Protokoll fra møte 25.08.2025.	Beslutning Protokollen fra møtet den 25.08.2025 ble godkjent.
Sak 127-25	Anmodning og forslag: ID2025_036 Eksagamglogen autotemcel (Casgevy) til behandling av alvorlig sigdcellesykdom hos pasienter fra 12 år og eldre med tilbakevendende smerteepisoder, for hvilke hematopoietisk stamcelletransplantasjon er egnet, og hvor en human	Metode ID2025_036 Eksagamglogen autotemcel (Casgevy) til behandling av alvorlig sigdcellesykdom (SCD) hos pasienter fra 12 år og oppover med tilbakevendende vasookklusive kriser (VOC) som er egnet for hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSC), men hvor en human leukocyttantigen

	leukocyttantigen-matchet beslektet stamcelledonor ikke er tilgjengelig.	(HLA)-match med beslektet hematopoietisk stamcelle (HSC)-donor ikke er tilgjengelig. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter (DMP). Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Leverandøren bes om å avtale et formøte med DMP før de sender inn dokumentasjonen til metodevurderingen.
Sak 128-25	Anmodning og forslag: ID2025_040 Eksagamglogen autotemcel (exa-cel) (Casgevy) til behandling av transfusjonsavhengig betathalassemi hos pasienter fra 12 år og eldre for hvilke hematopoietisk stamcelletransplantasjon er egnet, og en human leukocyttantigen matchet relatert HSC-donor ikke er tilgjengelig.	Metode ID2025_040 Eksagamglogen autotemcel (exa-cel) (Casgevy) til behandling av transfusjonsavhengig betathalassemi hos pasienter fra 12 år og eldre for hvilke hematopoietisk stamcelletransplantasjon er egnet, og en human leukocyttantigen matchet relatert HSC-donor ikke er tilgjengelig. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Leverandøren bes om å avtale et formøte med DMP før de sender inn dokumentasjonen til metodevurderingen.
Sak 129-25	Anmodning: ID2024_045 Donanemab (Kisunla) til behandling av voksne pasienter med en klinisk diagnose av mild kognitiv svikt og mild demens på grunn av Alzheimers sykdom (tidlig symptomatisk Alzheimers sykdom)	Metode ID2024_045 Donanemab (Kisunla) til behandling av voksne pasienter med en klinisk diagnose av mild kognitiv svikt og mild demens på grunn av Alzheimers sykdom (tidlig symptomatisk Alzheimers sykdom) som er apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4)

	som er apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4) heterozygoter eller ikke-bærere med bekreftet amyloid patologi.	heterozygoter eller ikke-bærere med bekreftet amyloid patologi. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter (DMP). Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Bestillerforum ber DMP og Sykehusinnkjøp HF om å søke samarbeid med de andre nordiske landene i arbeidet med metodevurderingen og prisforhandling.
Sak 130-25	Anmodning: ID2025_049 Belzutifan (Welireg) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med avansert klarcellet nyrecellekarsinom som har progrediert etter to eller flere behandlingslinjer som inkluderte en PD-(L)1-hemmer og minst to VEGF-målrettede behandlinger.	Metode ID2025_049 Belzutifan (Welireg) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med avansert klarcellet nyrecellekarsinom som har progrediert etter to eller flere behandlingslinjer som inkluderte en PD-(L)1-hemmer og minst to VEGF-målrettede behandlinger. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Leverandøren bes om å avtale et formøte med DMP før de sender inn dokumentasjonen til metodevurderingen.
Sak 131-25	Anmodning: ID2025_047 Teplizumab (Teizeild) til bruk for å utsette start av stadium 3 type 1 diabetes (T1D) hos voksne og pediatriske pasienter 8 år og eldre med stadium 2 av type 1 diabetes.	Metode ID2025_047 Teplizumab (Teizeild) til bruk for å utsette start av stadium 3 type 1 diabetes (T1D) hos voksne og pediatriske pasienter 8 år og eldre med stadium 2 av type 1 diabetes.

		Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Bestillerforum peker på utfordringer med å identifisere pasientpopulasjonen og at et eventuelt screening-program må utredes nærmere av Helsedirektoratet hvis aktuelt Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Leverandør bes også om å redegjøre for hvordan helsetjenesten kan identifisere pasienter som er aktuelle for metoden, med tilhørende ressursbruk for en slik prosess. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Leverandøren bes om å avtale et formøte med DMP før de sender inn dokumentasjonen til metodevurderingen.
Sak 132-25	Anmodning: ID2025_050 Dupilumab (Dupixent) til behandling av bulløs pemfigoid.	Metode ID2025_050 Dupilumab (Dupixent) til behandling av bulløs pemfigoid. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Leverandøren bes om å avtale et formøte med DMP før de sender inn dokumentasjonen til metodevurderingen.
Sak 133-25	Anmodning: ID2025_048 Kabozantinib (Cabometyx) for behandling av voksne med lokalt avanserte/ikke-opererbare eller metastatiske, godt differensierte ekstrapankreatiske og pankreatiske neuroendokrine svulster som har	Metode ID2025_048 Kabozantinib (Cabometyx) til behandling av voksne pasienter med ikke-operable eller metastatiske, veldifferensierte ekstrapankreatiske (epNET) og pankreatiske (pNET) neuroendokrine tumorer som har

	utviklet seg til minst én tidligere systemisk behandling (unntatt somatostatinanaloger).	utviklet seg etter minst en tidligere systemisk behandling med unntak av somatostatinanaloger. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 134-25	Anmodning: ID2021_089 Fluocinolonacetonid (Iluvien) til behandling av synsreduksjon i forbindelse med kronisk diabetisk makulaødem (DMO) som vurderes utilstrekkelig mottakelig for tilgjengelige terapier.	Metode ID2021_089 Fluocinolonacetonid (Iluvien) til behandling av synsreduksjon i forbindelse med kronisk diabetisk makulaødem (DMO) som vurderes utilstrekkelig mottakelig for tilgjengelige terapier. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 135-25	Anmodning: ID2024_032 Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) uten sensibiliserende EGFR-mutasjoner eller ALK-positive mutasjoner.	Metode ID2024_032 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med tremelimumab (Imjudo) i og platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) uten sensibiliserende EGFR-mutasjoner eller ALK-positive mutasjoner. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Kombinasjonsbehandling med nivolumab og ipilimumab er i forbindelse med onkologianskaffelse 2407 vurdert å være sammenlignbar med kombinasjonsbehandling med durvalumab og tremelimumab. Se ID2020_056 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av

		voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon. Beslutning En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, hvor effekt og sikkerhet oppsummeres, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 136-25	Anmodning: ID2025_044 Humant koagulasjonsfaktor X (Coagadex) til behandling og profylakse av blødningsepisoder og for perioperativ behandling av pasienter med arvelig faktor X-mangel.	Metode ID2025_044 Humant koagulasjonsfaktor X (Coagadex) til behandling og profylakse av blødningsepisoder og for perioperativ behandling av pasienter med arvelig faktor X-mangel. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 137-25	Anmodning: ID2025_055 Vitamin B kompleks med vitamin C (Zubatmin) til voksne for rask behandling av alvorlig depleksjon eller malabsorpsjon av de vannløselige vitaminene B og C, spesielt ved alkoholisme hvor en alvorlig depleksjon av tiamin kan føre til Wernickes encefalopati.	Metode ID2025_055 Vitamin B kompleks med vitamin C (Zubatmin) til voksne for rask behandling av alvorlig depleksjon eller malabsorpsjon av de vannløselige vitaminene B og C, spesielt ved alkoholisme hvor en alvorlig depleksjon av tiamin kan føre til Wernickes encefalopati. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 138-25	Anmodning: ID2025_053 Pembrolizumab (Keytruda) - subkutan formulering. Til bruk på alle godkjente indikasjoner for den intravenøse formuleringen.	Metode ID2025_053 Pembrolizumab (Keytruda) - subkutan formulering. Til bruk på alle innførte indikasjoner for den intravenøse formuleringen. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 139-25	Anmodning: ID2025_057 Depemokimab som tilleggshandling ved alvorlig eosinofil astma hos pasienter i	Metode ID2025_057 Depemokimab som tilleggshandling ved alvorlig eosinofil astma hos pasienter i alderen 12 til 17 år

	alderen 12 til 17 år som er utilstrekkelig kontrollert til tross for høye doser inhalasjonskortikosteroider i tillegg til en annen astmabehandling.	som er utilstrekkelig kontrollert til tross for høye doser inhalasjonskortikosteroider i tillegg til en annen astmabehandling. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Leverandør bes ta kontakt med Sykehusinnkjøp HF når de får opinion i EMA (det europeiske legemiddelbyrået). Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 140-25	Anmodning: ID2025_043 Tezepelumab (Tezspire) som tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider for behandling hos voksne med alvorlig kronisk rhinosinussitt med nesepolypper (CRSwNP) der behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll.	Metode ID2025_043 Tezepelumab (Tezspire) som tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider for behandling hos voksne med alvorlig kronisk rhinosinussitt med nesepolypper (CRSwNP) der behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll. Kommentar/begrunnelse En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr. 18.08.2025 vurderes Tezspire (tezepelumab) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Dupixent (dupilumab) for hovedparten av pasientene. Leverandør bes ta kontakt med Sykehusinnkjøp HF når de får opinion i EMA (det europeiske legemiddelbyrået). Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 141-25	Anmodning: ID2025_064 Depemokimab som tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider til behandling av voksne med alvorlig kronisk rhinosinussitt med nesepolypper (CRSwNP) hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll.	Metode ID2025_064 Depemokimab som tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider til behandling av voksne med alvorlig kronisk rhinosinussitt med nesepolypper (CRSwNP) hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll. Kommentar/begrunnelse

		En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr. 18.08.2025 vurderes legemiddelet depemokimab til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator mepolizumab for hovedparten av pasientene. Leverandør bes ta kontakt med Sykehusinnkjøp HF når de får opinion i EMA (det europeiske legemiddelbyrået). Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 142-25	Anmodning: ID2025_067 Doksisyklin (Doxycycline Macure) til behandling av ulike infeksjoner i henhold til godkjent preparatomtale. Injeksjonsvæske 20 mg/ml.	Metode ID2025_067 Doksisyklin (Doxycycline Macure) til behandling av ulike infeksjoner i henhold til godkjent preparatomtale. Injeksjonsvæske 20 mg/ml. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 143-25	Anmodning: ID2025_061 Donidalorsen for rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter ≥12 år.	Metode ID2025_061 Donidalorsen for rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter ≥12 år. Kommentar/begrunnelse En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr. 21.08.2025 vurderes legemiddelet donidalorsen til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Takhzyro (lanadelumab) for hovedparten av pasientene. Leverandør bes ta kontakt med Sykehusinnkjøp HF når de får opinion i EMA (det europeiske legemiddelbyrået). Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 144-25	Anmodning om revurdering: ID2018_071 177Lu-PSMA-617 (Pluvicto) i kombinasjon med	Metode ID2018_071 177Lu-PSMA-617 (Pluvicto) i kombinasjon med androgen

	androgen deprivasjonsbehandling (ADT), med eller uten hemming av androgenreseptor (AR)-signalveien, for behandling av progressiv, prostataspesifikt membranantigen (PSMA)-positiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne pasienter som har gjennomgått behandling med hemming av AR-signalveien og taxanbasert kjemoterapi.	deprivasjonsbehandling (ADT), med eller uten hemming av androgenreseptor (AR)-signalveien, for behandling av progressiv, prostataspesifikt membranantigen (PSMA)-positiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne pasienter som har gjennomgått behandling med hemming av AR-signalveien og taxanbasert kjemoterapi. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. DMP har ikke avdekket at det foreligger nye data for klinisk effekt av 177Lu-PSMA-617 av tilstrekkelig kvalitet (helst RCT) for å besvare spørsmål om klinisk effekt mot aktuelle komparatorer. Grunnlaget for å belyse nytten av behandlingen sammenlignet med dagens behandlingsalternativer er dermed ikke endret. Dersom slike data foreligger og firma gir Sykehusinnkjøp et pristilbud, kan DMP oppdatere den eksisterende modellen fra Folkehelseinstituttet (FHI) med eventuelle nye kliniske data og oppdaterte priser. DMP vurderer at nye real-world data antakelig ikke er tilstrekkelig til å endre gjeldende beslutning så lenge det finnes evidens fra RCTer og gitt prisnivået leverandøren har valgt for Pluvicto. Beslutning Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en nasjonal metodevurdering.
Sak 145-25	Forslag: ID2025_045 Kunstig intelligens (KI)-basert analyse av MR bilder for deteksjon av prostatakraft.	Metode ID2025_045 Kunstig intelligens (KI)-basert analyse av MR bilder for deteksjon av prostatakraft. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en nasjonal metodevurdering.
Sak 146-25	Metodevarsel: ID2025_051 Blodprøvebasert biomarkørtest for	Metode

	diagnostisering av Alzheimers sykdom.	D2025_051 Blodprøvebasert biomarkørtest for diagnostisering av Alzheimers sykdom. Beslutning En kartlegging av blodprøvebaserte biomarkørtester til bruk i spesialisthelsetjenesten av Alzheimer sykdom gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) i samarbeid med Sykehusinnkjøp HF. Kartleggingen bør legge vekt på å identifisere typer tester som er kommersielt tilgjengelige, samt kort oppsummere hvilke biomarkører som måles, hvilken hensikt testene har (f.eks. diagnostisk eller prediktivt), analyseplattform, samt klinisk nytte (f.eks. spesifisitet/sensitivitet), og ulemper. Ferdig kartlegging skal fungere som et bestillingsgrunnlag for et eventuelt oppdrag om metodevurdering.
Sak 147-25	Oppdrag: ID2025_027 Delandistrogene moxeparvovec (Elevidys) til behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulerende pasienter i alderen 4 – 7 år. Innspill fra leverandør. Foreslår avbestilling.	Metode ID2025_027 Delandistrogene moxeparvovec (Elevidys) til behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulerende pasienter i alderen 4 – 7 år. Kommentar/begrunnelse Leverandøren informerer om at Elevidys ikke ble anbefalt for markedsføringstillatelse i EU av den vitenskapelige komitéen CHMP. 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.
Sak 148-25	Oppdrag: ID2023_075 Kontinuerlig glukosemåling og flash glukosemåling. Informasjon fra Direktoratet for medisinske produkter.	Metode ID2023_075 Kontinuerlig glukosemåling og flash glukosemåling. Beslutning Bestillerforum for nye metoder tar statusinformasjonen fra Direktoratet for medisinske produkter til orientering.
Sak 149-25	Oppdrag: ID2025_034 Ketamin til bruk i sykehus for behandling av	Metode

	pasienter med akutt suicidfare. Avklaring av pasientpopulasjon. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	ID2025_034 Ketamin til bruk i sykehus for behandling av pasienter med akutt suicidfare. Beslutning Bestillerforum for nye metoder ber Direktoratet for medisinske produkter om å avgrense metodevurderingen til voksne pasienter på nåværende tidspunkt.
Sak 150-25	Oppdrag: ID2020_065. Oppfølging av oppdrag, som er gitt basert på metodevarsler, og hvor saken har ligget lenge i Nye metoder. Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Sekretariatet for nye metoder, Sykehusinnkjøp HF og Direktoratet for medisinske produkter.	Metode ID2020_065 Fedratinib (Inrebic) til behandling av primær myelofibrose (MF), post polycytemia vera MF eller post essensiell trombocytose MF for indikasjonsområdet som dekker pasienter som tidligere er blitt behandlet med ruxolitinib. Kommentar/begrunnelse Leverandør har ikke levert dokumentasjon i henhold til oppdraget. 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. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.
Sak 151-25	Oppdrag: ID2024_058. Anmodninger der dokumentasjon ikke er levert av leverandør. Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter, Sykehusinnkjøp HF og Sekretariatet for Nye metoder.	Metode ID2024_058 Krovalimab (Piasky) som monoterapi til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) hos voksne og pediatriske pasienter over 12 år, som veier minst 40 kg: • Hos pasienter med hemolyse med kliniske symptomer som tyder på høy sykdomsaktivitet. • Hos pasienter som er klinisk stabile etter å ha blitt behandlet med en komplement 5-hemmer i minst de siste 6 månedene. Kommentar/begrunnelse Leverandør har ikke levert dokumentasjon innenfor 12 måneder etter anmodningstidspunkt.

		Leverandør 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.
Sak 152-25	Brukermedvirkning i Nye metoder – rullering av brukerrepresentanter mellom Bestillerforum og Beslutningsforum. Orientering om oppfølging av forslag til tiltak. Notat fra sekretariatet for Nye metoder.	Beslutning Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.
Sak 153-25	Eventuelt	Det var ingen saker til eventuelt.

Saksnummer 155-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_052 Brentuksimab vedotin (Adcetris) til behandling av voksne med tidligere ubehandlet CD30+ Hodgkins lymfom (HL) stadium IIB med risikofaktorer, stadium III eller IV i kombinasjon med etoposid, cyklofosamid, doksorubicin, dakarbazin og deksametason (BrECADD)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har markedsføringstillatelse (MT): Takeda AS.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Administrasjonsform: infusjon.
- Farmakoterapeutisk gruppe: et antistoff - legemiddelkonjugat som består av et CD30-rettet monoklonalt antistoff som fører til selektiv programmert celledød i CD30-uttrykkende tumorceller.
- Virkestoffet er tidligere behandlet i Nye metoder for eksempel:
 - o [ID2022_033](#) – ikke innført
 - o [ID2017_003](#) – innført
 - o [ID2019_114](#) – innført
 - o [ID2018_026](#) – bestilt metodevurdering (leverandør foreslår at dette oppdraget avbestilles og erstattes av metoden det anmodes om – se sak 168-25).
- Leverandør skriver at de ikke er kjent med andre virkestoff til samme/liknende indikasjon.
- Tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjon i Norge var 02.06.2025.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon: oktober / november 2025.
- Det er per dags dato ikke anbud på terapiområdet.
- Dagens førstelinjebehandling består hovedsakelig av to behandlingsalternativer: PET-guidet ABVD eller PET-guidet eBEACOPP.
- Innplassering i behandlingsalgoritmen: Denne behandlingen (BrECADD), vil erstatte ABVD og eBEACOPP i førstelinjebehandling.
- Sykdomsbeskrivelse: Klassisk Hodgkins lymfom er en undergruppe av lymfekreft som er sjelden, men en av de vanligste kreftsykdommene blant unge fra femten til førti år.
- Pasientgrunnlag: Sjelden sykdom. Diagnostisert 142 nye tilfeller i Norge i 2024. Norske klinikere estimerer at rundt 80 pasienter i aldersgruppen 18-60 år behandles for avansert HL årlig, hvorav ca. 40 med PET-guidet ABVD og 40 med PET-guidet eBEACOPP.
- Leverandør foreslår en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør.

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):

- Prognosen ved HL generelt er forholdsvis god, med 5 års relativ overlevelse på rundt 90 %.
- Anmodningen er basert på to studier:
 - o en utprøver-initiert randomisert, kontrollert, åpen multisenter, non-inferioritetsstudie (HD21, NCT02661503) som hadde som formål å demonstrere bedre tolerabilitet av

BrECADD enn ved 6 sykluser eBEACOPP, og minst like god effekt (non-inferiority) på progresjonsfri overlevelse (PFS) hos pasienter 18-60 år med klassisk HL i stadium IIB med stor mediastinal tumor, stadium III eller IV. Bedre effekt av BrECADD over eBEACOPP kunne testes dersom non-inferiority ble demonstrert.

- Den andre er en randomisert, multisenter, åpen fase III studie (RATHL, NCT00678327) som hadde som formål å undersøke om [18F]-FDG-PET kan brukes til å vurdere tidlig respons på kjemoterapi hos personer med avansert klassisk HL, og derved styre valg av videre behandling.
- Anmoder foreslår at en metodevurdering med helseøkonomisk analyse tar utgangspunkt i HD21 for sammenligning av BrECADD med eBEACOPP. Anmoder foreslår at HD21 og RATHL benyttes som grunnlag for en indirekte sammenligning av BrECADD med ABVD.
- Vurdering og anbefaling fra DMP:
 - Det foreligger en randomisert, kontrollert studie mot en relevant komparator, som kan være egent som dokumentasjonsgrunnlag for en helseøkonomisk analyse. Flere komparatorer kan imidlertid være relevante for norske forhold, og bør også belyses.
 - 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 i form av en 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 fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Handlingsprogrammet for lymfom kan bli påvirket.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 01.05.2017.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 18.06.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Takeda AS
1.2 Navn kontaktperson	Lidziya Vanahel Ulvenes
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Lead
1.4 Telefon	48042399
1.5 E-post	Lidziya.ulvenes@takeda.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	ADCETRIS er indisert til voksne pasienter med tidligere ubehandlet CD30+ HL stadium IIB med risikofaktorer, stadium III eller IV i kombinasjon med etoposid,

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	cyklofosfamid, doksorubicin, dakarbazin og deksametason (BrECADD).
2.3 Handelsnavn	Adcetris
2.4 Generisk navn/virkestoff	Brentuksimab vedotin
2.5 ATC-kode	L01FX05
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning. Den anbefalte dosen i kombinasjon med kjemoterapi (etoposid [E], cyklofosfamid [C], doksorubicin [A], dakarbazin [D] og deksametason [D] [BrECADD]) er 1,8 mg/kg gitt som en intravenøs infusjon i løpet av 30 minutter hver 3. uke i opptil 6 sykluser.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	ADCETRIS er et antistoff-legemiddelkonjugat som består av et CD30-rettet monoklonalt antistoff som fører til selektiv programmert celledød i CD30-uttrykkende tumorceller.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2014_002, ID2022_033 (ID2019_081, ID2017_075), ID2017_003, ID2019_114, ID2018_026.
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 25.10.2012
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/002455/II/0111 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: 02.06.2025
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒

4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
--	---

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

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

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

En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør. Se begrunnelse i punkt 14.2.

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

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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 studie HD21 var brukt for sammenligning av BrECADD (brentuksimab vedotin, etoposid, syklofosfamid, doksorubicin, dakarbazin og deksametason) med PET-guidet eskalert BEACOPP (doksorubicin, cyklofosfamid, etoposid, vinkristin, bleomycin og prokarbazin samt prednisolon) (eBEACOPP) (Borchmann, 2024).

ITC for sammenligning av BrECADD med PET-guidet ABVD (doksorubicin, dakarbazin, vinblastin og bleomycin) er basert på HD21 studien og RATHL studien (Luminari, 2023)

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

Et forenklet årlig legemiddelbudsjett for behandling av 80 pasienter i førstelinje avansert HL estimeres til å ligge på rundt 30 mill NOK. Dette estimatet tar ikke hensyn til flere viktige besparelser i spesialisthelsetjeneste for øvrig som for eksempel bivirkninger, fertilitet, etterfølgende behandling (stamcelletransplantasjoner og bruk av Adcetris i andre linje) og sekundære maligniteter.

9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.	Oktober/November 2025
<i>Tidspunkt må oppgis</i>	

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombylde, eventuelt inkl. referanser</i>	Klassisk Hodgkins lymfom er en undergruppe av lymfekreft som er sjelden, men en av de vanligste kreftsykdommene blant unge fra femten til førti år. Høy alder, B-symptomer (nattesvette, feber, vekttap) og nedsatt allmenntilstand er forbundet med redusert kreftspesifikk overlevelse. B-symptomer forekommer hos 38 % av pasientene med HL. Hodgkins lymfom (HL) karakteriseres histologisk av et relativt lite antall tumorceller (Hodgkin og Reed-Sternberg celler) i et vev som domineres av ikke-neoplastiske celler. HL består av to entiteter; klassisk HL og nodulært lymfocyttrikt HL. https://www.fhi.no/contentassets/1183577a081740f7b0e032809630d975/arsrapport-2024-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Blod- beinmargs- og lymfekreft
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Første linje behandling for avansert HL (stadier IIB, III eller IV) i aldersgruppen 18-60 år består i dag hovedsakelig av 2 behandlingsalternativer: - PET-guidet ABVD: 2 kurer med ABVD, deretter ved god respons på PET-CT 4 kurer AVD. Ved dårlig respons på PET-CT 4 kurer med eskalert BEACOPP. - PET-guidet eBEACOPP: 2 kurer med eBEACOPP, deretter ved god eller dårlig respons på PET-CT, 2 eller 4 kurer eBEACOPP.

	Strålebehandling gis til 10-20% av pasientene. Ca 50% av pasienter får ABVD, og andre halvparten blir behandlet med eBEACOPP. Valg av behandling avhenger av lav/høy risiko sykdom, pasienters ønsker om barn og pasientenes almenne tilstand (toleranse for intensiv kjemoterapi). https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram/behandling-ved-hodgkin-lymfom/behandling-av-klassisk-hodgkin-lymfom Rundt 30% av pasienter behandlet med ABVD får tilbakefall. Denne kombinasjonen brukes likevel fordi den har lavere toksisitet og en høyere andel kvinner og menn beholder sin fertilitet. 1.linje behandling med eBEACOPP gir en økt total overlevelse opp mot 10%. (Skoetz N, et al. Comparison of first-line chemotherapy including escalated BEACOPP versus chemotherapy including ABVD for people with early unfavourable or advanced stage Hodgkin lymphoma. Cochrane Database Syst Rev. 2017;5(5):Cd007941.) (Engert A, et al. Escalated-dose BEACOPP in the treatment of patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma: 10 years of follow-up of the GHSG HD9 study. J Clin Oncol. 2009;27(27):4548-54.) Til tross for sin effektivitet, har eBEACOPP også flere bivirkninger, som økt benmargsdepresjon, behov for transfusjoner, infeksjoner mellom kurer og redusert fertilitet. https://onkologisktidsskrift.no/sykdommer/26-lymfekreft/495-overlege-brecadd-bor-bli-den-nye-standard-til-avansert-hodgkin-lymfom.html https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram/behandling-ved-hodgkin-lymfom/behandling-av-klassisk-hodgkin-lymfom
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	PET-guidet ABVD: 3 års PFS og total overlevelse er henholdsvis 85.7% (95% CI, 82.1 to 88.6) og 97.2% (95% CI, 95.1 to 98.4) (Johnson et al., 2016 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27332902/) PET-guidet eBEACOPP: 3 års PFS og total overlevelse er henholdsvis 92.0% (89.3–94.6) og 98.0% (96.7–99.3). (Borchmann et al., 2017. https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2817%2932134-7) I 2024 var en relativ overlevelse etter fem år for Hodgkins lymfom på 88,6% for den totale pasientgruppen. 5-års overlevelse etter tilbakefall forverrer seg drastisk, og har ligget på 62.1% i perioden 2012-2024. https://www.fhi.no/contentassets/1183577a081740f7b0e032809630d975/arsrapport-2024-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf

10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Den tyske Hodgkins gruppen har utviklet BrECADD regimet for å redusere både akutt og langsiktig toksisitet av eBEACOPP uten å redusere effekt av behandlingen. Dette regimet inneholder immunkonjugatet brentuximab vedotin (BV) som allerede er godt innarbeidet i 2. og 3. linje behandling for klassisk Hodgkins lymfom. BrECADD er nå testet i en randomisert studie mot eskalert BEACOPP etter HD-18 opplegget. Pasienter i BrECADD-armen hadde statistisk signifikant bedre 4-års PFS sammenlignet med eBEACOPP med HR 0.66 ([95% CI 0.45–0.97]; $p=0.035$) (henholdsvis 94.3% vs 90.9%). Dette var svært overraskende positive resultater siden studien skulle vise signifikant bedre sikkerhet og ikke-inferior effekt. Toksisitet målt som behandlingsrelatert morbiditet var signifikant bedre i BrECADD-armen sammenlignet med BEACOPP (henholdsvis 42% vs 59%; relative risk 0.72 [95% CI 0.65–0.80]; $p<0.0001$). Andel hematologiske bivirkninger var redusert fra 52% i eBEACOPP-armen sammenlignet med 31% i BrECADD-armen ($p<0.0001$). Dette resulterte i en halvering av transfusjoner av røde blodlegemer (52% i eBEACOPP vs 24% i BrECADD arm) og transfusjoner av blodplater (34% i eBEACOPP vs 17% i BrECADD-armen). Data fra studien viser bedre bevart fertilitet, særlig hos kvinner, etter BrECADD. BrECADD vil derfor erstatte ABVD og eBEACOPP i førstelinje-behandling av HL da regimet demonstrerer en kombinasjon av god sikkerhet og effekt.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i>	HL er en sjelden sykdom, og insidensen er noe høyere blant menn enn kvinner. Det ble diagnostisert 142 nye tilfeller i Norge i 2024. Insidensen av HL har vært relativt jevn over tid. https://www.fhi.no/contentassets/1183577a081740f7b0e032809630d975/arsrapport-2024-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf

Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen. * Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives	Insidenskurven for HL er bimodal relatert til alder: den første toppen observeres hos unge voksne i aldersgruppen 15–34 år, den andre hos de eldre (> 50 år). Omtrent 3300 personer lever i Norge i dag etter behandling for HL. https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram/epidemiologi Median alder for pasienter i den yngre aldersgruppen (18-59 år) med avansert HL ligger på rundt 30 år. (Borchmann et al, 2024. https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)01315-1/fulltext) Å beholde fertilitet og redusere toksisitet og risiko for langtids-bivirkninger, som utvikling av sekundære maligniteter, i den unge pasientgruppen med lang overlevelse, er sammen med den uovertrufne effekten det viktigste målet med behandling. Norske klinikere estimerer at rundt 80 pasienter i aldersgruppen 18-60 år behandles for avansert HL årlig, hvorav ca. 40 med PET-guidet ABVD og 40 med PET-guidet eBEACOPP.
---	--

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke	NCT02661503 HD21 for Advanced Stages Treatment Optimization Trial in the First-line Treatment of Advanced Stage Hodgkin Lymphoma; Comparison of 6 Cycles of Escalated BEACOPP With 6 Cycles of BrECADD. https://clinicaltrials.gov/study/NCT02661503	NCT00678327 A Randomised Phase III Trial to Assess Response Adapted Therapy Using FDG-PET Imaging in patients with Newly Diagnosed, Advanced Hodgkin Lymphoma. https://ascopubs.org/action/downloadSupplement?doi=10.1200%2FJCO.23.01177&file=protocol_JCO.23.01177.pdf	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Randomiserte, multisenter, parallelle, åpen-label fase 3-studien ble gjennomført ved 233 studiestedere på tvers av ni land initiert av tysk lymfomgruppe (German Hodgkin Study group). Pasienter ble tilfeldig	En multisenter, randomisert fase III-studie som sammenligner behandlingsresultater for pasienter med avansert Hodgkin-lymfom, ved bruk av FDG-PET-avbildning etter 2 sykluser med	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	tildelt (1:1) til eBEACOPP eller BrECADD ved bruk av minimaliseringsmetoden inkludert en tilfeldig komponent og stratifisert basert på rekrutteringsområde (Europa vs Australia og New Zealand), alder (<45 år vs ≥45 år), internasjonal prognosescore (0–2 vs 3–7) og kjønn (mann vs kvinne). Pasientene ble lokalt registrert av utvalgte medlemmer av studiedeamet, inkludert forskere og studiepleiere. Tildeling av individuelle pasienter til en av studiegruppene ble utført sentralt i German Hodgkin Study Group-kontoret. Pasienter og forskere var ikke blindet for behandlingsfordelingen.	ABVD for å bestemme respons og videre behandling.	
11.3 Formål	Hovedmålet med studien var å demonstrere minst like god effekt (non-inferiority) av 6 sykluser med BrECADD sammenlignet med 6 sykluser med eBEACOPP målt ved progresjonsfri overlevelse. Det andre hovedmålet var å ytterligere demonstrere redusert toksisitet av BrECADD-behandlingen sammenlignet med den eBEACOPP-	Studien hadde som mål å teste følgende hypoteser: 1. Om FDG-PET-bildedagnostikk kan brukes reproduserbart og effektivt i den tidlige vurderingen av respons på kjemoterapi for en risikotilpasset behandlingsstrategi ved avansert Hodgkin-lymfom.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	behandlingen målt ved behandlingsrelatert morbiditet (TRMB).	2. Om en negativ FDG-PET-skanning etter 2 sykluser med ABVD-kjemoterapi kan brukes til å forutsi en gruppe hvor det er trygt å redusere behandlingen ved å utelate bleomycin, uten å redusere deres progresjonsfrie overlevelse. 3. Om behandlingsintensivering som respons på positiv FDG-PET-bildedagnostikk etter 2 sykluser med ABVD forbedrer resultatet sammenlignet med tidligere serier.	
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Voksne pasienter (alder ≤60 år) med nylig diagnostisert avansert klassisk Hodgkin-lymfom (dvs. Ann Arbor stadium III/IV, stadium II med B-symptomer, og enten én eller begge risikofaktorer: stor mediastinal masse og ektranodale lesjoner). Inklusjonskriterier inkluderte en Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ytelsesstatus på 0-2, HIV-negativitet, og frihet fra samtidig sykdom som ville utelukke behandling i henhold til protokollen. Pasientene	Voksne pasienter (18+ år) med nylig diagnostisert, avansert Hodgkin-lymfom. Inklusjonskriteriene: histologisk bekreftet klassisk Hodgkin-lymfom, er 18 år eller eldre, og har klinisk stadium IIB, IIIA, IIIB eller IV, eller stadium IIA med ugunstige trekk. Pasientene må også ha tilfredsstillende benmargsfunksjon, normal nyre- og leverfunksjon, og en forventet levetid på mer enn 3 måneder. Eksklusjonskriteriene inkluderer dårlig	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	måtte også gi skriftlig informert samtykke før de ble med i studien. Eksklusjonskriteriene: pasienter med sykdommer som ville hindre behandling i henhold til protokollen, var ikke kvalifiserte.	kontrollert diabetes mellitus, graviditet, kjent CNS-involvering av lymfom, og andre samtidige ukontrollerte medisinske tilstander.	
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	BrECADD: 4 eller 6 sykluser, styrt av PET etter 2 sykluser. 21-dagers intervaller av brentuksimab vedotin (1.8 mg/kg intravenøst på dag 1), etoposid (150 mg/m ² intravenøst på dag 2-4), doksorubicin (40 mg/m ² intravenøst på dag 1) og syklofosfamid (1250 mg/m ² intravenøst på dag 2), samt dacarbazin (250 mg/m ² intravenøst på dag 2-4) og deksametason (40 mg daglig på dag 2-5).	Studien involverte bruk av FDG-PET-bilddiagnostikk for å tilpasse behandlingen basert på tidlig respons. Alle pasienter fikk innledningsvis to sykluser med ABVD-kjemoterapi. Etter disse syklusene ble det utført en PET-CT-skanning for å vurdere responsen: • PET-negative pasienter ble randomisert til å fortsette med enten ABVD eller AVD (uten bleomycin) for ytterligere fire sykluser. • PET-positive pasienter ble behandlet med enten BEACOPP-14 eller eBEACOPP, avhengig av rekrutteringsstedets preferanse, for ytterligere 4-6 sykluser. Målet var å intensivere behandlingen for de med dårlig prognose (PET-positive) og redusere behandlingen for de med god prognose (PET-negative) for å minimere toksisitet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

		og forbedre langsiktig overlevelse.	
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	eBEACOPP: styrt av PET response etter 2 sykluser, 4 eller 6 sykluser (21-dagers intervaller) av opptrappede doser etoposid (200 mg/m ² intravenøst på dag 1–3), doksorubicin (35 mg/m ² intravenøst på dag 1) og cyklofosamid (1250 mg/m ² intravenøst på dag 1), samt standard-doser av bleomycin (10 mg/m ² intravenøst på dag 8), vinkristin (1,4 mg/m ² intravenøst på dag 8), prokarbazin (100 mg/m ² oralt på dag 1–7) og prednison (40 mg/m ² oralt på dag 1–14)	Studien involverte bruk av FDG-PET-bildedagnostikk for å tilpasse behandlingen basert på tidlig respons. Alle pasienter fikk innledningsvis to sykluser med ABVD-kjemoterapi. Etter disse syklusene ble det utført en PET-CT-skanning for å vurdere responsen: • PET-negative pasienter ble randomisert til å fortsette med enten ABVD eller AVD (uten bleomycin) for ytterligere fire sykluser. • PET-positive pasienter ble behandlet med enten BEACOPP-14 eller eBEACOPP, avhengig av rekrutteringsstedets preferanse, for ytterligere 4-6 sykluser. Målet var å intensivere behandlingen for de med dårlig prognose (PET-positive) og redusere behandlingen for de med god prognose (PET-negative) for å minimere toksisitet og forbedre langsiktig overlevelse.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter	De to ko-primære endepunktene i studien var:	Det primære utfallsmålet var 3-års progresjonsfri	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	1. Tolerabilitet: Definert ved behandlingsrelatert morbiditet, som omfattet akutt ikke-hematologisk organtoksisitet av grad 3 eller 4, og akutt hematologisk toksisitet av grad 4, inkludert anemi, trombocytopeni og infeksjoner. 2. Effekt: Vurdert ved progresjonsfri overlevelse, inkludert sentral gjennomgang av alle tumor-eventer. Målet var å vise at BrECADD hadde ikke-inferior effekt sammenlignet med eBEACOPP når det gjelder progresjonsfri overlevelse.	overlevelse, mens sekundære utfallsmål inkluderte total-overlevelse og toksisitet.	
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	Median oppfølgingstid 48 måneder (4 år)	Oppfølgingstiden for pasientene i RATHL-studien var tre år i første omgang, med oppfølging hver tredje måned det første året, hver fjerde måned det andre året, og hver sjette måned det tredje året. Etter dette ble pasientene fulgt opp årlig til siste dataelement var mottatt. Målet var å overvåke progresjonsfri overlevelse, total overlevelse og toksisitet over en lengre periode. Langtidseffekter med median oppfølgingstid på 7.3 år er publisert i Luminari 2023. (https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.23.01177)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Estimert avsluttet September 2025.	Avsluttet 2024	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Borchmann P, Ferdinandus J, Schneider G, Moccia A, Greil R, Hertzberg M, Schaub V, Hüttmann A, Keil F, Dierlamm J, Hänel M, Novak U, Meissner J, Zimmermann A, Mathas S, Zijlstra JM, Fosså A, Viardot A, Hertenstein B, Martin S, Giri P, Scholl S, Topp MS, Jung W, Vucinic V, Beck HJ, Kerkhoff A, Unger B, Rank A, Schroers R, Zum Büschenfelde CM, de	Johnson P, Federico M, Kirkwood A, Fosså A, Berkahn L, Carella A, d'Amore F, Enblad G, Franceschetto A, Fulham M, Luminari S, O'Doherty M, Patrick P, Roberts T, Sidra G, Stevens L, Smith P, Trotman J, Viney Z, Radford J, Barrington S. Adapted Treatment Guided by Interim PET-CT Scan in Advanced Hodgkin's Lymphoma. N Engl J Med. 2016 Jun	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Wit M, Trautmann-Grill K, Kamper P, Molin D, Kreissl S, Kaul H, von Tresckow B, Borchmann S, Behringer K, Fuchs M, Rosenwald A, Klapper W, Eich HT, Baues C, Zomas A, Hallek M, Dietlein M, Kobe C, Diehl V; German Hodgkin Study Group; Swiss Group for Clinical Cancer Research; Arbeitsgemeinschaft Medikamentöse Tumortherapie; Nordic Lymphoma Group; Australasian Leukaemia and Lymphoma Group. Assessing the efficacy and tolerability of PET-guided BrECADD versus eBEACOPP in advanced-stage, classical Hodgkin lymphoma (HD21): a randomised, multicentre, parallel, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2024 Jul 27;404(10450):341-352. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01315-1. Epub 2024 Jul 3. Erratum in: Lancet. 2024 Nov 30;404(10468):2164. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02571-6. PMID: 38971175.	23;374(25):2419-29. doi: 10.1056/NEJMoa1510093. PMID: 27332902; PMCID: PMC4961236. Luminari S, Fossa A, Trotman J, Molin D, d'Amore F, Enblad G, Berkahn L, Barrington SF, Radford J, Federico M, Kirkwood AA, Johnson PWM. Long-Term Follow-Up of the Response-Adjusted Therapy for Advanced Hodgkin Lymphoma Trial. J Clin Oncol. 2024 Jan 1;42(1):13-18. doi: 10.1200/JCO.23.01177. Epub 2023 Oct 26. PMID: 37883739; PMCID: PMC10730066.	
--	--	--	--

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

som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	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? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☒ Nei ☐
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja ☒ Nei ☐ Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☒ Nei ☐
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fagekspert i Nye metoder)</i>	Ja ☒ Nei ☐ Aleksander Fosså Trine Husby Anne Turid Bjørnevik Martin Maisenholder
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan	Ja ☒ Nei ☐ Umoden totaloverlevelsesdata og studiens hensikt: Studien viste umodne totaloverlevelsesdata

basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	fordi pasienter blir «kurert» (de fleste som oppnår progresjonsfri overlevelse etter førstelinjebehandling og bevarer den i 5 år etter behandling, regnes som kurert), og forventet levetid tilsvarer den generelle befolkningen. Studien var primært designet for å vise signifikant forbedring i sikkerhet, målt som behandlingsrelatert morbiditet, og ikke effekten av behandlingen. Likevel viste BrECADD en signifikant bedre progresjonsfri overlevelse i tillegg til signifikant reduksjon i behandlingsrelatert morbiditet. Noen av de viktigste kliniske parametrene, som beholdt fertilitet og avverget sekundære maligniteter, samt besparelser i helsepersonell ressurser som følge av dette kan ikke modelleres i en kostnadseffektivitetsmodell. Sikkerhet lar seg heller ikke enkelt å måle gjennom nyttevekter. Sjeldenhet: Avansert HL er en sjelden sykdom med små pasientantall. Det finnes få kliniske eksperter, og de fleste pasientene behandles ved universitetssykehusene. Valg av behandlingsregime varierer geografisk blant de fire regionale helseforetakene (RHF). Kostnadseffektivitet: Takeda ønsker å inngå en alternativ prisavtale for førstelinje HL-indikasjonen, som sikrer at prioriteringskriteriene oppfylles gitt sykdommens alvorlighetsgrad. En adekvat førstelinjebehandling med potensielt kurativ effekt er avgjørende. Tradisjonelle kostnadseffektivitets-modeller tar ikke tilstrekkelig hensyn til viktige kliniske parametere, som for eksempel fertilitetsbevaring. Etablering av ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio) anses som utfordrende og forbundet med usikkerhet. Volum-usikkerhet: Det er stor usikkerhet rundt forventet volum solgt, da Adcetris allerede benyttes i andre indikasjoner og det hersker variasjon i behandlingsregimer for avansert FL HL. Innføring av effektiv førstelinjebehandling vil redusere bruken av Adcetris i andre og senere behandlingslinjer. En volumbasert avtale kan sikre forutsigbarhet i volum og budsjettutvikling, samtidig som det innebærer risikodeling mellom spesialisthelsetjenesten og Takeda. Kostnadseffektiv pris: Listepreisen på Adcetris er vurdert som kostnadseffektiv for flere andre indikasjoner som allerede er godt etablert i norsk klinisk praksis. Forslaget til avtale vil sikre pasienter tilgang til behandling av FL HL.
14.3 Andre relevante opplysninger?	ID2018_026 bør avbestilles og erstattes av denne bestillingen.

--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_052
Handelsnavn (virkestoff)	Adcetris (brentuksimabvedotin)
Virkningsmekanisme	Brentuksimabvedotin er et legemiddel-antistoffkonjugat (ADC) som ved binding til CD-30 på overflaten av aktiverte lymfocytter (inkludert tumorceller) internaliseres og avgir et cytotoxisk middel som fører til selektiv apoptotisk celledød.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Tidspunkt for positiv vurdering hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA) var 25.04.2025 ¹ .
Aktuell indikasjon	Brentuksimabvedotin [Br] (Adcetris) er indisert til voksne pasienter med tidligere ubehandlet CD30+ hodgkins lymfom (HL) stadium IIB med risikofaktorer, stadium III eller IV i kombinasjon med etoposid [E], cyklofosamid [C], doksorubicin [A], dakarbazin [D] og deksametason [D]: BrECADD.
Dosering	Den anbefalte dosen brentuksimabvedotin i kombinasjon med kjemoterapi (BrECADD) er 1,8 mg/kg gitt som en intravenøs infusjon i løpet av 30 minutter hver 3. uke i opptil 6 sykluser.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Takeda AS
Bakgrunn	Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer, senest oppdatert i mai 2025². Hodgkins lymfom (HL) karakteriseres ved CD30+ og som regel CD15+ såkalte <i>Reed-Stenberg</i> celler i et vev som domineres av ikke-neoplastiske celler. Prognosen ved HL generelt er forholdsvis god, med 5 års relativ overlevelse på rundt 90 %. I tillegg til økt stadium, er høy alder, redusert allmenntilstand og såkalte B-symptomer faktorer av negativ prognostisk betydning. Krefttypen forekommer oftere hos menn enn hos kvinner. Insidenskurven for HL er bimodal relatert til alder: den første toppen observeres hos unge voksne i aldersgruppen 15–34 år, den andre hos de eldre (> 50 år). I anmodningen estimeres det om lag 80 aktuelle pasienter årlig. Klassisk HL i stadium IIB, III og IV defineres i Norge som avanserte stadier, og behandlingen er basert på kjemoterapi, eventuelt supplert med stråleterapi. Kjemoterapi i form av ABVD-regimet (Adriamycin (doksorubicin), Bleomycin, Vinblastin, Dacarbacin) har vært gullstandarden for behandling. Eskalert [e] BEACOPP (Bleomycin, Etoposid Adriamycin, C(s)yklofosamid, Oncovin (vinkristin), Procarbazine, Prednison) er et alternativt regime som kan ha bedre effekt, men med høyere akutt toksisitet og flere senkomplikasjoner. På grunn av toksisitet, er ikke eBEACOPP innført som standard for alle med avansert HL, men reserveres for pasienter med dårlig prognose, identifisert ved hjelp av kliniske risikofaktorer i International Prognostic Score (IPS)³. For eldre pasienter kan et mildere regime i form av

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/adcetris-0>

² <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/nasjonalt-faglig-retningslinje/lymfekreft%E2%80%9393handlingsprogram>

³ <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199811193392104>

	CHOP (C(s)yklofosfamid, Hydroksydanurubicin (doksorubicin), Oncovin (vinkristin), Prednisolon) være aktuelt. Anmodningen er basert på to studier: • Den ene er en utprøver-initiert randomisert, kontrollert, åpen multisenter, non-inferioritetsstudie (HD21, NCT02661503) som hadde som formål å demonstrere bedre tolerabilitet av BrECADD enn ved 6 sykluser eBEACOPP, og minst like god effekt (non-inferiority) på progresjonsfri overlevelse (PFS) hos pasienter 18-60 år med klassisk HL i stadium IIB med stor mediastinal tumor, stadium III eller IV. Bedre effekt av BrECADD over eBEACOPP kunne testes dersom non-inferiority ble demonstrert. • Den andre er en randomisert, multisenter, åpen fase III studie (RATHL, NCT00678327) som hadde som formål å undersøke om [18F]-FDG-PET kan brukes til å vurdere tidlig respons på kjemoterapi hos personer med avansert klassisk HL, og derved styre valg av videre behandling.
Begrunnelse i forslag	Anmoder foreslår at en metodevurdering med helseøkonomisk analyse tar utgangspunkt i HD21 for sammenligning av BrECADD med eBEACOPP. Anmoder foreslår at HD21 og RATHL benyttes som grunnlag for en indirekte sammenligning av BrECADD med ABVD.
Preliminær PICO⁴	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon. I: Brentuksimabvedotin i form av BrECADD brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling: Kjemoterapi i form av ABVD eller eBEACOPP, eventuelt med tillegg av stråleterapi. For eldre pasienter kan CHOP være en relevant komparator. O: Progresjonsfri overlevelse (PFS), totaloverlevelse (OS), helserelatert livskvalitet, ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Det foreligger en randomisert, kontrollert studie mot en relevant komparator, som kan være egent som dokumentasjonsgrunnlag for en helseøkonomisk analyse. Flere komparasjoner kan imidlertid være relevante for norske forhold, og bør også belyses.
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 i form av en kostnad-nytte-analyse.

⁴ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

Versjonslogg*

Dato	Hva
07.10.2025	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](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene 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 LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

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

Metode: Anmodning: ID2025_052 Brentuksimab vedotin (Adcetris) til behandling av voksne med tidligere ubehandlet CD30+ Hodgkins lymfom (HL) stadium IIB med risikofaktorer, stadium III eller IV i kombinasjon med etoposid, cyklofosamid, doksorubicin, dakarbazin og deksametason (BrECADD).	
Spørsmål	Faglige innspill
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: -Pasienter med CD30+ Hodgkins lymfom med stadium II-B, III eller IV, med flere risikofaktorer (3 eller flere) behandles i dag med dose-eskalerte BEACOPP kurer dersom de kan tåle slik behandling (basert på alder, allmenntilstand, komorbiditet). Pasientene får da først to kurer, og ved komplett metabolsk respons ved PET/CT etter to kurer så ytterligere to kurer (fire totalt). Dersom det ikke er komplett metabolsk respons, gis oftest ytterligere fire kurer (seks totalt, men da ofte med dosereduksjoner grunnet beinmargstoksisitet). -Pasienter med ingen eller få (opptil 2) risikofaktorer behandles oftest med ABVD kurer initialt, og ved komplett metabolsk respons ved PET/CT etter to kurer, gis til sammen seks AVD kurer (Bleomycin kan da utelates). Ved fortsatt PET-opptak etter to kurer endres behandlingen til dose-eskalert BEACOPP). -Eldre pasienter som ikke kan tåle BEACOPP får oftest AVD kurer, ABVD kurer eller CHOP kurer. Ved komplett metabolsk respons utelates oftest strålebehandling for pasienter med utbredt klassisk Hodgkin lymfom.

	-Komparator i en eventuell meotodevurdering før være dose-eskalert eBEACOPP. BrECADD er sammenliknet mot dose-eskalert eBEACOPP i en randomisert studie (HD21) der alle universitetssykehusene i Norge har deltatt.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Metoden som søkes er støttet av prelimnære data fra en randomisert fase III studie (HD21). Studien er ikke publisert, men presentert på møter, og viser minst like god progresjonsfri overlevelse etter tre år ved BrECADD. Preliminære data viser at det ved BrECADD er færre med behandlingssvikt de første to årene, og like mange det tredje året. 3-års progresjonsfri overlevelse var 94,9% for BrECADD og 92,3% for eBEACOPP. 3-års totaloverlevelse var 98,5% i begge gruppene. I HD21 studien (cirka 1500 pasienter fra ni land) viser de prelimnære data at toksisiteten er bedre med BrECADD, spesielt beinmargstoksisitet og infeksjoner. En fordel er at Brentuximab vedotin erstatter Bleomycin, og reduserer da risiko for alvorlig lungetoksisitet (pneumonitt), og fertilitetsevne antas å profitere på at dacarbazin erstatter peroral procarbazin. Det er gode grunner til at BrECADD bør erstatte eBEACOPP som standard behandling ved den aktuelle indikasjonen. Det er også sannsynlig at BrECADD etter hvert vil kunne erstatte ABVD kurer for pasienter med utbredt Hodgkin men med færre risikofaktorer.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Totalt antall pasienter med klassisk Hodgkin lymfom i Norge er cirka 155 per år (Kreftregisteret, gjennomsnitt 2020-2024), av disse har cirka halvparten utbredt sykdom.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Som kliniker med ansvar for denne pasientgruppen, mener jeg det er sterkt

	ønskelig at metoden blir tilgjengelig for norske pasienter.
--	---

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland Universitetssykehus	Kreftavdelingen	Øystein Fluge Overlege, dr.med., Prof.II

Saksnummer 156-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_054 rADAMTS13 (Adzynma) som enzymerstatningsterapi (ERT) for behandling av ADAMTS13-mangel hos barn og voksne pasienter med medfødt trombotisk trombocytopenisk purpura (cTTP).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet, er leverandøren som har markedsføringstillatelse (MT): Takeda.
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemiddelet har «orphan drug designation» i EMA.
- Administrasjonsform: Injeksjonsvæske, oppløsning. Leverandør oppgir at Adzynma kan administreres hjemme.
- Leverandøren er ikke kjent med at Nye metoder har behandlet andre legemidler til samme indikasjon.
- Dagens behandling: Plasmaoverføring for å erstatte manglende ADAMTS13, kan gis både akutt og profylaktisk.
- Adzynma vil erstatte dagens standard behandling med plasmaoverføring.
- Pasientgrunnlag: Prevalens av den medfødte formen internasjonalt er anslått til 1 per million. I Norge antas tallet å være høyere, man kjenner til 19 familier med sykdommen.
- Tidspunkt for MT i Norge: 01.08.2024.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter (DMP): Nov/des. 2025.
- Leverandør vurderer at det kan være aktuelt med en alternativ prisavtale.
- Leverandør foreslår en metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, med en vurdering av effekt, sikkerhet, pasientpopulasjon, alvorlighet, kostnader og budsjettkonsekvenser. Leverandør vurderer at en kostnad-nytt-vurdering ikke er egnet fordi sykdommen er svært sjelden og pasientgruppen er heterogen.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Apadamtase alfa har to godkjente bruksområder, enten som profylaktisk behandling, eller som behovsbasert enzymerstatningsterapi ved akutte TTP-episoder. Anmoder spesifiserer ikke hvilket bruksområde som det anmodes vurdering av. DMP har fokusert på den profylaktiske bruken i egnethetsvurderingen.
- Metoden representerer et nytt behandlingsalternativ, enzymerstatningsterapi, for denne pasientgruppen. Pasienter behandles i dag med regelmessig intravenøs tilførsel av plasma med 2–3 ukers intervall på ubestemt tid, eller daglig ved akutte situasjoner.
- EMA har ikke vurdert hvorvidt enzymerstatning med apadamtase alfa er dårligere, bedre eller like god som dagens standardbehandling. Dette er på grunn av få hendelser i studien og derfor begrenset statistisk mulighet for å etablere (relativ) effekt.
- MT ble derfor gitt på bakgrunn av «exceptional circumstances» og MT-innehaver er forpliktet til å innsamle ytterligere data.

- Anbefaling fra DMP: DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnadsminimeringsanalyse).

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):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Påvirker ingen nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogram.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 1.3.2024.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 25.06.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Takeda AS
1.2 Navn kontaktperson	Lidziya Vanahel Ulvenes
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Lead
1.4 Telefon	48042399
1.5 E-post	Lidziya.ulvenes@takeda.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	ADZYNMA er en enzymerstatningsterapi (ERT) indisert for behandling av ADAMTS13-mangel hos barn og voksne pasienter med medfødt trombotisk trombocytopenisk purpura (cTTP).

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	
2.3 Handelsnavn	Adzynma
2.4 Generisk navn/virkestoff	rADAMTS13
2.5 ATC-kode	B01AD13
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde</i> <i>Skriv kort</i>	500 IU og 1500 IU pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning. Dosering for profylaktisk enzymerstatningsterapi er 40 IU/kg kroppsvekt én gang annenhver uke. Dosefrekvensen ved profylakse kan justeres til 40 IU/kg kroppsvekt én gang per uke basert på klinisk respons. Ved akutte TTP-episoder er den anbefalte dosen med ADZYNMA 40 IU/kg kroppsvekt dag 1, etterfulgt av 20 IU/kg kroppsvekt dag 2. 15 IU/kg kroppsvekt fra og med dag 3 én gang daglig til to dager etter at den akutte hendelsen er løst.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	ADZYNMA er en rensset bivalent humant rekombinant «A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13» (rADAMTS13) uttrykt i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved bruk av rekombinant DNA-teknologi (en blanding av ikke-modifisert rADAMTS13 Q23 og variant rADAMTS13 R23 med en kontrollert andel av de to variantene, omtalt som rADAMTS13).

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer:

Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder	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: 01.08.2024
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) 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/1/24/1837/001 EU/1/24/1837/002 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: 01.08.2024
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? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 12.03.2008

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

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

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: 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? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Det er store forskjeller i innføringsmekanismer i de Nordiske landene, særlig for behandlinger av sjeldne sykdommer. Det er også store variasjoner i epidemiologiske data (incidens og prevalens).
---	---

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

Takeda foreslår en metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, med en vurdering av effekt, sikkerhet, pasientpopulasjon, alvorlighet, kostnader og budsjettkonsekvenser.

cTTP er en ultrasjelden sykdom, og egner seg ikke for en kostnadseffektivitetsvurdering. Det finnes ikke noen alternativ behandling for denne pasientgruppen bortsett fra plasmaoverføring (Octaplas). Pasientgruppen er meget heterogen både i pasient- og sykdomskarakteristika. Metodevurdering på gruppenivå er ikke mulig fordi det ikke finnes en gjennomsnittlig pasient representativ for gruppen som helhet. Ikke alle pasienter vil ha behov for profylaktisk behandling. Det estimeres at rundt halvparten av pasientene kan være relevante for profylaktisk behandling, mens de resterende har behov for on-demand behandling av anfall.

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

Dette er en ultrasjelden sykdom i en svært heterogen pasientpopulasjon. Det er derfor ikke mulig å etablere en «gjennomsnittlig pasient», og heller ikke noen subpopulasjoner. Pasientpopulasjonen egner seg ikke for en helseøkonomisk analyse.

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.

Fase III H2H studie

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

20 mill NOK for profylaktisk behandling. Tillegg for behandling av akutte anfall, som forventes å forekomme sjeldnere enn en gang per år per pasient.

	De totale budsjettkonsekvensene estimeres å være mye lavere fordi besparinger forventes i bruk av helsepersonellressurser og spesialsittelsetjeneste (sykehusinnleggelser). Adzynma kan, etter opplæring, administreres hjemme av pasienten selv og har kortere infusjonstid sammenlignet med dagens behandling. Derfor kan tilleggs besparelser forventes i form av tiden brukt på administrasjon og transportkostnader for pasienter.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	Dersom en alternativ prisavtale er bestilt, kan Takeda gå i dialog med Sykehusinnkjøp raskt etter bestillingen. Forventet innsendelse av dokumentasjon Nov/Dec 2025.

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptom bilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Kongenital (eller arvelig) trombotisk trombocytopenisk purpura er en sjelden, arvelig sykdom. Klinisk presenterer den seg med anfallsvis opptredende mikroangiopatisk hemolytisk anemi og trombocytopeni med varierende grad av skade på indre organer. Tilstanden kan debutere i nyfødtp perioden, men kan også presentere seg første gang i voksen alder. Pasienter har ultralange, klebrige von Willebrands faktor-multimerer i plasma som skyldes mutasjoner i genet for proteasen ADAMTS13 (A Disintegrin And Metalloprotease with ThromboSpondin type1 motifs-13), som spalter von Willebrands faktor. Det kan oppstå spontane tromber i mikrosirkulasjonen som fører til organskade i affiserte organer som nyre, hjerne, hjerte og tarm. https://tidsskriftet.no/2016/09/oversiktsartikkel/kongenital-trombotisk-trombocytopenisk-purpura Akutte anfall ved cTTP oppstår spontant eller utløses av faktorer som er forbundet med økte nivåer av vWF (von Willebrand-faktor) i plasma, aktivering av endotelceller eller økt skjærspenning, slik som infeksjoner, graviditet, alkohol og visse legemidler (desmopressin). https://ashpublications.org/blood/article/137/25/3563/475390/Annual-incidence-and-severity-of-acute-episodes-in
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Blodsykdommer
10.3 Kreftområde	Velg kreftområde fra menyen:

<i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Akutte anfall hos pasienter med kongenital trombotisk trombocytopenisk purpura behandles med plasmaoverføring for å erstatte manglende ADAMTS13. Både ferskfryst plasma, solvent-detergent (SD)-plasma og faktor VIII-konsentrat med intermediaær renhetsgrad inneholder ADAMTS13. Støttebehandling for affiserte organer gis etter behov, slik som dialyse ved akutt anurisk nyresvikt. Behandlingsvarighet med plasmainfusjon styres av klinisk effekt, der stigning i blodplatetall ofte er den beste indikatoren på behandlingsrespons. Behandlingen tolereres vanligvis godt, men er tidkrevende. De fleste oppnår stabilisering av sykdommen ved infusjon av 10 – 15 ml Octaplas per kilo hver 2. – 3.uke, men behandlingsintervall og volum må tilpasses den enkelte pasient. Hos pasienter som behandles med forebyggende plasmainfusjoner gjennom flere år har man vært bekymret for utvikling av hemmende alloantistoffer mot ADAMTS13, slik man har sett hos pasienter med hemofili behandlet med faktorkonsentrat. Pasientene bør ha regelmessig oppfølging av pediater eller hematolog som vurderer behovet for profylaktiske plasmainfusjoner og mulige organkomplikasjoner etter anfall og som kontrollerer nyrefunksjonen, generell kardiovaskulær risiko og nevropsykologisk funksjon. https://tidsskriftet.no/2016/09/oversiktsartikkel/kongenital-trombotisk-trombocytopenisk-purpura Oppdaterte internasjonale retningslinjer (2025) utstedt ny sterk anbefaling om bruk av rekombinant ADAMS-13 fremfor ferskfrosset plasma for pasienter med cTTP. Der det er tilgjengelig, gir rekombinant ADAMTS-13 den mest gunstige balansen mellom fordeler og risiko. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1538783625003605 Zheng XL, Al-Housni Z, Cataland SR, Coppo P, Geldziler B, Germini F, Iorio A, Keepanasser A, Masias C, Matsumoto M, McCrae KR, McIntyre J, Mustafa RA, Peyvandi F, Russell L, Tarawneh R, Vesely SK; International Society on Thrombosis and Haemostasis. 2025 focused update of the 2020 ISTH guidelines for management of thrombotic thrombocytopenic purpura. J Thromb Haemost. 2025 Jun 17:S1538-7836(25)00360-5. doi: 10.1016/j.jtha.2025.06.002. Epub ahead of print. PMID: 40533296.
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Ubehandlet innebærer anfall høy dødelighet, men ved rask diagnose og behandling overlever de fleste. https://tidsskriftet.no/2016/09/oversiktsartikkel/kongenital-trombotisk-trombocytopenisk-purpura cTTP har en dødelighet på opptil 90% hvis ubehandlet. 1. Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, et al; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. Br J Haematol. 2012;158(3):323-335. doi:10.1111/j.1365-2141.2012.09167.x 2. Kremer Hovinga JA, Vesely SK, Terrell DR, Lämmle B, George JN. Survival and relapse in patients with

	thrombotic thrombocytopenic purpura. <i>Blood</i>. 2010;115(8):1500-1511. doi:10.1182/blood-2009-09-243790 3. Sayani FA, Abrams CS. How I treat refractory thrombotic thrombocytopenic purpura. <i>Blood</i>. 2015;125(25):3860-3867. doi:10.1182/blood-2014-11-551580 I tillegg har høy anfallsrate stor risiko for organsvikt.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Adzynma vil erstatte dagens standard behandling med plasmaoverføring. Adzynma kan administreres hjemme og vil føre til besparelser i helsepersonellressurser som brukes på administrering og monitorering av plasmaoverføring på sykehus. Behandlingen vil også redusere administrasjons- og reisetiden til og fra sykehus for de fleste pasientene. Enklere selvadministrering er fremtiden for pasienter med kongenital trombotisk trombocytopenisk purpura, slik man har oppnådd for mange pasienter med hemofili. https://tidsskriftet.no/2016/09/oversiktsartikkel/kongenital-trombotisk-trombocytopenisk-purpura
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Insidensen av trombotisk trombocytopenisk purpura (uansett årsak) er på verdensbasis mellom 1,5 og 4 per million per år. Over 90 % av disse har ervervet trombotisk trombocytopenisk purpura. Prevalensen av den kongenitale formen er anslått til 1 per million. I Norge kjenner man til 19 familier med sykdommen. I helsergionen Midt-Norge er det gjennomført en prevalensundersøkelse, der man fant en forekomst på 16,7 per million. Den høye forekomsten var relatert til ADAMTS13-mutasjonen. Det finnes ikke tydelige data for hvem som bør tilbys forebyggende behandling, men større kasusserier har vist at omtrent halvparten av pasientene får plasmaprofylakse. Pasientgruppen er stabil eller synkende ettersom begge foreldre skal være bærere av genet for at barn blir født med sykdommen. https://tidsskriftet.no/2016/09/oversiktsartikkel/kongenital-trombotisk-trombocytopenisk-purpura

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	NCT03393975 A Study of BAX 930 in Children, Teenagers, and Adults Born With Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) https://clinicaltrials.gov/study/NCT03393975	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Fase III studie, åpen, randomisert, kontrollert, to-perioders crossover-studie. Det inkluderte to kohorter: en profylaktisk kohort hvor pasientene fikk behandling for å forhindre TTP-hendelser, og en on-demand kohort hvor behandling ble gitt kun ved akutte TTP-hendelser. Pasientene ble tilfeldig fordelt i en 1:1 ratio til å starte med enten rekombinant ADAMTS13 eller standard-terapi i en crossover farmakokinetisk vurderingsperiode, og deretter fortsatte de med den samme behandlingen i periode 1 (6 måneder). I periode 2 (6 måneder) mottok pasientene den alternative behandlingen. Alle pasienter mottok deretter rekombinant ADAMTS13 i periode 3 (6 måneder) for en langsiktig evaluering av effektiviteten og sikkerheten til rekombinant ADAMTS13-behandling.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Formålet med studien var å evaluere effekten og sikkerheten av rekombinant ADAMTS13 sammenlignet med standard-terapi hos pasienter med medfødt trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP). Studien undersøkte både rutinemessig profylakse og on-demand behandling for å forhindre eller behandle akutte TTP-hendelser.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Populasjonen i studiet besto av pasienter med medfødt trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP), bekreftet gjennom molekulær genetisk testing og ADAMTS13-aktivitet på mindre enn 10%. Inklusjonskriteriene var at	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	pasientene skulle være mellom 0 og 70 år ved screening og kunne motta standard terapi uten uakseptable bivirkninger. Pasienter uten tegn på en akutt TTP-hendelse ved screening var kvalifisert for den profylaktiske kohorten. De som hadde en akutt TTP-hendelse ved screening kunne bli inkludert i on-demand kohorten.		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Rekombinant ADAMTS13 (rADAMTS13) (40 IU per kilogram kroppsvekt) administrert intravenøst enten ukentlig eller annenhver uke, avhengig av pasientens tidligere behandlingsfrekvens med standard terapi og vurdering fra forskerne. Behandlingsvarigheten var delt inn i tre perioder: • Periode 1: 6 måneder med enten rADAMTS13 eller standard terapi. • Periode 2: 6 måneder med den alternative behandlingen. • Periode 3: Alle pasienter mottok rADAMTS13 i 6 måneder for en lengre evaluering av effekt og sikkerhet. For on-demand behandling av akutte TTP-hendelser ble rADAMTS13 administrert med en initial dose på 40 IU per kilogram dag 1, 20 IU per kilogram dag 2, og 15 IU per kilogram daglig fra dag 3 til 2 dager etter at den akutte TTP-hendelsen var løst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Standard-terapi besto av tre typer plasma produkter: ferskfrosset plasma, plasma behandlet med et løsemiddel-detergent prosess, eller plasma-avledede faktor VIII-von Willebrand faktor konsentrater. Doseringen og doseintervall for standard terapi var basert på tidligere behandling og forskernes vurdering, og ble administrert enten ukentlig eller annenhver uke, likt som for rekombinant ADAMTS13. Den vektjusterte median dosen levert av standard terapi var 8.9 IU per kilogram, med en rekkevidde fra 0.7 til 22.3 IU per kilogram.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primære endepunkter: • Akutte TTP-hendelser: Definert som en reduksjon i blodplateantall med minst 50% fra baseline eller til mindre enn 100,000 per mikroliter, samt en økning i laktatdehydrogenase (LDH) nivå til mer enn 2 ganger baselineverdi eller mer enn 2 ganger den øvre grensen for normalområdet. Sekundære endepunkter: • Manifestasjoner av TTP: Inkluderte trombocytopeni (en reduksjon i blodplateantall med $\geq 25\%$ fra baseline eller til $< 150,000$ per mikroliter), forhøyet LDH-nivå (til > 1.5 ganger baselineverdi eller > 1.5 ganger den øvre grensen for normalområdet), økt kreatininnivå (til > 1.5 ganger baselineverdi), nevrologiske symptomer, og magesmerter. • Sikkerhet: Vurdert i form av bivirkninger som startet eller forverret seg etter første dose av prøvebehandlingen, alvorlige bivirkninger, og immunogenisitet av rekombinant ADAMTS13 i henhold til tilstedeværelsen av bindings- og inhiberende antistoffer mot ADAMTS13. Utforskende endepunkter: • Kompositt TTP-manifestasjoner: Forekomsten av én eller flere av de prespesifiserte TTP-manifestasjonene. • Subakutte TTP-hendelser: To eller flere av følgende (inkludert ≥ 1 laboratoriemåling): en reduksjon i blodplateantall med minst 25% fra baseline eller til mindre enn 150,000 per mikroliter, en økning i LDH-nivå til	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	mer enn 1.5 ganger baselineverdi eller mer enn 1.5 ganger den øvre grensen for normalområdet, eller organspesifikke tegn eller symptomer på TTP.		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Ikke relevant	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	Total oppfølgingstid per pasient på 18 måneder.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Studie ble avsluttet 30.05.2024	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall.</i>	Scully M, Antun A, Cataland SR, Coppo P, Dossier C, Biebuyck N, Hassenpflug WA, Kentouche K, Knöbl P, Kremer Hovinga JA, López-Fernández MF, Matsumoto M, Ortel	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Ev. forventet tidspunkt for publisering	TL, Windyga J, Bhattacharya I, Cronin M, Li H, Mellgård B, Patel M, Patwari P, Xiao S, Zhang P, Wang LT; cTTP Phase 3 Study Investigators. Recombinant ADAMTS13 in Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. N Engl J Med. 2024 May 2;390(17):1584-1596. doi: 10.1056/NEJMoa2314793. PMID: 38692292.		
---	--	--	--

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☒ Nei ☐ A Phase 3b, Prospective, Open-label, Multicenter, Single Treatment Arm, Continuation Study of the Safety and Efficacy of TAK-755 (rADAMTS13) in the Prophylactic and On-demand Treatment of Subjects With Severe Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. A follow up study of NCT03393975 (NCT04683003) https://clinicaltrials.gov/study/NCT04683003
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ A Study of TAK-755 (rADAMTS13) With Little to No Plasma Exchange (PEX) Treatment in Adults With Immune-mediated Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (iTTP) (NCT05714969) https://clinicaltrials.gov/study/NCT05714969

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis?	Ja ☒ Nei ☐

Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?	Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☐ Nei ☒
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fagekspert i Nye metoder)</i>	Ja ☒ Nei ☐ Tor Henrik Tvedt, overlege og spesialist i blodsykdommer og indremedisin ved Oslo Universitetssykehus/Rikshospitalet har forelest for Takeda ansatte samt invitert til Adboard. Anne Sophie von Krogh, overlege og spesialist i indremedisin og blodsykdommer ved St Olavs Hospital har blitt kontaktet i forbindelse med kartlegging av diagnostisering, behandling og oppfølging av pasienter, invitert til Adboard og vært en foredragsholder i webinar arrangert av Takeda.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☒ Nei ☐ Ingen gjennomsnittlig pasient er å etablere for denne sykdommen. Derfor er det ikke mulig å si noe om kostnadseffektiviteten for en gruppe som helhet. Videre, kan hyppigheten av anfall være svært varierende, det vil si at det ikke finnes en standard sykdomskarakteristika, men sykdomsforløp er svært individuelt hos hver enkelt pasient. Kostnader for pasienter på profylaktisk behandling forventes å påløpe gjennom hele livsløpet, derfor kan det være svært utfordrende å vise kostnadseffektivitet. Dessuten, er usikkerheten rundt modellering av viktige kliniske parametre, som for eksempel reduksjon i mulige organskomplikasjoner som følge av sykdom, stor. Videre, finnes det ingen evidens på at eksisterende standard behandling med plasma overføring er en kostnadseffektiv behandling. Videre er behandling med plasmaoverføring individuelt tilpasset for hver enkel pasient, og det er derfor vanskelig å etablere en gjennomsnittlig dosering for komparator. Dette vanskeliggjør en sammenligning mot noe som aldri var vurdert som kostnadseffektiv, og øker

	usikkerheten rundt resultater. Anfall kan forekomme sjeldent, men kan ha svært alvorlige konsekvenser. Det er derfor utfordrende å fange opp anfallsrate i en begrenset studieperiode. Basert på det nevnte over foreslår Takeda en alternativ prisavtale eller en midlertidig innføring med samling av kliniske data fra Norsk klinisk praksis. Klinikere Takeda har vært i kontakt med er villige til å gjøre dette. Det finnes allerede systemer/erfaringer som vil gjøre det mulig å fasilitere samling av data. Noen av klinikerne rapporterer allerede data til et internasjonalt register for arvelig TTP (cTTP) (https://tppregistry.net/). Klinikere kan være behjelpelige med etablering av klinisk relevante endepunkter og parametre viktige for oppfølging av denne pasientgruppen. Det at majoriteten av pasienter er samlet i en region kan gjøre innsamling av data enklere.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering							
ID-nummer	ID2025_054						
Handelsnavn (virkestoff)	Adzynma (apadamtase alfa)						
Virkningsmekanisme	Apadamtase alfa/rADAMTS13 er en rekombinant form av det endogene ADAMTS13, som er en metalloprotease i plasma som regulerer aktiviteten til von Willebrand-faktor (VWF) ved spalting av store og ultrastore VWF-multimerer til mindre enheter, og som dermed reduserer de blodplatebindende egenskapene ved VWF og dens tilbøyelighet til å danne mikrotromber.						
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa 01.08.2024. Legemiddelet er markedsført i Norge. Legemiddelet har «orphan drug designation» hos EMA og fikk MT på bakgrunn av «exceptional circumstances» (1).						
Aktuell indikasjon	Enzymerstatningsterapi (ERT) for behandling av ADAMTS13-mangel hos barn og voksne med medfødt trombotisk trombocytopenisk purpura (cTTP).						
Dosering	Apadamtase alfa har to godkjente bruksområder, enten som profylaktisk behandling, eller som behovsbasert enzymerstatningsterapi ved akutte TTP-episoder (2). Behandlingen gis intravenøst (i.v). Dosering ved profylaktisk enzymerstatningsterapi: 40 IE/kg kroppsvekt 1 gang hver 2. uke. Kan justeres til 40 IE/kg kroppsvekt 1 gang pr. uke basert på klinisk respons. Behovsbasert enzymerstatningsterapi ved akutte TTP-episoder: <table> <tr> <td>Dag 1</td><td>40 IE/kg kroppsvekt</td></tr> <tr> <td>Dag 2</td><td>20 IE/kg kroppsvekt</td></tr> <tr> <td>F.o.m. dag 3 til 2 dager etter akutt hendelse er løst</td><td>15 IE/kg kroppsvekt</td></tr> </table> Anmoder spesifiserer ikke hvilket bruksområde som det anmodes vurdering av. DMP har fokusert på den profylaktiske bruken i egnethetsvurderingen.	Dag 1	40 IE/kg kroppsvekt	Dag 2	20 IE/kg kroppsvekt	F.o.m. dag 3 til 2 dager etter akutt hendelse er løst	15 IE/kg kroppsvekt
Dag 1	40 IE/kg kroppsvekt						
Dag 2	20 IE/kg kroppsvekt						
F.o.m. dag 3 til 2 dager etter akutt hendelse er løst	15 IE/kg kroppsvekt						
Forslag	Anmodning om vurdering						
Innsendt av	Takeda AS (produsent)						
Bakgrunn	Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP) er en sykdom karakterisert ved lavt antall blodplater, lav blodprosent (anemi) som følge av ødeleggelse av de røde blodlegemene (hemolyse) og utbredte små blodpropper som inneholder mye blodplater. Den forekommer som en arvelig og medfødt sykdom og som en ervervet sykdom (3). Indikasjonen det anmodes om gjelder behandling av pasienter med den medfødte/arvelige varianten av trombotisk trombocytopenisk purpura. TTP er en sjelden sykdom. I USA anslås det at det årlig oppstår 4–11 tilfeller per 1 000 000. I Norge er det imidlertid høyere forekomst enn i mange andre land. Det ble i en undersøkelse fra 2016 identifisert 19 norske familier med sykdommen. I helseregion Midt-Norge er det gjennomført en prevalensundersøkelse, der man fant en forekomst på 16,7 per million. Det er 15 ganger høyere enn det som er beskrevet i internasjonal litteratur. Ved trombotisk trombocytopenisk purpura har pasientene nedsatt mengde av enzymet ADAMTS13, og følgen av det er at pasientene har						

	store von Willebrand molekyler i plasma som gjør at dannes blodpropper mange steder rundt om i sirkulasjonssystemet. Dette kan hindre blodtilførselen til angrepne organer, og det er årsaken til pasientenes symptomer. Pasientene som har den arvelige/medfødte varianten av sykdommen har en genfeil som gjør at produksjonen av ADAMTS13 er sterkt redusert. Ved den arvelige formen er sykdomsdebuten som oftest i tidlig barnealder, men det forekommer at den først viser seg under svangerskap hos kvinner (3). Personer med den arvelige varianten av TTP (cTTP) har vanligvis en kronisk tilbakevendende form. I dag mottar disse pasientene plasmabasert behandling. Behandlingen skjer daglig ved den akutte situasjonen og deretter regelmessig tilførsel med 2–3 ukers intervall på ubestemt tid. Målet med behandlingen er å forebygge nye akutte anfall og redusere risikoen for varig og alvorlig organskade (3). Effekten av apadamtase alfa ved profylaktisk behandling av pasienter med cTTP ble undersøkt hos 46 pasienter som først enten mottok apadamtase alfa eller plasmabasert behandling i 6 måneder (periode 1), før de byttet behandlingsarm og fortsatte med den behandling i 6 måneder (periode 2). Etter periode 1 og 2 gikk alle pasientene over til å motta behandling med apadamtase alfa i 6 måneder (periode 3). Gjennomsnittsalderen til pasientene var 30 år (2-58 år) og majoriteten var kvinner (58,7 %). Effekt av profylaktisk behandling med apadamtase alfa ble evaluert basert på forekomst av akutte TTP-hendelser, subakutte TTP-hendelser og TTP-manifestasjoner. Data og resultater fra studien er offentlig gjennom dokumenter fra EMA-prosessen (2).
Begrunnelse i forslag	Anmoder foreslår en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, med en vurdering av effekt, sikkerhet, pasientpopulasjon, alvorlighet, kostnader og budsjettkonsekvenser.
Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon I: Apadamtase alfa brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling, herunder plasmabehandling. O: TTP-hendelser, sikkerhet og ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Metoden representerer et nytt behandlingsalternativ, enzymerstatningsterapi, for denne pasientgruppen. Pasienter med cTTP behandles i dag med regelmessig intravenøs tilførsel av plasma med 2–3 ukers intervall på ubestemt tid, eller daglig ved akutte situasjoner. apadamtase alfa kan gis profylaktisk som i.v annenhver eller hver uke, avhengig av respons. Behandling av akutte cTTP-episoder skjer etter behov. Anmoder gir ingen informasjon om hvorvidt de ønsker en vurdering av en av eller begge bruksområder. EMA har ikke vurdert hvorvidt enzymerstatning med apadamtase alfa er dårligere, bedre eller like god som dagens standardbehandling. Dette er på grunn av få hendelser i studien og derfor begrenset statistisk mulighet for å etablere (relativ) effekt. EMA kritiserte den eksterne validiteten til studien i sin vurdering av MT ved at gravide kvinner var ekskludert, ettersom både sykdommen rammer kvinner i fertil alder og er kjent for å kunne oppstå i forbindelse med graviditet.

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	Markedsføringstillatelsen er gitt på bakgrunn av konseptet (enzymstatningsterapi for pasientgrupper hvor det mangles et spesifikt enzym) og at foreløpige studieresultater viser et positiv nytte/risikoforhold. MT ble derfor gitt på bakgrunn av «exceptional circumstances» og MT-innehaver er forpliktet til å innsamle ytterligere data (4).
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnadsminimeringsanalyse).
Kilder	1. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/adzynma 2. ADZYNMA, INN-rADAMTS13 3. Trombotisk trombocytopenia purpura (TTP) – behandling - Oslo universitetssykehus HF 4. Adzynma; INN-rADAMTS13

[High prevalence of hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura in central Norway: from clinical observation to evidence - PubMed](#)

Versjonslogg*	
Dato	Hva
07.10.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Saksnummer 157-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_058 Resmetirom (Rezdiffra) til bruk sammen med kostholdsrestriksjoner og mosjon for behandling av voksne med ikke-cirrhrotisk metabolsk assosiert steatohepatitt (MASH) med moderat til avansert leverfibrose (i samsvar med fibrose i stadium F2 til F3).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet, er Quantify Research AB på vegne av leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): Madrigal Pharmaceuticals.
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff.
- Resmetirom er en leverrettet skjoldbruskhormonreseptor (THR)- β -agonist.
- Leverandøren er ikke kjent med at Nye metoder har behandlet legemidler/virkestoff til denne eller lignende indikasjon tidligere.
- Forventet tidspunkt for CHMP uttalelse (opinion) i EMA: juni 2025
- Leverandøren mener at den anmodede indikasjonen ikke er aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB.
- Dagens behandling: Leverandør er ikke kjent med at det finnes godkjente legemidler eller behandlingsretningslinjer for MASH i Norge. Kosthold og fysisk aktivitet anbefales vanligvis for vektreduksjon. Klinisk erfaring med bruk av ikke-godkjente behandlinger som pioglitazon og vitamin E er begrenset i Norge.
- Pasientgrunnlag: I den generelle befolkningen anslås prevalensen av MASH til å være mellom 2–6 % i vesteuropeiske land (alle fibrosestadier inkludert). Blant pasienter med bekreftet MASLD, er prevalensen av MASH estimert til 69 % i Europa. En landsdekkende dansk registerstudie identifiserte 1 030 pasienter med biopsibekreftet ikke-alkoholisk steatohepatitt (NASH) i perioden 1997 til 2021.
- Leverandøren foreslår en kostnad-nytte-analyse ettersom resmetirom er det første legemiddelet av sitt slag for denne sykdommen, med en virkningsmekanisme som er rettet mot leveren.
- Kan levere dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter i september/oktober 2025.

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):

- MASH er ofte underdiagnostisert grunnet uspesifikke symptomer og begrenset bruk av leverbiopsi. Forekomsten av MASH øker i takt med fedme, type 2 diabetes og metabolsk syndrom.
- Tiltakene i dag er vektreduksjon gjennom bedre kosthold og fysisk aktivitet. Det finnes i dag ingen etablert medikamentell behandling, men GLP-1-analoger anbefales og brukes i økende grad for vektreduksjon. Semaglutid (Wegovy) er godkjent av FDA i USA, og det er også søkt om MT i EMA for semaglutid til tilsvarende indikasjon. Flere andre legemidler til samme pasientgruppe er under utvikling (fase 3).
- I en metodevurdering vil det være behov for å avklare i hvilken grad GLP1-analoger brukes i behandlingen av MASH, og hvordan dette kan påvirke plasseringen av resmetirom i behandlingen. I innspill fra klinikere til Bestillerforum/Nye Metoder står det at resmetirom så langt er forbundet med en høy kostnad vs. rimeligere behandling med GLP1-analoger, som gir grunnlag for å forbeholde resmetirombehandling til et lavt antall pasienter. I en

metodevurdering vil det også være behov for å avklare praksis for diagnostikk av MESH og fibrosegrad ved bruk av leverbiopsi eller andre metoder.

- Hovedstudien viser signifikant bedre effekt av resmetirom enn placebo på histologiske endepunkter etter 1 år behandling. Dette er surrogatendepunkter. Det foreligger foreløpig ikke dokumentasjon på om resmetirom kan redusere tilfeller av cirrhose, leversvikt, behovet for levertransplantasjon og forbedre overlevelse.
- På grunn av et mulig potensial, har EMA gitt resmetirom en betinget godkjenning. Leverandør er blant annet forpliktet til å sende inn de endelige resultatene fra hovedstudien innen 31. mars 2029.
- 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). DMP anbefaler at det avtales et formøte for å diskutere og fastsette PICO, samt avklare hvilke data som er tilgjengelig om langtidsutfallsmål.

Innspill – 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 fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra fagperson

- 1 innspill

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Påvirker ingen Nasjonale faglige retningslinjer / krefthandlingsprogrammer.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 01.06.2024.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 26.06.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Madrigal Pharmaceuticals, Inc.
1.2 Navn kontaktperson	Michele Intorcchia
1.3 Stilling kontaktperson	Senior Director, Health Economics and Outcomes Research
1.4 Telefon	+41 76 325 05 18
1.5 E-post	mintorcchia@madrigalpharma.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Hannah Norman, Quantify Research AB (Power of Attorney will be submitted shortly)
1.7 Telefon og e-post	+46 76 934 91 70, hannah.norman@quantifyresearch.com

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Note that the label (European Medicines Agency) is preliminary, as CHMP opinion has not yet been published:

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	Norwegian: Resmetirom er en THR-β-agonist indisert i forbindelse med kosthold og mosjon for behandling av voksne med ikke-cirrhotisk MASH med moderat til avansert leverfibrose (i samsvar med fibrose i stadium F2 til F3). English: Resmetirom is a THR-β agonist indicated in conjunction with diet and exercise for the treatment of adults with noncirrhotic MASH with moderate to advanced liver fibrosis (consistent with stage F2 to F3 fibrosis).
2.3 Handelsnavn	Rezdiffra
2.4 Generisk navn/virkestoff	Resmetirom
2.5 ATC-kode	A05BA11
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	Resmetirom is available in 60 mg, 80 mg, and 100 mg film-coated tablets. The recommended dose of resmetirom is based on the patient's body weight and age, as follows: for patients weighing > 80 kg, the recommended dose is 100 mg taken orally once daily; for patients weighing $\leq$ 80 kg, the recommended dose is 80 mg taken orally once daily; for patients aged $\geq$ 65 years, the recommended dose is 80 mg taken orally once daily. Duration of treatment may vary depending on individual patient response and tolerability.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Resmetirom is a liver-directed, orally active, partial agonist for thyroid hormone receptor (THR)-β, with an approximately 28-fold selectivity for THR-β relative to THR-α compared with the active thyroid hormone, triiodothyronine (T3). THR-β stimulation in the liver improves mitochondrial function and lipid metabolism. THR-β agonism in the liver reduces blood low density lipid cholesterol (LDL-C), Apolipoprotein B (ApoB), and triglyceride (TG) levels, whereas actions of thyroid hormone outside the liver, including in the heart and bone, are largely mediated through THR-α.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: N/A
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: N/A
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring

4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for MT for første indikasjon: N/A
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☐ Nei ☒
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/6220 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): June 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): August 2025

	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? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

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

6 Sammenlignbarhet og anbud	
6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: 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? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Resmetirom is a prescription drug, thus not optimally suitable for JNHB 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)? <i>Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
---	---

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Cost-per-QALY analysis. This type of analysis is proposed given resmetirom is the first of its kind for this disease, in that the mechanism of action is liver-directed. It is important to calculate the cost-effectiveness of resmetirom in Norway, particularly given there are no comparable treatments reimbursed in Norway.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Male and female patients ≥18 years of age with MASH and liver fibrosis in alignment with the MAESTRO NASH phase III trial, who were diagnosed (via biopsy) as “high-risk” fibrosis stages 2 or 3. Please note, NASH and MASH refer to the same disease – recently, a multisociety, multinational committee of experts proposed NASH should be instead named MASH. [1] Reference: [1] Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. Ann Hepatol. 2023;101133. doi:10.1016/j.aohep.2023.101133

9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	The evidence informing the analysis will be drawn from the H2H MAESTRO-NASH phase III trial versus placebo. After the trial time period, natural history data from the simulation study published in Chhatwal et al. 2022 is used to inform standard of care transition probabilities in the cost-per-QALY analysis [1]. Reference: [1] Chhatwal J, Dalgic OO, Chen W, et al. Analysis of a Simulation Model to Estimate Long-term Outcomes in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. JAMA Netw Open. 2022;5(9):e2230426. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.30426
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	The pricing strategy is not finalised therefore an expected budget impact cannot be provided.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	September-October 2025

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	MASH is a progressive liver disease characterized by the presence of $\geq 5\%$ hepatic steatosis with hepatocellular damage and inflammation. It is part of a spectrum of metabolic dysfunction-associated steatotic liver diseases (MASLD) characterised by hepatic steatosis. Patients with MASH may be asymptomatic or have nonspecific symptoms with normal liver enzyme values. The pathophysiologic mechanisms underlying the development of MASLD are not fully understood; however, current literature suggests a multiple hit hypothesis contributing to liver injury, hallmarked by metabolic, hormonal, genetic, nutritional, and epigenetic factors [1-2]. Hepatic steatosis is usually discovered incidentally on unrelated abdominal imaging; liver biopsy is the reference standard for confirming MASH. Frequent comorbidities among people with MASLD and MASH include type 2 diabetes mellitus (T2DM), hyperlipidemia, hypertriglyceridemia, hypertension, obesity, and metabolic syndrome (MetS).

	Currently, there are no EMA-approved therapies for MASH. Management is primarily focused on lifestyle modifications and treatment of comorbidities. Typically, recommended treatment is a combination of diet and exercise to achieve sufficient weight loss (at least 7% to 10%) for MASH improvement or resolution. References: [1] Powell EE, Wong VW, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. Lancet. 2021;397(10290):2212-2224. doi:10.1016/s0140-6736(20)32511-3 [2] National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) & NASH. U.S. Department of Health and Human Services. 2021. https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/nafl-d-nash
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Mage- og tarmsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	There are currently no treatment guidelines for MASH in Norway. Diet and exercise is typically recommended for weight loss. There are currently no pharmaceutical treatments approved for use in Norway for MASH patients. In Norway, there is limited clinical experience with use non-approved treatments pioglitazone and vitamin E [1]. Reference: [1] https://indremedisineren.no/2022/06/nafld-leverens-manifestasjon-av-det-metabolske-syndrom/
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Most patients with MASLD have stable or slowly progressive disease dominated by simple steatosis, but in approximately 20%, inflammation occurs with activation of the immune system and subsequent cell damage with or without fibrosis (MASH). Of these, 10-30% progress to significant liver fibrosis, and 10-15% progress to cirrhosis. [1]

	Ultimately, patients with MASLD/MASH have a poorer HRQoL than healthy comparator cohorts, for example, when measured using EQ-5D-5L index scores. [2] References: [1] Younossi ZM. The epidemiology of nonalcoholic steatohepatitis. Clin Liver Dis (Hoboken). 2018 Apr 20;11(4):92-94. doi: 10.1002/cld.710. PMID: 30992797; PMCID: PMC6385947. [2] Papatheodoridi M, Pallini G, Aithal G, et al. Health-related Quality of Life in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Prospective Multi-center UK Study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023;21(12):3107-3114.e3. doi:10.1016/j.cgh.2023.04.018
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	It is expected resmitemeron will become the first-line treatment for all patients ≥ 18 years of age with MASH and liver fibrosis at stage 2 or 3.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	The incidence and prevalence of MASH are difficult to estimate, given liver biopsy (which is the current reference standard for MASH diagnosis globally) is not routinely conducted given their invasive nature, as well as other factors such as sampling error, variability in pathologist interpretation, potential for serious complications, cost, and inadequate biopsy size. In the general population, the prevalence of MASH is estimated to be between 2-6% in Western European countries (covering all fibrosis stages). [1-3] In patients with confirmed MASLD, the prevalence of MASH is estimated to be 69% in Europe [4]. A Danish nationwide registry study identified 1,030 patients with biopsy-confirmed non-alcoholic steatohepatitis (NASH) between 1997 and 2021 [5]. References:

	[1] Younossi ZM. The epidemiology of nonalcoholic steatohepatitis. Clin Liver Dis (Hoboken). 2018 Apr 20;11(4):92-94. doi: 10.1002/cld.710 [2] Day CP. Clinical spectrum and therapy of non-alcoholic steatohepatitis. Dig Dis. 2012;30 Suppl 1:69-73. doi: 10.1159/000341128. Epub 2012 Oct 11. [3] Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. Hepatology. 2023;77(4):1335-1347. doi:10.1097/hep.0000000000000004 [4] Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology. 2016;64(1):73-84. doi:10.1002/hep.28431 [5] Rudolfson, J.H., et al., Societal costs and survival of patients with biopsy-verified non-alcoholic steatohepatitis: Danish nationwide register-based study. Annals of Hepatology, 2024. 29(3): p. 101285. doi: 10.1016/j.aohep.2024.101285
--	---

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	MAESTRO-NASH NCT03900429 https://clinicaltrials.gov/study/NCT03900429	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	A Phase 3, multinational, double-blind, randomized (1:1:1), placebo-controlled study, conducted at 245 sites in 15 countries. The study aims to evaluate the efficacy and safety of resmetirom in patients with NASH and fibrosis.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.3 Formål	To determine if 80 or 100 mg of resmetirom compared with placebo can resolve NASH and/or reduce fibrosis on liver biopsy, preventing progression to cirrhosis and/or advanced liver disease.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Inclusion Criteria: - Adults aged 18 years and older. - Suspected or confirmed diagnosis of NASH with metabolic risk factors and AST > 20 U/L. - Criteria consistent with liver fibrosis biochemical test, Fibroscan, or historical liver biopsy). - MRI-PDFF with increased fat fraction. - Biopsy-proven NASH with fibrosis stage 1A, 1B, 2, or 3 and NAS ≥ 4. Exclusion Criteria: - Significant alcohol consumption within 1 year prior to screening. - Regular use of drugs associated with NAFLD. - History of bariatric surgery within 5 years prior to randomization. - Recent significant weight changes. - HbA1c ≥ 9.0%.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	- Presence of cirrhosis, hepatocellular carcinoma, or other chronic liver diseases.		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Resmitemon 80 mg: 322 patients received 80 mg daily for 52 weeks. Resmitemon 100 mg: 323 patients received 100 mg daily for 52 weeks.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo: 321 patients received matching placebo daily for 52 weeks.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Dual primary endpoints: - NASH resolution response at Week 52: NASH resolution (ballooning 0 and inflammation 0,1) with at least a 2-point improvement in NAS and no worsening of fibrosis. - Fibrosis improvement response at Week 52: ≥ 1 stage improvement in fibrosis with no worsening of NAS.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	A third primary outcome measure is the time to experiencing an adjudicated Composite Clinical Outcome event (Final Primary Endpoint, at 54 months), including: hepatic clinical outcome events, hepatic decompensation events, histological progression, and all-cause mortality. Secondary endpoints: Improvement in liver function tests; reduction in liver fat content. Exploratory endpoints: Changes in biomarkers associated with NASH; quality of life measures.		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Analyses based on baseline fibrosis stage (F2, F3).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for</i>	The follow-up time was 52 weeks initially in the study, which is used in the health economic analyses. The study is ongoing with total	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i> vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	follow-up time expected to be 54 months.		
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	The study is ongoing. Data is available for the the primary analysis population (966 patients) at 52 weeks. The 54-month analysis is ongoing, with 1,750 patients enrolled as of April 2023.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Harrison S, Bedossa P, Guy C, et al. A Randomized Controlled Phase 3 Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. N Engl J Med. 2024;390(6):497-509.	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? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☒ Nei ☐ One ongoing study, MAESTRO-NASH as described in Section 11, expected completion date of January 2028.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ MAESTRO-NASH-OUTCOMES (NCT05500222) (ongoing) is an event-driven trial evaluating progression to hepatic decompensation in patients with well-compensated NASH cirrhosis, with patients receiving once-daily resmetorim (80mg) versus

	placebo. It has an expected completion date of January 2027. The MAESTRO-NAFLD-1 study (NCT04197479) (completed), with the primary objective to investigate the safety and tolerability of once-daily oral administration of resmetirom (80 and 100 mg) versus placebo in patients with NAFLD (presumed NASH) over 52 weeks of treatment. MAESTRO-NAFLD-1 was a non-biopsy study, and noninvasive identification of patients with NASH was a key focus of this trial. MAESTRO-NAFLD-OLE (NCT04951219) (ongoing) is a long-term, open-label extension study enrolling patients from prior NAFLD-1 trial, with the primary objective to investigate the safety and tolerability of once-daily oral administration of resmetirom (80 mg and 100 mg) in patients with NAFLD over 52 weeks of treatment.
--	--

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☒ Nei ☐
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja ☒ Nei ☐ Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☒ Nei ☐
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

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

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_058
Handelsnavn (virkestoff)	Rezdiffra (resmetirom)
Virkningsmekanisme	Resmetirom er en peroral, selektiv partiell agonist for thyroid-hormon-reseptor beta (THR-β). Reseptoren finnes i flere vev, men er særlig utbredt i leveren, hvor resmetirom tas opp i hepatocytene. Ved å binde til THR-β kan resmetirom øke fettforbrenningen i leveren, samt redusere LDL-kolesterol, ApoB og triglyserider i blodet. Denne effekten kan indirekte bidra til å bremse utviklingen av leverfibrose. Legemidlet etterligner dermed effekten av stoffskiftehormonet T3, men med lavere maksimal virkning.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet fikk betinget markedsføringstillatelse (MT) i Europa 18.08.2025.
Aktuell indikasjon	Resmetirom er indisert i kombinasjon med kosthold og trening for behandling av voksne med ikke-cirrhotisk metabolsk dysfunksjonsassosiert steatohepatitt (MASH) med moderat til fremskreden leverfibrose (fibroestadium F2 til F3) [1].
Dosering	Filmbrasjert tabletter 60/80/100 mg som tas oralt. For pasienter som veier < 100 kg: 80 mg én gang daglig. For pasienter som veier ≥ 100 kg: 100 mg én gang daglig. Langvarig behandling.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Madrigal Pharmaceuticals, Inc.
Bakgrunn	MASH er en progressiv leversykdom som kjennetegnes av fettopphopning, betennelse og celledskade i leverceller, og som diagnostiseres ved leverbiopsi [4, 5]. Tilstanden er en undertype av metabolsk dysfunksjon-assosiert steatotisk leversykdom (MASLD), tidligere kjent som ikke-alkoholisk fettleversykdom (NAFLD). MASLD skiller seg fra NAFLD ved at diagnosen krever minst én kardiometabolsk risikofaktor (f.eks. fedme, type 2 diabetes, hypertensjon) [3]. Ubehandlet MASH kan utvikle seg til leverfibrose (fibroestadium F1-F3) og etter hvert levercirrhose (F4). Langvarig og ubehandlet MASH øker også risikoen for leverkreft [6, 7]. Utviklingen av MASH er sammensatt og ikke helt klarlagt. Tilstanden sees ofte sammen med fedme, type 2 diabetes, hypertensjon og dyslipidemi [5]. Dagens behandling er i hovedsak vektreduksjon gjennom aktivitet og kosthold, samt behandling av underliggende komorbiditeter som f.eks. med statiner og GLP1-analoger [4, 7]. Det foreligger ingen EMA godkjente legemidler for MASH. I Norge finnes det heller ingen etablerte retningslinjer for legemiddelbehandling av MASH. Det er begrenset erfaring med ikke-godkjente alternativer som pioglitazon og vitamin E [5]. Det er krevende å anslå insidens og prevalens av MASH, ettersom tilstanden ofte gir uspesifikke symptomer og krever leverbiopsi for endelig diagnostikk. Estimerer av antall norske voksne med MASH fordelt på fibroestadier er derfor spesielt utfordrende med betydelig usikkerhet. En grov estimering basert på Younossi et al. (2022) [2] sine funn tilsier at rundt 25% av voksne i Vest-Europa har NAFLD og ca. 4% NASH. Overført til den norske voksne befolkningen utgjør dette om

	lag 170 000 personer med MASH. Andelen som samsvarer med indikasjon (fibrosestadium F2 og F3, samt kost- og mosjonstiltak) er usikker. Madrigal Pharmaceuticals har gjennomført flere studier for resmetirom (NCT03900429, NCT05500222, NCT04197479, NCT04951219). Hovedstudien som beskrives i anmodningen er MAESTRO-NASH (NCT03900429). Det er en multinasjonal, dobbeltblind, fase 3 studie (n=1759, voksne ≥18 år med NASH F1B–F3) som tester resmetirom 80mg og 100 mg vs. placebo med to primære endepunkter ved 52 uker: NASH-remisjon målt med NAS (NAFLD Activity Score) og fibroseforbedring med 1 stadium. Studien er pågående med en planlagt varighet på 54 måneder, og det samles inn data på kliniske utfall knyttet til leveren, inkludert progresjon til cirrhose og dekompensert leversykdom, samt overlevelse. I anmodningen beskrives HRQoL som et eksplorativt endepunkt i MAESTRO-NASH. I Younossi et al. (2025) er det publisert en egen analyse av sykdomsspesifikke HRQoL resultater fra MAESTRO-NASH [9]. Ingen kilder omtaler bruk av EQ-5D-5L.
Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon. I: Resmetirom brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale, i kombinasjon med kosthold og trening. C: Dagens standardbehandling, inkludert kosthold og mosjon. O: Sykdomsprogresjon til avansert fibrose, cirrhose og leversvikt, levertransplantasjon, leverkreft (hepatocellulært karsinom), overlevelse, helserelatert livskvalitet, bivirkninger og ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	MASH er ofte underdiagnostisert grunnet uspesifikke symptomer og begrenset bruk av leverbiopsi. Tilstanden kan medføre betydelige belastninger dersom sykdommen progredierer til avansert fibrose (F3), cirrhose (F4), leversvikt eller leverkreft. Forekomsten av MASH øker i takt med fedme, type 2 diabetes og metabolsk syndrom. Tiltakene i dag er vektreduksjon gjennom bedre kosthold og fysisk aktivitet. Det finnes i dag ingen etablert medikamentell behandling, men GLP-1-analoger anbefales og brukes i økende grad for vektreduksjon [4, 7, 10]. Semaglutid (Wegovy) er godkjent av FDA i USA for behandling av MASH [8]. Det er søkt MT i EMA for semaglutid til tilsvarende indikasjon [12]. Flere andre legemidler til samme pasientgruppe er under utvikling (fase 3). I en metodevurdering vil det være behov for å avklare i hvilken grad GLP1-analoger brukes i behandlingen av MASH, og hvordan dette kan påvirke plasseringen av resmitterom i behandlingen. I innspill fra klinikere til Bestillerforum/Nye Metoder står det at resmetirom så langt er forbundet med en høy kostnad vs. rimeligere behandling med GLP1-analoger, som gir grunnlag for å forbeholde resmetirombehandling til et lavt antall pasienter. I en metodevurdering vil det også være behov for å avklare praksis for diagnostikk av MASH og fibrosegrad ved bruk av leverbiopsi eller andre metoder.

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	Hovedstudien MAESTRO-NASH [11] viser signifikant bedre effekt av resmetirom enn placebo på histologiske endepunkter (NASH-remisjon og fibroseforbedring) etter 1 år behandling.[1]). Dette er surrogatendepunkter. Det foreligger foreløpig ikke dokumentasjon på om resmetirom kan redusere tilfeller av cirrhose, leversvikt, behovet for levertransplantasjon og forbedre overlevelse. På grunn av et mulig potensial, har EMA gitt resmetirom en betinget godkjenning [1]. Leverandør er blant annet forpliktet til å sende inn de endelige resultatene fra MAESTRO-NASH til EMA innen 31. mars 2029.
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). DMP anbefaler at det avtales et formøte for å diskutere og fastsette PICO, samt avklare hvilke data som er tilgjengelig om langtidsutfallsmål.

1. European Comission, Resdiffra. [Union Register of medicinal products - Public health - European Commission](#)
2. Younossi, Zobair M et al. "The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review." Hepatology (Baltimore, Md.) vol. 77,4 (2023): 1335-1347. doi:10.1097/HEP.0000000000000004
3. Singh, Siddharth et al. "Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies." Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association vol. 13,4 (2015): 643-54.e1-9; quiz e39-40. doi:10.1016/j.cgh.2014.04.014.
4. European Association for the Study of the Liver (EASL) et al. "EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD)." Journal of hepatology vol. 81,3 (2024): 492-542. doi:10.1016/j.jhep.2024.04.031
5. <https://indremedisinen.no/2022/06/naflid-leverens-manifestasjon-av-det-metabolske-syndrom>.
6. Hagström, Hannes et al. "99% of patients with NAFLD meet MASLD criteria and natural history is therefore identical." Journal of hepatology vol. 80,2 (2024): e76-e77. doi:10.1016/j.jhep.2023.08.026
7. nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-utredning-behandling-og-oppfolging-av-primar-leverkref.pdf
8. <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-treatment-serious-liver-disease-known-mash>
9. Younossi, Zobair M et al. "Health-related quality of life (HRQL) assessments in a 52-week, double-blind, randomized, placebo-controlled phase III study of resmetirom (MGL-3196) in patients with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) an
11. Harrison, Stephen A et al. "A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis." The New England journal of medicine vol. 390,6 (2024): 497-509. doi:10.1056/NEJMoa2309000
12. EMA Applications for new human medicines under evaluation by the CHMP. https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/applications-new-human-medicines-under-evaluation-september-2025_en.xlsx

Versjonslogg*	
Dato	Hva
07.10.2025	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_058 Resmetiron

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.	Det er ingen etablert medikamentell behandling for fettlever sykdom, men enhver vektreduksjon, også ved bruk av GLP-1 analoger, er dokumentert effektivt ved fettlever sykdom. GLP-1 analoger vil være en naturlig medikamentell komparator, alternativt Mysimba.
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.	Antallet pasienter med alvorlig leversykdom på grunn av fettlever sykdom øker raskt på verdensbasis, primært på grunn av overvekt. Kostnaden per pasient per år i USA ser ut til å tilsvare 190.000-360.000 NOK, men også høyere, ifølge åpne kilder. Behandlingen vil i hovedsak komme i tillegg til annen behandling. Resmetiron er et etterlenget medikament for et fåtall pasienter, hvor man kan forhindre utvikling til alvorlig leversykdom, som både medfører høye kostnader i helsetjenesten og begrensning i livskvalitet.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	På grunn av den høye kostnaden, potensielt svært mange pasienter og at f.eks. GLP-1 analoger er

som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	betydelig billigere, anbefaler vi at Resmetiron forbeholdes et lavt antall pasienter. Samtidig er det viktig at behandling ikke igangsettes for sent, for de som kan ha god effekt av den. -Kostholdsintervensjon er forsøkt -Medikamentell behandling inkl f.eks. GLP-1 analog er forsøkt -leverbiopsi ila siste 2 år, med påvist steatohepatitt (MASH) -Evt annen leversykdom er tilfredsstillende behandlet -Fibrose grad 3 (påvist ved elastografi 2 ganger eller ved biopsi) -Fibrose grad 2 hvor tegn til mer avansert leversykdom også er tilstede -Avhold eller minimalt alkoholforbruk dokumentert med Peth < 0,03 før oppstart og under behandlingen -Krav til at det er målbar effekt etter 1 års behandling. Leverbiopsi hvis ikke andre parametre har vist bedring. -Alder under 55 år pga utvikling av langtømmet leversykdom vanligvis tar mange år. -Oppstart av behandling bør besluttes av 2 spesialister i fordøyelsessykdommer
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Semaglutid (GLP-1 analog) har fått indikasjon fettleversykdom i USA.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	NA

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen interessekonflikter

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Haukeland Universitetssykehus
Avdeling	Avdeling for fordøyelsessykdommer
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Audun Magerøy Trelsgård, 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: 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_058
Metodens navn:	Resmetirom (Rezdiffra) Til bruk sammen med kostholdsrestriksjoner og mosjon for behandling av voksne med ikke-cirrhotisk metabolsk assosiert steatohepatitt (MASH) med moderat til avansert leverfibrose (i samsvar med fibrose i stadium F2 til F3).

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Håvard Midgard
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Overlege, Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus Professor II, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo Senter for eliminasjon av hepatitt (SELIHEP)
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	havardmi@gmail.com

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

Kronisk leversykdom er nå den nest vanligste årsak til tapte arbeidsår i Europa (etter koronarsykdom). Etter at mange vestlige land har gjort store framskritt med eliminasjon av hepatitt C, drives den hepatologiske sykdomsbyrden nå av steatotisk leversykdom relatert til skadelig alkoholbruk (ALD) og metabolsk dysfunksjon (MASH). I mange europeiske land og i USA er nå MASH nå den nest vanligste indikasjon for levertransplantasjon og den viktigste årsak til hepatocellulært karsinom. Så langt har livsstilsendring med vektreduksjon, alkoholreduksjon og kardiometabolsk risikoreduksjon vært eneste terapeutiske tiltak. 5-10% vektreduksjon er effektivt, men dessverre er det svært få pasienter som oppnår dette til tross for tett oppfølging. En annen utfordring er at tilstanden gjerne forblir udiagnostisert gjennom flere tiår og ofte debuterer med komplikasjoner til endestadium leversykdom hvor prognosen er svært dårlig. Det etterlyses nå internasjonalt en ny og mer preventivt rettet fagorientering i hepatologien med økt fokus på tidlig identifikasjon, forebygging og tidlig behandling av steatotisk leversykdom før tilstanden blir irreversibel.

Vi har svært lite data på MASH-epidemiologi i Norge, men globale estimer tyder på at ca 5% av den voksne befolkningen har MASH, hvorav 20-30% har progressiv leverfibrose tilsvarende F2-F3 og 5-10% har utviklet cirrhose. Et konservativt anslag blir da ca 200 000 pasienter i Norge med MASH, hvorav kanskje 40-50 000 har progressiv fibrose og 10 000 har cirrhose.

I vår portefølje i leverpoliklinikken ved OUS Ullevål utgjør pasienter med MASH med leverfibrose en betydelig andel (minst 200 pasienter), hvorav mange har utviklet cirrhose og flere har gjennomført levertransplantasjon. MASH er dessuten en relevant tilleggsfaktor ved de fleste andre kroniske leversykdommer.

Etter mange år med mislykkede utviklingsprogrammer for potensielle legemidler mot MASH ser vi nå konturene av et svært etterlengtet paradigmeskifte. Resmetirom er det første som er godkjent av FDA og EMA (på bakgrunn av fase 3-studien) og flere lovende medikamenter er på vei, inkludert semaglutid (godkjent av FDA på bakgrunn av fase 3-studien), tirzapetide og survodutide (pågående fase 3-studier), lanifibranor (pågående fase 3) og eufrexifermin (pågående fase 3). Å kunne tilby effektiv farmakologisk behandling til pasienter med MASH vil kunne føre til økt oppmerksomhet rundt en tildels marginalisert og underprioritert pasientgruppe som så langt har hatt et svært begrenset behandlingstilbud.

Effekten av resmetirom på histologiske endepunkter er moderat men sikkerhetsprofilen er fordelaktig, også hos pasienter med etablert cirrhose. Langtidseffekten er ukjent, men i USA har man fått noe erfaring med bruken og ser at en vesentlig andel fortsetter å forbedre sin leverhelse etter lengre tids behandling (> 50% av pasienter med cirrhose fikk klinisk betydningsfull reduksjon av leverstivhet etter 1-2 års behandling). Medikamentet kommer sannsynligvis til å bli kostbart, og i USA var prisen 47 000 dollar i året. Dette er betraktelig dyrere enn høydose semaglutid (Wegovy), som sannsynligvis også er mer effektivt enn resmetirom. I motsetning til semaglutid og tirzapetid, gir ikke resmetirom vektreduksjon slik at det kanskje er mest aktuelt hos pasienter uten fedme eller hos pasienter med mer avansert leversykdom med risiko for sarkopeni hvor betydelig vektreduksjon ikke er tilrådelig.

For seleksjon av pasienter som kan være kandidater for resmetirom vil vi anbefale at det brukes non-invasive metoder for fibrosediagnostikk (elastografi og/eller ELF-test) og at man ikke krever histologisk diagnose. Moderne hepatologi baserer seg i stor grad på bruk av non-invasive metoder/elastografi for stadiediagnostikk, og leverbiopsi er i tillegg til å innebære enn viss risiko også beheftet med stor grad av "sampling error". Et fornuftig kriterium for behandling med resmetirom ville derfor være transient elastografi (FibroScan) >10 kPa eller ELF >10.

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: MASH med progressiv leverfibrose (moderat til avansert fibrose uten at det foreligger sikker cirrhoseutvikling), f.eks definert som FibroScan >10 kPa eller ELF > 10. Pasienter med tegn til cirrhoseutvikling ved ultralyd/CT eller FibroScan >20 kPa er utenfor indikasjonen, og bruken blir i såfall off-label.

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

Beskriv kortfattet: 1) livsstilsrådgivning med mål om 10% vektreduksjon, 2) reduksjon av evt skadelig alkoholkonsum, 3) optimal behandling av type 2 diabetes, hypertensjon og dyslipidemi. Noen få pasienter bruker høydose semaglutid (Wegovy) på hvit resept.

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: Resmetirom kan reversere både steatohepatitt og leverfibrose, også hos pasienter med avansert leversykdom. Svært få vil kunne oppnå samme resultat med standard livsstilsintervensjon. Siden resmetirom ikke gir vektreduksjon vil det være spesielt velegnet hos pasienter med MASH med normal BMI (lean MASH) eller hos pasienter med risiko for underernæring/sarkopeni. Respons på behandlingen kan monitoreres ved måling av transaminaser (proxy for inflammasjon), leverstivhet (elastografi) og fettinnhold i leveren (CAP) under oppfølgingen.

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: Jeg har mottatt honorar for foredrag og advisory boards fra NovoNordisk, som produserer semaglutid, og er også nasjonal PI for fase 3-studien for semaglutid ved MASH (ESSENCE). Jeg har ikke mottatt honorar eller annet fra Madrigal.

Saksnummer 158-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2023_057 Zilukoplan (Zilbrysq) som tillegg til standardbehandling for behandling av generalisert myasthenia gravis (generalisert MG) hos voksne som er anti-acetylkolinreseptor (AChR)- antistoffpositive. (Anmoder etter avbestilling (metodevarsel)).

Tidligere saksbehandling i Nye metoder:

- Virkestoffet er tidligere metodevarslet og fikk oppdrag om metodevurdering mai 2023. Med bakgrunn i at leverandør ikke hadde levert dokumentasjon ble oppdraget avbestilt i april 2025.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har markedsføringstillatelse (MT): UCB Pharma AS.
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff.
- Administrasjonsform: Ferdigfylt sprøyte til subkutan injeksjon 1 gang daglig.
- Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme: immunsuppressive midler, komplementhemmere (C5 hemmer).
- Leverandør skriver at de er kjent med andre virkestoff til samme/liknende indikasjon. f.eks.:
 - o [ID2022_036](#) Efgartigimod alfa (Vyvgart) – ikke innført.
 - o [ID2017_020/ID2019_021](#) Eculizumab (Soliris) – ikke innført.
 - o [ID2022_035](#) Ravulizumab (Ultomiris) – avbestilt.
 - o [ID2025_022](#) Rozanoliksizumab (Rystiggo) – metodevurdering bestilt.
- Andre legemidler med lignende virkningsmekanisme: Ravulizumab og eculizumab – C5 hemmere til bruk ved myasthenia gravis.
- Sykdomsbeskrivelse: Myasthenia gravis (MG) er en sjelden, kronisk autoimmun sykdom som rammer den nevromuskulære overgangen som fører til redusert impulsoverføring og dermed muskelsvakhet.
- Legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen: Legemidlet plasseres etter behandling med kolinesterasehemmere, kortikosteroider og andre immunmodulerende midler (f.eks. azatioprin, mykofenolatmofetil), og vurderes som et alternativ for pasienter med vedvarende behov for IVIg eller plasmaferease.
- Pasientgrunnlag: Prevalensen av myasthenia gravis i Norge er anslått til omtrent 20 per 100 000 innbyggere, tilsvarende rundt 1100–1200 personer. Omtrent 80–85 % har AChR-positive antistoffer, og anslagsvis 10–15 % av disse har behandlingsrefraktær sykdom. Dette gir et estimat på ca. 100–150 pasienter som antas å være aktuelle for behandling med Zilbrysq, avhengig av avgrensning mot vedvarende IVIg-bruk og klinisk definert sykdomsbyrde.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon: oktober 2025.
- Leverandør foreslår kostnad-per-QALY-analyse av studiepopulasjonen fra RAISE og i tråd med godkjent indikasjon. I tillegg foreslår de en analyse av en undergruppe av voksne pasienter med AChR-antistoffpositiv, generalisert myasthenia gravis (gMG) som har utilstrekkelig effekt eller intoleranse for standardbehandling og som mottar vedlikeholdsbehandling med IVIg.

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):

- Markedsføringstillatelse i Europa 01.12.2023.
- I innspill til ID2025_022 Rozanoliksizumab (Rystiggo), anslås ca. 1100 pasienter med Myasthenia Gravis i Norge, og ca. 90 nydiagnostiserte pasienter per år.
- Av de nyere immunmodulerende legemidler med MT for generalisert myasthenia gravis, er ingen innført gjennom Nye Metoder.
- Vurdering og anbefaling fra DMP:
 - o UCB foreslår kostnad-per-QALY-analyse av studiepopulasjonen fra RAISE (hovedanalyse), i tråd med godkjent indikasjon.
 - o UCB foreslår i tillegg en tilleggsanalyse av undergruppen voksne pasienter med AChR-antistoffpositiv, generalisert myasthenia gravis (gMG) som har utilstrekkelig effekt eller intoleranse for standardbehandling og som mottar vedlikeholdsbehandling med IVIg.
 - o DMP mener at dagens standardbehandling er relevant komparator for metodevurderingen, og at den placebokontrollerte pivotale studien dermed kan benyttes direkte som grunnlag for en kostnad-nytte-analyse. Dette er tilsvarende ID2022_036, som har lignende indikasjonsordlyd.
 - o DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-per-QALY-analyse).
 - o Det er mulig å levere tilleggsanalyser på subgrupper, med forutsetning om at det foreligger data som muliggjør en slik analyse innenfor DMP sine retningslinjer.
 - o DMP foreslår at det bestilles en metodevurdering med helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), med oppfordring om at leverandør avtaler et formøte med DMP før dokumentasjon sendes inn. Hensikten med formøtet er å fastsette PICO og få klarhet i hvilken dokumentasjon for relativ effekt og helserelatert livskvalitet som skal ligge til grunn for innsendelsen.

Innspill – innspillene er vedlagtInnspill 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 fagmedisinsk forening (FMF):

- Norsk nevrologisk forening stiller seg bak innspillet som er kommet fra Helse Sør-Øst RHF.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Ingen nasjonale faglige retningslinjer vil bli påvirket.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 01.06.2023.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 30.06.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	UCB Pharma AS
1.2 Navn kontaktperson	Benedicte Eilertsen
1.3 Stilling kontaktperson	Access Lead Norway
1.4 Telefon	(+47) 41766687
1.5 E-post	Benedicte.eilertsen@ucb.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	☒ Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Tillegg til standardbehandling for behandling av generalisert myasthenia gravis (generalisert MG) hos voksne pasienter som er anti-acetylkolinreseptor (AChR)-antistoffpositive.

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	
2.3 Handelsnavn	Zilbrysq
2.4 Generisk navn/virkestoff	Zilukoplan
2.5 ATC-kode	L04AJ06
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Zilbrysq er en ferdigfylt sprøyte med 200 mg/ml zilukoplan til subkutan injeksjon én gang daglig. Anbefalt dose er vektbasert: • 16,6 mg for pasienter <56 kg • 23 mg for 56–77 kg • 32,4 mg for ≥77 kg Behandlingen er langvarig og kontinuerlig uten fastsatt sluttdato.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	<i>Immunsuppressive midler, komplementhemmere</i> (ATC-kode L04AJ06). Det er et syntetisk makrosyklisk peptid som hemmer komplementprotein C5 ved å blokkere spaltningen til C5a og C5b, samt hindre at C5b binder seg til C6. Dette forhindrer dannelsen av det cytolytiske komplekset MAC og reduserer dermed immunmediert skade på nevro-muskulære synapser hos pasienter med generalisert myasthenia gravis.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer:

<i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	ID2022_036, ID2017_020, ID2019_021, ID2022_035, ID2023_057, ID2025_022.
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 23.10.2023
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☐ Nei ☒
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/005982 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: EU/1/23/1823
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒

4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
---	---

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

6 Sammenlignbarhet og anbud	
6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Ravulizumab og eculizumab er C5-hemmere til bruk ved generalisert myasthenia gravis.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: - Ravulizumab (ID2023_019) - Eculizumab (ID2020_110)
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? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	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)? <i>Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA: Ikke relevant – søknad om MT ble sendt før HTAR trådte i kraft.

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse	
9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Kostnad-per-QALY-analyse. Dette gir et egnet grunnlag for vurdering av nytte og kostnadseffektivitet sammenlignet med dagens behandling og andre målrettede behandlinger. Ingen av disse har så langt blitt tatt i bruk i norsk helsetjeneste og det er derfor ikke aktuelt med en kostnadsminimeringsanalyse eller andre forenklede analyser.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Hovedanalyse: Studiepopulasjonen (RAISE) og i tråd med godkjent indikasjon. Undergruppe: Voksne pasienter med AChR-antistoffpositiv, generalisert myasthenia gravis (gMG) som har utilstrekkelig effekt eller intoleranse for standardbehandling og som mottar vedlikeholdsbehandling med IVIg. Totalt 37 pasienter ble i en studie av Bugge et al, 2024, identifisert i Norge som mottok IVIg som vedlikeholdsbehandling (3,4 % av 1 083 MG-pasienter), og dette utgjør hovedmålgruppen for Zilbrysq i Norge.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	Klinisk dokumentasjon fra den direkte, randomiserte RAISE-studien (Zilucoplan vs standardbehandling med mulighet for rescue IVIg/PLEX), supplert med en ujustert MAIC-analyse mot IVIg, som representerer dagens praksis for pasienter med høy sykdomsbyrde i Norge.
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. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	Oktober 2025

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombylde, eventuelt inkl. referanser</i>	Myasthenia gravis (MG) er en sjelden, kronisk autoimmun sykdom som rammer den nevro-muskulære overgangen. Normalt overføres nerveimpulser til musklene ved at acetylkin friggjøres fra nerveterminalen og binder seg til acetylkinreseptorer (AChR) på muskelcellene. Hos pasienter med MG dannes IgG-autoantistoffer som blokkerer eller ødelegger disse reseptorene, noe som fører til redusert impulsoverføring og dermed muskelsvakhet. Symptomene oppstår vanligvis først i øye- og ansiktsmuskulatur, med ptose og dobbeltsyn som vanlige debutsymptomer. Ved generalisert MG affiseres også muskulatur i nakke, ekstremiteter og truncus, og sykdommen kan utvikle seg til å bli livstruende dersom respirasjonsmuskulaturen påvirkes. Cirka 70–80 % av pasientene med MG har målbare nivåer av antistoffer mot AChR i serum. Diagnosen bekreftes vanligvis gjennom en kombinasjon av kliniske funn, serologi og elektrofysiologiske tester. Kilder: 1. Johannessen T. <i>Myasthenia gravis</i>. Norsk Elektronisk Legehåndbok. Oppdatert 20. september 2022. Tilgjengelig fra: https://legehandboka.no 2. Gilhus NE, Løseth S, Mygland Å, Tallaksen C. <i>Myasthenia gravis – diagnostikk og behandling</i>. Tidsskr Nor Legeforen. 2016;136:1089–94.
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Nevrologi
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Det er ingen nasjonale retningslinjer for behandling av myasthenia gravis. Kolinesterase (vanligvis pyridostigmin) kan hindre nedbrytning av acetylkin slik at muskelkraft bedres. Dette er kun forbigående

	effekt. For mer varig effekt gis det immunsuppressive midler, eks azatioprin, ciklosporin eller prednisolon. Disse vil senke produksjonen av antistoffer. Ved akutte og alvorlige tilfeller kan det gis plasmaferese eller intravenøs tilførsel av immunglobuliner. Dette gir kortvarig effekt på ca. 4 måneder. Kirurgisk behandling (tymektomi) kan også vurderes. Norsk Elektronisk Legehåndbok (NEL), sist oppdatert. Tilgjengelig via: https://legehandboka.no
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	«Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har beregnet at pasienter med generalisert myasthenia gravis (AChR Ab+) for denne populasjonen behandlet med dagens standardbehandling har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 9 QALY.» Hentet fra metodevurdering med metodenummer ID2022_036. Merk at UCB foreslår en undergruppeanalyse med langt mer avgrenset pasientpopulasjon enn det som var tilfellet for metodevurderingen av Efgartigimod alfa. Alvorlighetsgraden antas å være langt høyere for denne subgruppen av pasientpopulasjonen.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	I tråd med undergruppen. Voksne pasienter med AChR+ generalisert myasthenia gravis (gMG) med høy sykdomsbyrde og utilstrekkelig effekt av standard behandling. Legemidlet plasseres etter behandling med kolinesterasehemmere, kortikosteroider og andre immunmodulerende midler (f.eks. azatioprin, mykofenolatmofetil), og vurderes som et alternativ for pasienter med vedvarende behov for IVIg eller plasmaferese.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i>	Prevalensen av myasthenia gravis i Norge er anslått til omtrent 20 per 100 000 innbyggere, tilsvarende rundt 1100–1200 personer. Omtrent 80–85 % har AChR-positive antistoffer, og anslagsvis 10–15 % av disse har behandlingsrefraktær sykdom.

Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen. * Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives	Dette gir et estimat på ca. 100–150 pasienter som antas å være aktuelle for behandling med Zilbrysq, avhengig av avgrensning mot vedvarende IVIg-bruk og klinisk definert sykdomsbyrde.
---	--

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke	RAISE - NCT04115293	RAISE-XT - NCT04225871	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Fase 3, multisenter, randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert parallellgruppestudie	Åpen, forlengelsesstudie for pasienter som har fullført RAISE	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Å evaluere effekt og sikkerhet av zilukoplan hos voksne pasienter med AChR+ generalisert myasthenia gravis (gMG)	Å undersøke langtidssikkerhet, tolerabilitet og vedvarende effekt av zilukoplan ved kontinuerlig behandling	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier	Voksne pasienter (≥18 år) med klinisk diagnostisert gMG i minst 6 måneder og positiv anti-AChR-antistofftest. Inklusjon: MG-ADL ≥6 og MGFA klasse II–IV. Eksklusjon: Tidligere behandling med komplementhemmere,	Pasienter som har fullført RAISE og ønsker å fortsette med aktiv behandling. Må ha oppfylt inklusjonskriterier i forrige studie og ikke hatt alvorlige bivirkninger.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	pågående IVlg eller plasmaferese.		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Zilukoplan 0,3 mg/kg subkutan én gang daglig i 12 uker.	Zilukoplan 0,3 mg/kg subkutan én gang daglig, med individuell varighet (inntil 2 år)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo subkutan én gang daglig i 12 uker.	Ingen komparator (åpen studie)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primært endepunkt: Endring i MG-ADL totalskår fra baseline til uke 12. Sekundære endepunkter: Endring i QMG-skår (Quantitative Myasthenia Gravis), MG Composite score, MG-QoL15r (livskvalitet), og pasientens globale inntrykk (PGIC). Eksplorative endepunkter: Farmakokinetikk og farmakodynamikk, inkl. C5-hemning og komplementaktivering.	Fokus på langtidsdata for sikkerhet og vedvarende effekt: MG-ADL, QMG, MG-QoL15r og bivirkningsprofil målt jevnlig gjennom studien (inntil 2 år). Ingen formell primær endpoint definert da det er en åpen forlengelsesstudie.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.8 Relevante subgruppeanalyser	Ja. Subgruppeanalyser gjennomført for alder, kjønn, baseline MG-ADL-skår, sykdomsvarighet, tidligere behandling og geografi.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser			
11.9 Oppfølgingstid	12 uker. Studien er avsluttet.	Pågående. Primær oppfølgingstid: 60 uker (estimert hovedfullføring juni 2026). Sikkerhetsoppfølging opp til 36 måneder.	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	Avsluttet. Resultater publisert og brukt i EMA-vurdering.	Pågående. Foreløpige resultater presentert i 2024. Endelig datakutt og analyse (uke 60 og sikkerhetsdata) forventes i 2025–2026.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt			
11.11 Publikasjoner	Howard JF Jr, Nowak RJ, Wolfe GI, et al. <i>RAISE: A Phase 3 Randomized Controlled Study of Zilucoplan in Acetylcholine Receptor Autoantibody–Positive Generalized Myasthenia Gravis</i> . <i>Neurology</i> . 2023 Apr 18;100(16):e1647–e1659.	– Weiss MD, et al. <i>Improvement of fatigue in generalised myasthenia gravis with zilucoplan</i> . <i>J Neurol</i> . 2024 May;271(5):2758–2767. – de la Borderie G, et al. <i>Maintenance of zilucoplan efficacy up to</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publisering			

	doi:10.1212/WNL.0000000000206711	24 weeks: a model-informed analysis. Ther Adv Neurol Disord. 2024 Sep 21;17:17562864241279125.	
--	----------------------------------	--	--

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

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja ☐ Nei ☒ Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☐ Nei ☒
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☒ Nei ☐ Nils Erik Gilhus har bidratt som rådgiver og medforfatter på helsedatarelaterte prosjekter, og har bred publikasjonserfaring innen myasthenia gravis. Angelina Maniaol har vært nasjonal hovedutprøver (PI) i RAISE og medforfatter på internasjonale fase 3-studier med zilukoplan. Begge har betydelig klinisk og forskningsbasert kompetanse innen MG-feltet.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Til orientering er ingen av de nye målrettede MG-legemidlene med dokumentert effekt godkjent for offentlig finansiering i QALY-baserte HTA-markeder (f.eks. Norge, Sverige og Storbritannia). Dette viser et systematisk misforhold mellom rammeverkens forventninger og sykdommens natur. Dersom DMP gjentar tidligere praksis og vurderer EQ-5D isolert – uten å ta en bredere og mer helhetlig vurdering – vil dette sannsynligvis hindre tilgang til behandling for denne pasientgruppen også denne gangen. Det haster med å tenke nytt om både dokumentasjonskrav og vurderingsverktøy for sykdommer med svak korrelasjon mellom klinisk effekt og generiske nytteverdier.

--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2023_057
Handelsnavn (virkestoff)	Zilbrysq (zilukoplan)
Virkningsmekanisme	Zilukoplan er et syntetisk makrosyklisk peptid som hemmer effekten av komplementprotein C5 i immunsystemet.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa 1.12.2023.
Aktuell indikasjon	Tillegg til standardbehandling for behandling av generalisert myasthenia gravis (generalisert MG) hos voksne som er anti-acetylkolinreseptor (AChR)- antistoffpositive.
Dosering	Ferdigfylte sprøyter i ulike farger med zilukoplan (ca 0,3 mg/kg) til subkutan injeksjon én gang daglig. Anbefalt dose er vektbasert: • 16,6 mg for pasienter <56 kg (rubinrød) • 23 mg for 56–77 kg (oransje) • 32,4 mg for ≥77 kg (mørkeblå) Behandlingen er kontinuerlig og langvarig.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	UCB Pharma (produsent)
Bakgrunn	Myasthenia gravis (MG) er en autoimmun sykdom der antistoffer, for eksempel rettet mot acetylkolinreseptorer (AChR), svekker impulsoverføringen fra nerve til muskel. Dette gir fluktuerende svakhet og tretthet i tverrstripet muskulatur. Generalisert MG kjennetegnes ved at flere muskelgrupper er involvert i tillegg til den typiske okulære formen som er begrenset til øyemuskulatur. Mange pasienter har forandringer i tymus, som tymushyperplasi eller tymom, og tymus spiller trolig en rolle i utviklingen av antistoffer mot AChR (1). Sykdomsdebut er vanligvis mellom 20-40 år (1). Diagnosen stilles basert på klinisk bilde, immunologiske funn (for eksempel AChR-antistoffer), nevrofysiologiske funn og effekt av kolinesterasehemmere. (1). I innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten for ID2025_022 ved generalisert myasthenia gravis, anslås ca. 1100 pasienter med Myasthenia Gravis i Norge, og ca. 90 nydiagnostiserte pasienter per år. Det foreligger ikke egne norske retningslinjer for behandling av generalisert myasthenia gravis, men behandling av sykdommen er beskrevet i Norsk elektronisk legehåndbok (NEL) (1): Valg av behandling avhenger av alvorlighetsgraden av symptomene. ○ Førstevalg er symptomatisk behandling med acetylkolinesterasehemmer (pyridostigmin). Hos noen pasienter er dette tilstrekkelig behandling. Debutalder er avgjørende for behandlingsstrategi: - Tidlig debut (under 50 år) taler for tymektomi - Sen debut (over 50 år) taler for kronisk immunsuppressiv behandling med steroider eller andre immunsuppressiva

	Av immunsuppressiv behandling benyttes glukokortikoider, azatioprin, mykofenolatmofetil, ciklosporin, metotreksat), evt. biologiske medisiner (rituximab er forsøkt, men med begrenset effekt). Ved alvorlige (akutte) symptomer er det aktuelt med rask, men temporær immunmodulerende behandling som intravenøst immunglobulin (IVIg) eller plasmautskiftning (1). Azatioprin, mykofenolatmofetil og rituximab brukes off label til behandling av generalisert Myasthenia gravis. Av de nyere immunmodulerende legemidler med MT for generalisert myasthenia gravis, er ingen innført spesialisthelsetjenesten gjennom Nye Metoder. Det foreligger metodevurderinger av andre metoder med samme indikasjon; ID2022_036 Efgartigimod alfa (Vyvgart) og ID2017_020, ID2019_021 Ekulizumab (Soliris). Det er bestilt metodevurderinger av andre immunmodulerende behandlinger; bla.a. ID2025_022 rozanoliksizumab (Rystiggo). ID2022_035 Ravulizumab (Ultomiris) er besluttet ikke innført på grunn av manglende innsendelse av dokumentasjon fra MT-innehaver. Av de andre immunmodulerende legemidlene er ekulizumab og ravulizumab også C5-hemmere. Effekt og sikkerhet av zilukoplan er undersøkt i en randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet fase-3 studie, RAISE, NCT04115293. Primærendepunktet i studien var endring i MG-ADL skår fra baseline til uke 12. Effekt og sikkerhet i inntil 2 år ble undersøkt i den åpne forlengelsesstudien RAISE-XT, NCT04225871
Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon I: Zilukoplan brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling. O: Tid til redningsterapi (IVIg eller plasmautskiftning), overlevelse, helserelatert livskvalitet, funksjon og ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	UCB foreslår kostnad-per-QALY-analyse av studiepopulasjonen fra RAISE (hovedanalyse), i tråd med godkjent indikasjon. UCB foreslår i tillegg en tilleggsanalyse av undergruppen <i>voksne pasienter med AChR-antistoffpositiv, generalisert myasthenia gravis (gMG) som har utilstrekkelig effekt eller intoleranse for standardbehandling og som mottar vedlikeholdsbehandling med IVIg</i>. DMP mener at dagens standardbehandling er relevant komparator for metodevurderingen, og at den placebokontrollerte pivotale studien dermed kan benyttes direkte som grunnlag for en kostnad-nytte-analyse. Dette er tilsvarende ID2022_036, som har lignende indikasjonsordlyd.
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-per-QALY-analyse). Det er mulig å levere tilleggsanalyser på subgrupper,

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	med forutsetning om at det foreligger data som muliggjør en slik analyse innenfor DMP sine retningslinjer. DMP foreslår at det bestilles en metodevurdering med helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), med oppfordring om at leverandør avtaler et formøte med DMP før dokumentasjon sendes inn. Hensikten med formøtet er å fastsette PICO og få klarhet i hvilken dokumentasjon for relativ effekt og helserelatert livskvalitet som skal ligge til grunn for innsendelsen.
Referanser	1) Myasthenia Gravis (MG) - NEL - Norsk Elektronisk Legehåndbok 2) EMA: Public assessment report, Zilbrysq (zilucoplan)

Versjonslogg*

Dato	Hva
07.10.2025	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)

Anmodning ID2023_057 Zilukoplan (Zilbrysq) som tillegg til standardbehandling for behandling av generalisert myasthenia gravis (generalisert MG) hos voksne som er anti-acetylkolinreseptor (AChR)-antistoffpositive.

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 myasthenia gravis (MG): 1) Symptomatisk behandling med pyridostigmin (Mestinon) 30–60 mg x 4 daglig, ofte i kombinasjon med 2) Immunsuppresjon, vanligvis med høydose steroider (prednisolon 1 mg/kg, eller 60 mg daglig minst 3-4 uker, og langsom nedtrapping over flere måneder, oftes et halvt år), kombinert med Imurel eller et alternativt immunsuppressivt legemiddel som CellCept, Sandimmun, Takrolimus eller Methotrexat (hvis Imurel tar for lang tid å virke eller gir bivirkninger). 3) Tymektomier, hos alle under 50 år 4) I tidlig fase har pasienter med generalisert MG ofte betydelig muskelsvakhet og trenger rask behandling. I slike tilfeller kan immunglobuliner (IVIG) eller plasmaferese brukes som en bro-behandling, samtidig med oppstart av høydose prednisolon. Symptomatisk behandling alene med Mestinon er ofte utilstrekkelig i starten, særlig hos

	de dårligste pasientene (anslagsvis 50 % av nydiagnostiserte). Bruk av IVIG: - Gjentatte behandlinger med IVIG er sjeldne. - Dersom immunsuppresjon ikke gir tilstrekkelig effekt, kan pasienten oppleve forverring som krever ny IVIG-behandling før overgang til et annet immunsuppressivt middel. 5) Rituximab brukes i noen tilfeller på linje med annen immunsuppresjon, men effekten er begrenset: Virker hos ca. 50 % av AchR-positive pasienter. Er mer effektiv hos MuSK-MG (som er sjelden, ca. 2–5 % av alle MG-tilfeller). RCT studier ikke overbevisende. Men noen pasienter har nytte – basert på klinisk praksis. Komplement aktivering ved MG er kjent sentral i sykdomsmekanismen; anti-AChR (IgG1 type) aktiverer komplementsystemet og dannelsen av membrane attack complex/MAC og fører til kontinuerlig destruksjon av muskeloverflaten over tid. Prekliniske modeller tyder på at komplementsystemet har mer å si for muskelsvakheten enn selve antistoffet som binder seg på AchR og blokkerer noe av den nevromuskulære transmisjon (som fører til muskelsvakhet). Ved komplementhemming (eks. C5-knock-out mus) blir ikke disse MG-dyremodellene muselsvake. Dette ser vi også hos pasienter som har fått komplementhemming i kliniske studier, de får tilbake raskt styrke i muskulatur og mindre myastene symptomer (uavhengig hvilke type grunnbehandling de har, eks. Imurel o.l.). Comparator ved komplement-hemming (som add-on til annen immunsuppresjon inkl. prednisolon): Det finnes ingen god comparator – da det ikke finnes andre komplementhemmere på markedet nå. Effekt overgår prednisolon og er på linje med de meste effektive behandlingene som vasker ut
--	--

	antistoffer i stor grad (slik at de ikke kan aktivere komplementsystemet): 1) Immunglobuliner (enten akutt eller ved repeterte behandlinger) 2) Plasmaferese (hvis IVIG ikke virker godt nok) 3) FcRN hemmere (som effektiv vasker ut antistoffene > 70 % - reduserer komplementaktivering til å ikke være signifikant) – ikke på markedet i Norge
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 klinisk behov for metoden. Komplement hemmere er «the missing link» i MG immunbehandling – som nå er testet ut i tillegg til annen immunsuppresjon. Vi har vært med på utprøving av Zilukoplan, samt er med på pågående studie nå med langtidsdata. Alle de kliniske studiene (UCB, Alexion) med komplementhemming er positive og viser en tydelig effekt, også langtidseffekt på flere områder (MG-ADL; QMG score, QOI, fatigue score osv). Muskelsvakeheten bedres på kort tid og mange opplever en nærmest normalisering av muskelfunksjon (tilsvarer klinisk remisjon) – eller minimale kliniske manifestasjoner i stor grad Komplement-hemming er per nå en tilleggsbehandling til eksisterende immunsuppresjon for å bedre muskelkraft og trettbarhet og samtidig hindre forverringer og beskytte muskelen for kontinuerlig destruksjon som MAC fører til. Kombinasjonen kan gjøre at pasienter ikke er syke veldig lenge, det tar kun ca. 2 uker så er effekten betydelig når man legger til komplementhemming. I fremtiden – vil komplementhemming erstatte prednisolon høydose, som brukes som tilleggsbehandling til immunsuppresjon før andre medisiner virker. Det er også mulig at vi kan bruke komplementhemming alene frem til effekt av tymektomier, for de yngste for å unngå den langvarige opptrappingen av immunsuppresjon

	som ofte er nødvendig. Men her finnes det lite data. Jeg tror ikke at ALLE MG trenger komplementhemming på lang sikt hvis annen immunsuppresjon er tilstrekkelig (må testes med MG-ADL og QMG tester for dokumentasjon er nødvendig, enkle kliniske tester som alle nevrologer som følger MG pasienter bør kunne). Men vi vet at at noen pasienter blir ikke helt bra med vanlig immunsuppresjon og da er denne behandlingen et tillegg som vil ha stor nytteverdi – for at de skal fungere i det daglige og i jobb. Vi tror også at komplementhemming kan erstatte IVIG/FcRn hemming hos enkelte pasienter hvor vi har tid å gi komplementhemming innnenfor et par uker (men de må ha antibiotika dekning før meningokokk vaksine virker).
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	JA, de med høyeste sykdomsbyrde (MG ADL over 5 poeng og høy QMG score over 10, eksempelvis) og som ikke responderer godt nok på tilgjengelig immunsuppresjon, evt. prøvd ut minst 2 behandlinger (ofte er Rituximab med her nå, enten prøvd først, eller som 2. behandling etter Imurel eller CellCept). Av erfaring virker ikke Sandimunn eller Takrolimus bedre enn Imurel/Cell Cept om disse er først prøvd. Da tester vi Rituximab, men den virker på noen , mulig ca. 50 %, uansett verdt et forsøk. Det er ikke vits å prøve ut mer, hvis det ikke er snakk om bivirkninger. Da er det evt. høydose prednisolon. Vi ser at disse pasientene ikke klarer å gå ned på prednisolon dose og får mange langtidsplager (osteoporose, dårlig hud, osv).
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	De må ha meningokokk vaksine før oppstart, men kan dekkes med AB hvis bruken er tenkt å starte litt raskt. Ikke noe problem hvor de som har vært med i studier Det er lite AE som eks. infeksjoner i studien med Zilukoplan, noe som har bekymret mange som ikke har testet ut produktet. Pasientene jeg har fulgt i

	ca. 5 år nå i forbindelse med studien (og andre) som er publisert, er ikke infeksjoner et problem.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Jeg har vært hovedutprøver for UCB-studien om Zilucplan (aktuelle produkt) ved myasthenia gravis (MG) ved OUS. Er medforfatter på alle publikasjoner. I denne forbindelse har jeg mottatt honorarer og reisestøtte som «consultant» og deltatt på møter i etterkant, hvor jeg har vært foredragsholder på forhåndsdefinerte temaer. Jeg presenterte også langtidsdata for UCB ved EAN i år, Helsinki.

Jeg er også hovedutprøver i en pågående studie om seronegativ MG og utprøving av FcRn-hemming, hvor sponsor er Argenx. Jeg har mottatt honorar som «consultant» én gang i forbindelse med dette, og avdelingen har mottatt forskningsmidler fra Argenx.

Når det gjelder andre selskaper relatert til MG, har jeg mottatt honorare fra Alexion, hvor jeg har vært foredragsholder på møter (om generelle teamer) og deltatt i i advisory board møter, et par ganger.

Mottatt advisory board honorar fra Johnson and Johnson, også vedr. MG.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	OUS
Avdeling	Nevrologisk avdeling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Angelina Maniaol
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Saksnummer 159-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_056 Sotatercept (Winrevair) i kombinasjon med andre behandlinger for pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) for langtidsbehandling av PAH hos voksne med WHO-funksjonsklasse (FC) II, III og IV

Kommentar fra sekretariatet

- Se også [ID2024_030](#) Sotatercept (Winrevair) til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) hos voksne som er på standardbehandling med WHO-funksjonsklasse (FC) II til III. Bestillerforum ga et oppdrag om en kostnad-nytte-analyse som ble avbestilt 25.08.2025 fordi leverandør ikke hadde levert dokumentasjon.
- Leverandør anmoder nå på nytt om en utvidet indikasjon (funksjonsklasse II, III og IV).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet, er leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): MSD.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Leverandøren er kjent med at Nye metoder har behandlet følgende metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere: [ID2024_030](#) (gjelder PAH FC II til III).
- Leverandøren er ikke kjent med at det finnes andre legemidler med lignende virkemekanisme og/eller tilsvarende effekt for denne indikasjonen.
- Dagens behandling: 5-10 % av pasientene være «respondere» og kan få høydose kalsiumblokade. «Non-responderne» trenger andre legemidler. Per i dag er det norsk godkjenning for fem typer av medikamenter med innvirkning på tre dysfunksjonelle signalveier ved PAH.
- Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen: I tillegg til standardbehandling.
- Pasientgrunnlag: Behandling med sotatercept vil være aktuell når standard dobbel- eller trippelbehandling ikke gir ønsket effekt. Antas å gjelde 15-30 pasienter årlig.
- Forventet tidspunkt for opinion i EMA: Februar 2026.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: April/mai 2026.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter (DMP): November/desember 2025.
- Leverandør vurderer ikke at anmodet indikasjon er aktuell for utredning i det nordiske JNHB-samarbeidet grunnet ulike lanseringstidspunkter.
- Leverandør foreslår en kostnad-per QALY-analyse.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Vurdering fra DMP: Behandlingen representerer et nytt behandlingsprinsipp for denne pasientgruppen.
- 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). Saken er egnet for vurdering gjennom JNHB.

Innspill – innspillene er vedlagtInnspill 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: Ingen innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Påvirker ingen nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogram.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 1.3.2024.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 27.06.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	MSD (Norge) AS
1.2 Navn kontaktperson	Søren Toksvig Klitkou
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager
1.4 Telefon	+47 40 45 11 38
1.5 E-post	Soren.klitkou@msd.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	<i>Winrevair, in combination with other pulmonary arterial hypertension (PAH) therapies, is indicated for the long-term treatment of PAH in adult patients with WHO Functional Class (FC) II, III, and IV.</i>

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	Winrevair, i kombinasjon med annen behandling av PAH, er indisert til langtidsbehandling av PAH hos boksne pasienter med WHO funksjonsklasse (FC) II, III og IV
2.3 Handelsnavn	Winrevair™
2.4 Generisk navn/virkestoff	Sotatercept
2.5 ATC-kode	C02K X06
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning Subkutan administrasjon Vektbasert dosering hver 3. uke Opptil 67,4 kg 1x45 mg 67,5 til 88,9 kg 1x60 mg 90 til 131,7 kg 2x45 mg 131,8kg – 2x60 mg
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Farmakoterapeutisk gruppe: Behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH). Virkningsmekanisme: Sotatercept er den første og eneste aktivinsignalhemmeren (ASI), som virker ved å modulere vaskulær celleproliferasjon og som mulig kan føre til revers remodulering av høyre ventrikel og således være sykdomsmodifiserende. Sotatercept består av et rekombinant homodimerisk aktivinreseptor type IIA-Fc (ActRIIA-Fc) fusion protein som fanger overskudds-aktivin A og andre ligander for ActRIIA-Fc. Som et resultat vil sotatercept re-balansere ActRIIA/Smad2/3-medierte pro-proliferative og anti-proliferative BMPRII/Smad1/5/8-medierte signaler, og modulere vaskulær proliferasjon, som er kjennetegnet ved PAH.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2024_030
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☒ Nei ☐ Referanse: Sverige Winrevair (sotatercept) - Samverkanläkemedel og Danmark Sotatercept - Pulmonal arteriel hypertension (PAH) Vedrørende punkt 4. under så vil legemidlet inneha en omforent MT for PAH FC II til IV. Tidligere gitt MT omhandlet PAH FC II til III.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 22.08.2024
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☐ Nei ☒
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA/VR/0000278021 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Februar/mars 2026 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år):

	April/mai 2026
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

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

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

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Sotatercept har en virkningsmekanisme som er på utsiden av hittidige PAH-legemidler med vasodilaterende virkningsmekanisme.
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: Ja, anbud for produkter med generisk konkurranse, direkte kontrakter for de uten generisk konkurranse (LIS2414)

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: Ulike lanseringstidspunkt i nordiske land.

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	Det har ikke vært levert helseøkonomiske analyser for noen andre PAH legemidler. PAH er en sykdom som rammer få pasienter, har høy alvorlighet og der det er stort medisinsk behov. MSD kan levere en kostnad-per QALY analyse basert på resultater fra Stellar (FC II og III) og Zenith (FC III og IV) studiene hvor helseeffekter og kostnader for pasientgrupper på behandling med sotatercept+dagens standardbehandling vs dagens standardbehandling analyseres i en Markov modell. Markov modellen er basert på resultater i Stellar og Zenith studiene av kliniske utfallsmål og pasienters forflytning mellom risikostrata i henhold til oppdaterte kriterier i 2022 ESC/ERS guidelines (low,

	intermediate-low, intermediate-high og high risk). Fra tidligere innsendt anmodningsskjema ID2024_030 og lesning av kommentarer fra DMP og kliniker anser MSD at forestilt bruk også vil kunne være som erstatning for øvrig bruk av PAH legemidler. DMP har i prosessen for ID2024_030 stilt spørsmål ved om hovedutfallsmålet og modellering basert på dette. MSD har aldri hatt til hensikt å levere en helseøkonomisk analyse basert på 6-minuttersgangtest som var hovedutfallsmålet i Stellar studien. MSD håper at DMP vil anse at det omforente studiematerialet fra Stellar og Zenith kan brukes i en Markov modell. Zenith hadde tid til død eller klinisk forverring som hovedutfallsmål (sekundært utfallsmål i Stellar). Følgelig vil også overlevelse modelleres i det foreslåtte rammeverket fra MSD. I tråd med diskusjonen i sakspapirene for ID2024_030 vil MSD også levere analyse som sammenligner indirekte mot prostasyklin IP-reseptoragonist, seleksipag. Denne analysen vil ta som utgangspunkt å utsette tiden til oppstart med prostasyklin-analog, treprostiniil. Tilsvarende vil en analyse også se på effekten av å legge til enten sotatercept eller prostasyklin-analog for pasienter som står på behandling med seleksipag.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	1. PAH pasienter med funksjonsklasse II, III og IV som står på standardbehandling, 2. PAH pasienter med funksjonsklasse II, III og IV som står på standardbehandling med eller uten tillegg av seleksipag, 3. PAH pasienter med med funksjonsklasse II, III og IV som står på standardbehandling med eller uten tillegg av prostasyklin-analog.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	1. Stellar og Zenith studiene H2H mot standardbehandling: Sotatercept + SOC vs SOC 2. Indirekte sammenligning mot prostasyklin IP-reseptoragonist: Sotatercept + SOC vs seleksipag + SOC 3. Indirekte sammenligning mot prostasyklin-analog: Sotatercept + SOC vs Treprostiniil + SOC for pasienter som star på seleksipag.

9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	MSD anser at ny indikasjon som også omfatter funksjonsklasse IV vil kunne medføre et noe økt anslag for pasienter som er aktuelle for behandling med sotatercept. Anslagsvis vil dette kunne omfatte 15-30 pasienter med en årlig behandlingskostnad 30-60 mio kr angitt ved listepriis og før diskusjoner om konfidensiell rabatt.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	November/desember 2025

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombylde, eventuelt inkl. referanser</i>	Pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) er en alvorlig, sjelden sykdom som er progredierende og rammer personer i alle aldre og kjønn, men særlig forholdsvis unge mennesker, rundt 50 år, hvor omtrent 2/3 er kvinner. Sykdommen kjennetegnes ved høyt trykk i lungearteriene, som kan føre til høyresiden hjertesvikt og tidlig død. (1,2,3) Årsaken til det høye trykket i lungearteriene skyldes hovedsakelig pulmonal vaskulær proliferasjon, som gir patologisk remodelering av arterieveggen og av høyre ventrikkell, noe som gir forsnerving i lungearteriene. PAH klassifiseres som pulmonal hypertensjon (PH) gruppe 1 ifølge WHO-klassifisering. I de andre PH-gruppene skyldes høyt trykk i lungekretsløpet sykdommer i venstreside av hjertet (gruppe 2), kronisk lungesykdommer som kols (gruppe 3), kronisk tromboemboli i lungene (gruppe 4) og andre sykdommer (gruppe 5). (3) PAH kan være idiopatisk eller assosiert med bindevessykdom (f.eks. systemisk sklerose), medfødt hjertesykdom, HIV og portvenesykdom, eller induisert av legemidler og toksiske substanser. (3) Tidlige symptomer av PAH kan være tungpusthet eller fatigue. Siden PAH er en sjelden sykdom, er diagnosen

	ofte stilt sent i forløpet, ca 82% er i WHO FC 3-4 når diagnosen settes. (2) Røntgen thorax kan vise forstørret hjerte. Hjerterultralud kan påvise høy belastning på høyreside av hjertet. Gullstandarden for diagnosen er høyresidig hjertekateterisering (RHC) som i Norge utføres på universitetssykehus og noen andre sykehus. Nåværende behandling består av medikamenter som dilaterer arterier, samt trening/rehabilitering. (3) Referanser 1. Humbert M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2022;43(38):3618-3731 2. Svensk Förening För Pulmonell Hypertension, Swedish Pulmonary Arterial Hypertension Registry Annual Report 2022. 3. Andreassen, A. K. (2023). Pulmonal arteriell hypertensjon. Hjerteforum 36(4): 16-26.
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Hjerte- og karsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket krefdområde som er aktuelt</i>	Velg krefdområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Oversikten er basert på artikkel i Hjerteforum 4/2023/36 av Arne Andreassen. Spesifikke PAH-medikamenter er gjengitt i tabellen under. Ved undersøkelse av vasoreaktivitet vil 5-10 % av idiopatisk PAH (IPAH)-pasientene være «responder». De vil kunne foreskrives høydose kalsiumblokade med vedvarende reduksjon/normalisering av trykk og med svært gode leveutsikter. «Non-responderne» trenger andre legemidler. Per i dag er det norsk godkjenning for fem typer av medikamenter med innvirkning på tre dysfunksjonelle signalveier ved PAH.

	Støttebehandling Influensa- og pneumokokk-vaksine, psykososial hjelp og supervisert fysisk trening er tiltak anbefalt for alle med PAH. Tilleggsbehandling inkluderer oksygen per nesekateter ved PaO2-verdier vedvarende < 85-90 %. Korreksjon av jernmangel eller anemi og diuretikabehandling etter behov. Antikoagulasjon med warfarin eller nye perorale antikoagulasjonsmidler (NOAK) var tidligere en generell anbefaling, men er nå mindre brukt grunnet blødningsrisiko.																												
	<table><tr><th>Medikament</th><th>Generisk navn</th><th>NYHA-klasse</th></tr><tr><td rowspan="3">Prostasyklin-analoger</td><td>Epoprostenol</td><td>III, IV</td></tr><tr><td>Treprostinil</td><td>III</td></tr><tr><td>Iloprost</td><td>III, IV</td></tr><tr><td>Prostasyklin IP-reseptor-agonister</td><td>Selexipag</td><td>II, III</td></tr><tr><td rowspan="3">Endotelin-reseptor-antagonister</td><td>Bosentan</td><td>II, III</td></tr><tr><td>Ambrisentan</td><td>II, III</td></tr><tr><td>Macitentan</td><td>II, III</td></tr><tr><td rowspan="2">PDE-5-inhibitorer</td><td>Sildenafil</td><td>II, III</td></tr><tr><td>Tadalafil</td><td>II, III</td></tr><tr><td>Løselig guanylat syklase-stimulator</td><td>Riociguat</td><td>II, III</td></tr></table>	Medikament	Generisk navn	NYHA-klasse	Prostasyklin-analoger	Epoprostenol	III, IV	Treprostinil	III	Iloprost	III, IV	Prostasyklin IP-reseptor-agonister	Selexipag	II, III	Endotelin-reseptor-antagonister	Bosentan	II, III	Ambrisentan	II, III	Macitentan	II, III	PDE-5-inhibitorer	Sildenafil	II, III	Tadalafil	II, III	Løselig guanylat syklase-stimulator	Riociguat	II, III
Medikament	Generisk navn	NYHA-klasse																											
Prostasyklin-analoger	Epoprostenol	III, IV																											
	Treprostinil	III																											
	Iloprost	III, IV																											
Prostasyklin IP-reseptor-agonister	Selexipag	II, III																											
Endotelin-reseptor-antagonister	Bosentan	II, III																											
	Ambrisentan	II, III																											
	Macitentan	II, III																											
PDE-5-inhibitorer	Sildenafil	II, III																											
	Tadalafil	II, III																											
Løselig guanylat syklase-stimulator	Riociguat	II, III																											
10.5 Prognose Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse	50-60% etter 5 år, med variasjon etter risikogruppe, Artikkel til A. Andreassen angir følgende oversikt for 1. års overlevelse: FC I/II: Lav risiko (<5%) FC III: Intermediær risiko, 5-20% dødelighet FC IV: Høy risiko, 20% dødelighet																												

10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	I tillegg til standardbehandling.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Ifølge 2022 ESC/ERS guidelines er insidens og prevalens i industrialiserte land hhv ca. 6 og 48-55 per million voksne. (1) Omregnet til antall pasienter i Norge antar MSD rundt 210-242 pasienter med PAH (SSB: 4,4 millioner voksne i 2024). Behandling med sotatercept vil være aktuell når standard dobbel- eller trippelbehandling ikke gir ønsket effekt. Antall pasienter dette gjelder antas å være 15-30 pasienter årlig. Referanse: 1.Humbert M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2022;43(38):3618-3731

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	Stellar Study Details A Study of Sotatercept for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension (MK-7962-003/A011-11)(STELLAR) ClinicalTrials.gov	Zenith Study Details A Study of Sotatercept in Participants With PAH WHO FC III or FC IV at High Risk of Mortality (MK-7962-006/ZENITH) ClinicalTrials.gov	Soteria Study Details A Long-term Follow-up Study of Sotatercept for PAH Treatment (MK-7962-004/A011-12) ClinicalTrials.gov
11.2 Studietype og -design	Phase 3, Multicentre, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study	Phase 3, Multicentre, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study	Open-label extension åpen for pasienter fra studiene for sotarcept

11.3 Formål	To Compare the Efficacy and Safety of Sotatercept Versus Placebo When Added to Background Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) Therapy for the Treatment of PAH	To Evaluate Sotatercept When Added to Maximum Tolerated Background Therapy in Participants With Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) World Health Organization (WHO) Functional Class (FC) III or FC IV at High Risk Mortality	To assess the long-term safety, tolerability, and efficacy of sotatercept
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Participants With PAH WHO FC II or FC III	Participants With PAH WHO FC III or FC IV	Pasienter fra andre studier av sotatercept, herunder Stellar og Zenith studiene.
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Subcutaneous sotatercept Starting dose 0.3 mg/kg, target dose 0.7 mg/kg every 3 weeks	Subcutaneous sotatercept Starting dose 0.3 mg/kg, target dose 0.7 mg/kg every 3 weeks	Subcutaneous sotatercept Starting dose 0.3 mg/kg for pasienter tidligere på placebo, target dose 0.7 mg/kg every 3 weeks for pasienter tidligere randomisert til sotarcept og for pasienter som tidligere var randomisert til placebo.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo	Placebo	Ingen
11.7 Endepunkter	Primary: Change from baseline at week 24 in the 6-minute walk distance.	Primary: Time to First Confirmed Morbidity or	Primary: Number of Participants Who

<i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Secondary: Multicomponent improvement, change in pulmonary vascular resistance, change in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide level, improvement in WHO functional class, time to death or clinical worsening, French risk score, changes in the PAH-SYMPACT Physical Impacts, Cardiopulmonary Symptoms, and Cognitive/Emotional Impacts domain scores	Mortality Event, Up to approximately 31 months Secondary: Overall survival (OS), Transplant-Free Survival, Percentage of Participants Who Experienced a Mortality Event, Change From Baseline in REVEAL Lite 2 Risk Score at Week 24, Percentage of Participants Achieving a Low or Intermediate (≤ 7) REVEAL Lite 2 Risk Score at Week 24, Change From Baseline in NT-proBNP levels at Week 24, Change From Baseline in Mean Pulmonary Artery Pressure (mPAP) at Week 24, Change From Baseline in Pulmonary Vascular Resistance (PVR), Percentage of Participants Who Improve in WHO FC, Change From Baseline in 6-MWD at Week 24, Change From Baseline in Cardiac Output (CO) at Week 24, Change From Baseline in EuroQoL-5 Dimensions Scale 5 Levels (EQ-5D-5L) Index Score at Week 24	Experience an Adverse Event (AE) Number of Participants Who Discontinue Study Treatment Due to an AE Number of Participants with Detectable Anti-Drug Antibodies (ADAs) Laboratory parameters (Hematology): Concentration of Red Blood Cell Count, White Blood Cell Count, Platelet Count, Hemoglobin and Hematocrit Laboratory parameters (Chemistry): Concentration of Blood Urea, Creatinine, Total Bilirubin, Direct Bilirubin, AST, ALT, ALP, Sodium, Potassium, Chloride, Calcium, Phosphorous, Glucose, Magnesium, Carbon Dioxide, and Albumin Change From Baseline in Body Weight Change From Baseline in Blood Pressure Change From Baseline in Electrocardiogram (ECG)
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Predefined subgroups: Sex (male and female), Known pathological mutations (including	Predined subgroups: Age (<65 <i>versus</i> ≥ 65 years), sex (male <i>versus</i> female), PAH etiology	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	BMPR2 mutation) vs Wild Type at baseline, PAH Etiological Subgroups (iPAH, hPAH (heritable PAH), Drug/Toxin, Connective Tissue Disease, congenital heart disease with s/p Shunt Repair), Monotherapy vs Double vs Triple combination therapy at baseline, Prostacyclin Infusion Therapy vs Non-Prostacyclin Infusion at baseline, WHO functional class (II or III), Baseline PVR (≤ 800 or > 800 dyne*sec/cm⁵ at baseline) The magnitude of the treatment effect on 6-minute walk distance was similar across most prespecified subgroups.	(CTD <i>versus</i> non-CTD subtype), World Health Organization functional class (WHO-FC) (III <i>versus</i> IV), REVEAL Lite 2 risk score (9-10 <i>versus</i> ≥ 11), background PAH therapy (double <i>versus</i> triple), prostacyclin infusion therapy (yes <i>versus</i> no), PVR (≤ 800 <i>versus</i> > 800 dyn·s·cm⁻⁵), and eGFR (30-60 <i>versus</i> > 60 mL/min/1.73m²).	
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	24 weeks Followed by an open-label extension, see same third column.	Data foreligger for primærendepunktet opp til ~25 mnd, pasienter fikk mulighet til å gå over i en open-label extension	Opp til 50 måneder

11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Avsluttet	Avsluttet	Pågående, ventes avsluttet ila 2026
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Humbert M, et al. Sotatercept for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med. 2021;384(13):1204-1215. doi:10.1056/NEJMoa2024277 https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2024277	Humbert M, et al. Sotatercept in patients with pulmonary arterial hypertension at high risk for death. New England Journal of Medicine. 2025 May 29;392(20):1987-2000. Sotatercept in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension at High Risk for Death New England Journal of Medicine	Preston IR, et al. A long-term follow-up study of sotatercept for treatment of pulmonary arterial hypertension: interim results of SOTERIA. European Respiratory Journal. 2025 Feb 20. A Long-Term Follow-Up Study of Sotatercept for Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension: Interim Results of SOTERIA European Respiratory Society

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☒ Nei ☐ HYPERION: A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate sotatercept on top of background PAH therapy in newly diagnosed intermediate- or high-risk adult participants with PAH (WHO FC II or III) https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04811092 Timing when study results came IA Q2-2025. Final analysis Q3-2026. SOTERIA: A phase 3, open-label, long-term, follow-up study to evaluate sotatercept on top of background PAH therapy in adult participants with PAH who have completed prior sotatercept studies https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04796337

	First IA Q3 2023, future data cuts biannually. MOONBEAM: A phase 2, single arm, open-label study to evaluate the safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of sotatercept in children from ≥ 1 to < 18 years of age with PAH WHO FC I on standard of care therapy. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05587712 Timing when study results are expected. Q3-2028. I øvrig omtalte anmodningsskjema for ID2024_030 Pulsar studien en randomisert placebokontrollert fase II studie. Study Details A Study of Sotatercept for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) ClinicalTrials.gov
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ CADENCE: A phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate sotatercept on top of background heart failure therapy in adult participants with combined Cpc-PH due to HFpEF with NYHA FC II or III https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04945460

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja ☐ Nei ☐ Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☐ Nei ☐
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	Nei, ingen annen/ny infrastruktur kreves

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

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnetthetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_056
Handelsnavn (virkestoff)	Winrevair (sotatercept)
Virkningsmekanisme	Aktivin-hemmer som forhindrer fortykning og innsnevring av små blodårer i lungene.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) i Europa for PAH-pasienter med WHO-funksjonsklasse II og III. Indikasjonsutvidelsen gjelder tillegg av WHO-funksjonsklasse IV, og er til vurdering hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA). Anmoder angir at forventet tidspunkt for opinion i EMA er februar/mars 2026.
Mulig indikasjon	I kombinasjon med andre behandlinger for pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) for langtidsbehandling av PAH hos voksne med WHO- funksjonsklasse (FC) II, III og IV.
Forventet dosering	Pulver og væske til injeksjonsvæske. Administreres én gang hver 3. uke som en subkutan injeksjon i henhold til pasientens vekt. Behandling innledes med en startdose på ca 0,3 mg/kg kroppsvekt, med påfølgende økning av dose til ca 7 mg/kg kroppsvekt basert på gitte vektintervaller. Dersom hemoglobin øker etter visse kriterier eller blodplatetall reduseres skal behandling utsettes i tre uker og rekontrolleres før man gjenopptar behandling.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	MSD Norge (produsent)
Bakgrunn	Pulmonal hypertensjon (PH) er en hemodynamisk og patofysiologisk heterogen tilstand definert ved økt middeltrykk i arteria pulmonalis (MAP) ≥ 20 mmHg i hvile (1). PH inndeles på bakgrunn av patologiske og patofysiologiske karakteristika i 5 undergrupper. Sotatercept er indisert til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) (PH gruppe 1) som består av; - idiopatisk pulmonal hypertensjon - arvelig - medikament- og toksinindusert - Assosiert med bindevevssykdommer, HIV-infeksjon, portal hypertensjon, kongenitt hjertesykdom, schistosomiasis - Pulmonal veno-okklusiv sykdom persisterende pulmonal hypertensjon hos nyfødte Eventuell progresjon av høyresidig hjertesvikt er avhengig både av hvor tidlig intervensjon starter og hvor effektiv denne er (1). Uten behandling er prognosen generelt dårlig. Som et resultat av nyere behandlingsregimer, kan pasienter uten hemodynamiske tegn til høyresidig hjertesvikt leve lengre enn ti år (1). Behandling ved PAH er rettet mot selve den pulmonale hypertensjonen, og inkluderer kalsiumantagonister (hos vasoreaktive pasienter), prostanoider, endotelinreseptor-antagonister, nitrogenoksid-syklisk guanosinmonofosfat-forsterkere (guanylatcyclase-stimulator eller fosfodiesterase-5-inhibitorer). Alle disse preparatklassene er ivarettet i Spesialistgruppen innen PAH og Sykehusinnkjøps avtale for legemidler til behandling av PAH for de regionale helseforetakene for perioden 01.02.2024-31.01.2027 (2). Sotatercept er en aktivin-hemmer og faller ikke innunder de eksisterende preparatklassene for PAH.

	Kalsiumantagonister foretrekkes hvis pasienten er vasoreaktiv. Oftest vil man i funksjonsklasse II-III starte peroral behandling, vanligvis som kombinasjonsbehandling med fosfodiesterase 5-hemmer og endotelin reseptorantagonist (3), etter anbefaling i internasjonale retningslinjer (4). Sotatercept er ikke tidligere metodevurdert. ID2024_030 for hovedindikasjonen (PAH WHO funksjonsklasse II og III) ble avbestilt på møte i Bestillerforum 25.08.2025 ettersom dokumentasjon ikke var levert innenfor 12 måneder etter anmodningstidspunkt. Sotatercept er studert i tre randomiserte, placebo-kontrollerte, dobbeltblindede fase 3 studier, Stellar, Zenith og Hyperion. Det pågår også en forlengelsesstudie med pasienter fra de tre overnevnte studiene. Det var tillatt med bakgrunnsbehandling i tillegg til sotatercept/placebo i alle studiene. • Stellar (NCT04576988) undersøkte effekt (primærutfall: 6-minutters gangtest) og sikkerhet av sotatercept etter 24 uker hos pasienter med funksjonsklasse II og III. • Zenith (NCT04896008) undersøkte effekt (primærutfall: tid til første komorbiditet eller dødsfall) og sikkerhet av sotatercept etter 31 måneder hos pasienter med funksjonsklasse III og IV. I Zenith var tillegg totaloverlevelse og livskvalitet målt med EQ-5D-5L blant sekundærutfallene. • Hyperion (NCT04811092) undersøkte tid til klinisk forverring hos nydiagnostiserte PAH-pasienter med intermediær og høy risiko for sykdomsprogresjon ved opptil 36 måneder. • Soteria (NCT04796337) er en pågående, åpen forlengelsesstudie av pasienter som deltok i Stellar, Zenith eller Hyperion, som undersøker i tillegg sikkerhet, tolerabilitet og effekt av sotatercept hos pasienter fra fase 3 studiene i opptil 50 måneder.
Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon (PAH (PH-gruppe 1) med WHO funksjonsklasse II-IV i tillegg til standardbehandling. I: Sotatercept brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling (kombinasjonsbehandling med to eller tre andre preparatgrupper for PAH). O: Tid til klinisk forverring, sykehusinnleggelser, overlevelse, helserelatert livskvalitet, bivirkninger, ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Behandlingen representerer et nytt behandlingsprinsipp for denne pasientgruppen. Basert på oppsummerte studier i anmodningen ser det ut til å foreligge data som kan inngå direkte i en kostnad/nytte-analyse. Dette avhenger i stor grad av hvilke legemidler som inngår i komparatorarmen i de kliniske studiene. Ifølge clinicaltrials.gov består komparatorarmen i Zenith-studien av "<i>placebo (plus maximum tolerated background PAH therapy)</i>". Ifølge publikasjonen fra denne studien gikk omtrent 60 % på prostasyklin infusjonsterapi, og 72 % på en trippelterapi.

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	Metodevurderinger for den opprinnelige indikasjonen (PAH WHO funksjonsklasse II og III) er gjennomført i andre land. Sotatercept er ikke anbefalt av Medicinrådet i Danmark (5) fordi omkostningene av behandlingen ikke står i mål med den forventede effekten. I Sverige ble en helseøkonomisk vurdering ferdigstilt fra TLV 18.06.2025, men det er foreløpig ikke tatt en beslutning (6).
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). Saken er egnet for vurdering gjennom JNHB.
Referanser	1) Pulmonal hypertensjon (PH) - NEL - Norsk Elektronisk Legehåndbok 2) Spesialistgruppen innen PAH og Sykehusinnkjøp: 2414 PAH - Anbefaling pulmonal arteriell hypertensjon 3) T8.7 Pulmonal hypertensjon Legemiddelhandboka 4) 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension European Heart Journal Oxford Academic 5) Medicinrådet, DK: Sotatercept - Pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) 6) Winrevair (sotatercept) - Samverkanläkemedel

Versjonslogg*

Dato	Hva
07.10.2025	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](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

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

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

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

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

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

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2025_056
Metodens navn:	Sotatercept (Winrevair)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Marcel Moufack
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Overlege, Klinikk for hjertemedisin, St. Olavs hospital
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	Marcel.moufack@stolav.no

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Metoden ble godkjent av FDA i mars 2024 i USA og i August 2024 i Europa av EU-kommisjonen for behandling av voksne med pulmonal arteriell hypertensjon (PAH). Godkjenningen var basert på data fra kliniske studier som viste økt fysisk kapasitet, forbedret NYHA-funksjonsklasse og redusert risiko for klinisk forverring hos pasienter med PAH som var behandlet med 2 eller 3 preparater av andre medikamentgrupper. Metoden skal anses som et supplement til kombinasjonsbehandling med 2 eller 3 preparater fra andre medikamentgrupper for pasienter som forblir symptomatiske for å lindre plager, redusere sykelighet og bedre prognose

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: I USA fra mars 2024
Hvor er eventuelt metoden i bruk: I noen land i Europa fra August 2024

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

Beskriv kortfattet: Pasienter med PAH, gr. 1 som er i NNYHA-funksjonsklasse II, III, eller IV under behandling med 2 eller 3 av de andre preparatgrupper

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

Beskriv kortfattet: Metoden anses som et supplement til behandling som er tilgjengelig i dag for pasienter som forblir symptomatiske for å lindre plager, redusere sykkelighet og bedre prognose

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: Metoden anses som et supplement til behandling som er tilgjengelig i dag for pasienter som forblir symptomatiske for å lindre plager, redusere sykkelighet og bedre prognose

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: Jeg har ingen interessekonflikter for denne metoden.

Saksnummer 160-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_059 Tafasitamab (Minjuvi) i kombinasjon med rituksimab og lenalidomid (R2) til behandling av residivert/refraktært (R/R) follikulært lymfom (FL).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Incyte Biosciences Distribution B.V.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Administrasjonsform: infusjon.
- Virkestoffet er tidligere behandlet i Nye metoder for eksempel:
 - o [ID2020_111](#) - ikke innført.
- Tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjon forventes: Leverandør skrev her i anmodningsskjema at de forventet dette i desember 2025, men har senere gitt beskjed om at dette er utsatt til mars 2026.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon: november 2025.
- Det er per dags dato ikke anbud på terapiområdet.
- Dagens behandling: se pkt. 10.4 i anmodningsskjema.
- Innplassering i behandlingsalgoritmen: forventet å bli brukt som andrelinjebehandling eller senere linjer.
- Sykdomsbeskrivelse: Follikulært lymfom er den nest vanligste formen for non-Hodgkin lymfom.
- Pasientgrunnlag: Basert på gjennomsnittlig antall nye pasienter (209 pasienter) og andelen som mottar behandling i andre linje (28 %), anslås det at omtrent 60 pasienter årlig kan være aktuelle for behandling ved tilbakefall eller refraktær sykdom (R/R). Dette er det maksimale antallet pasienter som dekkes av indikasjonen for tafasitamab i Norge. Gitt at behandlingsbehovet er individuelt, vil ikke alle motta tafasitamab.
- Leverandør foreslår en kostnad-per-QALY analyse.

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):

- For ID2020_111 for residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) ble det ikke gjort helseøkonomiske vurderinger og metoden er ikke innført i norsk klinisk praksis.
- Follikulært lymfom (FL) er et saktevoksende B-celle lymfom. Pasienter med FL kan ha behov for mange etterfølgende behandlinger.
- For denne indikasjonsutvidelsen foreligger det resultater fra en randomisert kontrollert fase 3 studie (inMIND). Studien har endepunkter som kan egne seg for en helseøkonomisk analyse (PFS, OS og helserelatert livskvalitetsmålinger).
- Komparator i inMIND studien, R2, benyttes i norsk klinisk praksis.
- Vurdering og anbefaling fra DMP:
 - o Det foreligger resultater fra inMIND studien som er en randomisert kontrollert fase III studie. Det primære endepunktet er PFS undersøkt av utprøver, sekundære

endepunkter er blant annet OS og pasientrapporterte utfall (EQ-5D). Resultater fra studien er presentert på konferanser.

- DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse med en kostnad-nytte-analyse.
- Saken er godt egnet for vurdering gjennom JNHB.

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):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Handlingsprogrammet for lymfom kan bli påvirket.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 01.08.2018.

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.

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 30.06.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Incyte Biosciences Distribution B.V.
1.2 Navn kontaktperson	Fredrik Neij
1.3 Stilling kontaktperson	Director of Nordic Market Access
1.4 Telefon	+46 70 915 49 53
1.5 E-post	fneij@incyte.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	n/a
1.7 Telefon og e-post	n/a

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Tafasitamab, in combination with rituximab and lenalidomide (R2) for the treatment of relapsed/refractory (R/R) follicular lymphoma (FL).

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	Tafasitamab i kombinasjon med rituksimab og lenalidomid (R2) til behandling av residivert/refraktært (R/R) follikulært lymfom (FL).
2.3 Handelsnavn	Minjuvi®
2.4 Generisk navn/virkestoff	tafasitamab
2.5 ATC-kode	L01FX12
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Intravenous infusion – one vial of powder contains 200 mg of tafasitamab (after reconstitution each mL of solution contains 40 mg of tafasitamab) Tafasitamab is to be administered at a dose of 12 mg/kg IV on Days 1, 8, 15, and 22 of Cycles 1 to 3, and on Days 1 and 15 of Cycles 4 to 12. A cycle length is 28 days in total. The dosage for R2 (the combination treatment): The dose of lenalidomide is 20 mg administered orally once a day (QD) at approximately the same time every day on Days 1 to 21 of Cycles 1 to 12. Rituximab is to be administered at a dose of 375 mg/m² IV on Days 1, 8, 15, and 22 of Cycle 1, and Day 1 of Cycles 2 to 5.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Tafasitamab is an Fc-enhanced monoclonal antibody that potently binds CD19 antigen expressed on the surface of pre-B and mature B lymphocytes. CD19 is broadly and homogeneously expressed across B-cell malignancies, including DLBCL, and FL.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2020_111

3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☐ ID-nummer:
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 26.08.2021
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMA/VR/0000255975 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): October 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): December 2025 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?	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Since CHMP opinion has yet not been received, no information is available on conditional marketing

Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.	authorization status for FL. Tafasitamab was given a conditional marketing authorization for its currently approved indication, DLBCL (single-arm trial).
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»: 26.02.2025

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: No, tafasitamab is not a new active substance, and has previously been assessed for DLBCL indication by

	some of the Nordic HTA national bodies but not all, which may or may not be the case for FL, thus Incyte believes national assessments would be more appropriate.
--	---

8 Europeisk samarbeid om vurdering av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)	
8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)? <i>Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse	
9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Cost-per-QALY analysis (through a three-state partitioned survival model). In the pivotal, phase III trial (inMIND), the addition of tafasitamab resulted in statistically significant and clinically meaningful improvement in the primary endpoint compared to the relevant comparator in the Norwegian setting (R2). This benefit is best evaluated through a cost-effectiveness analysis.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Tafasitamab + R² (rituximab + lenalidomide) is proposed as a treatment option for second or later-line option of R/R FL. In line with the expected indication, the base case of the cost-effectiveness model evaluates tafasitamab + R² versus R² using data from the ITT population from inMIND. The trial population consists of female and male adult (≥18 years) 1-3a FL patients who present with R/R disease after receiving at least one systemic anti-CD20 immunotherapy or chemo-immunotherapy as first-line treatment therapy (i.e. 2L+).
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	For the comparison versus R² (assessed as relevant comparator in Norway), data is sourced from the randomized controlled phase III H2H trial (inMIND). Reference: Sehn L, Luminari S, Scholz C, et al. Tafasitamab Plus Lenalidomide and Rituximab for Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma: Results From a Phase 3 Study (inMIND). Presented at the 66th ASH Annual Meeting & Exposition, San Diego, CA, USA. December 7-10, 2024 (Abstract #LBA-1). 2024.

9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Yet to be estimated
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	November 2025

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Follicular lymphoma (FL) FL is a slow-dividing, slow-growing B-cell lymphoma that typically forms tumors in lymph nodes, although extranodal disease in the bone marrow is also commonly reported.[1-2] Temporary germinal centers form in lymph nodes as a normal response to an immune stressor such as infection or inflammation. However, when cells within germinal centers grow without proper regulation, this results in excessive amounts of abnormal B-cells grouping to form clusters (follicles) in the lymph nodes, causing FL.[3] FL is the second most common non-Hodgkin lymphoma (NHL), and the most common indolent NHL in Europe. [4] FL is largely incurable and may require long-term disease management that is burdensome to patients and the health system[5-6]. Indolent lymphomas grow and spread slowly and have few signs and symptoms initially [7]. Most patients with FL present with asymptomatic generalized painless enlarged lymph nodes (lymphadenopathy), which may wax and wane for several years [8-9]. Transformation of FL to different aggressive forms of NHL, such as DLBCL, Burkitt and Burkitt-like lymphoma, high-grade B-cell lymphoma, and B-cell acute lymphoblastic leukemia occurs in 10–70% of patients over time and is associated with an unfavorable outcome [8-9]. References: [1] National Comprehensive Cancer Network. Follicular lymphoma. <i>NCCN guidelines for patients</i> 2024; https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/nhl-follicular-patient.pdf. Accessed 06/11/2024

	[2] Jacobsen E. Follicular lymphoma: 2023 update on diagnosis and management. <i>Am J Hematol</i>. 2022;97(12):1638-1651 [3] National Comprehensive Cancer Network. Follicular lymphoma. <i>NCCN guidelines for patients</i> 2024; https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/nhl-follicular-patient.pdf. [4] Ma S. Risk Factors of Follicular Lymphoma. <i>Expert Opin Med Diagn</i>. 2012 Jul 1;6(4):323-333. doi: 10.1517/17530059.2012.686996. Epub 2012 May 8. PMID: 22754588; PMCID: PMC3384553. [5] Johnson PC, Bailey A, Ma Q, et al. Quality of Life Evaluation in Patients with Follicular Cell Lymphoma: A Real-World Study in Europe and the United States. <i>Adv Ther</i>. 2024;41(8):3342-3361 [6] Johnsen AT, Tholstrup D, Petersen MA, Pedersen L, Groenvold M. Health related quality of life in a nationally representative sample of haematological patients. <i>Eur J Haematol</i>. 2009;83(2):139-148. [7] Sapkota S, Shaikh H. Non-Hodgkin Lymphoma. <i>Stat Pearls</i> 2024; http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559328/. [8] Jacobsen E. Follicular lymphoma: 2023 update on diagnosis and management. <i>Am J Hematol</i>. 2022;97(12):1638-1651. [9] Kaseb H, Ashar Ali M, Gasalberti DP, Ksohy NV,. Follicular lymphoma. <i>Stat Pearls</i> 2024; https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538206/. Accessed 08/11/2024.
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Blod- beinmargs- og lymfekreft
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	The Norwegian Directorate of Health has issued treatment guidelines for follicular lymphoma (FL).[1] The treatment for relapsed disease will depend on previous treatment history (e.g., rituximab or rituximab in combination with chemotherapy), and the guidelines also emphasize an individualized approach, with treatment decisions based on factors such as age, disease burden, and patient preference.[1]

	The current standard of care for FL patients is presented below: Localized FL (stage 1-2): - radiotherapy with a total dose of 24Gy Widespread FL (1st-line): - rituximab monotherapy (frail patients, low tumour burden), - Immunochemotherapy: R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, vincristine, prednisone), R-CVP (rituximab, cyclophosphamide, vincristine, prednisone) or R-bendamustine - rituximab + lenalidomide (R2) - chlorambucil ± rituximab Maintenance therapy (after 1-st line response): - rituximab every 2 months for 2 years, especially for patients seeking to delay chemotherapy. Relapsed FL (2nd-line): - retreatment with prior treatment (if good prior response (especially rituximab monotherapy, R-CHOP responders should continue with R-CHOP or R-bendamustine). - Immunochemotherapy (anti-CD20): switch to alternative regimen if prior response was suboptimal - rituximab + lenalidomide (R2) - Rituximab-refractory patients: obinutuzumab with bendamustine or O-CHOP, followed by obinutuzumab maintenance or alternative therapy, such as radioimmunotherapy (Zevalin). - Rituximab maintenance therapy administered every 3 months for 2 years after 2nd line chemotherapy. - PI3Kδ inhibitor (Idelalisib) after ≥2 prior therapies 3rd-line +: Other treatments include: high-dose therapy with autologous stem cell support (HMAS), chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T), allogeneic stem cell transplantation (ASCT), palliative radiotherapy. CAR-T for transformed FL, and HMAS for younger patients or transformed FL. References: [1] Helsedirektoratet. <i>Follicular lymphoma grade 1, 2 and 3A</i>. 2023; Available from: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram/behandling-ved-non-hodgkin-lymfom/b-celle-lymfom.
--	---

10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Despite advancements in therapy, significant unmet needs persist in the management of R/R FL. Standard first-line treatments, including anti-CD20 therapies and their combinations, achieve durable responses in many patients [1, 2]; however, approximately 20%–30% of patients experience progression of disease within 2 years (POD24), a scenario associated with a significantly increased risk of early transformation and lymphoma-related death, and reduced response durations in subsequent treatment lines [3–6]. Outcomes for these patients worsen progressively with anti-CD20-refractory disease and each additional relapse as treatment efficacy diminishes in later lines [3, 7, 8]. Immunotherapies remain a preferred approach for R/R FL, but fewer than 50% of patients achieve complete remission, and median PFS is limited to 1–3 years.[1, 2] Hence, the above-mentioned underscores the need for more effective and sustainable treatment options. References: [1] Zelenetz, A.D., et al. <i>NCCN Guidelines: B-cell lymphomas Version 2.2025</i>. 2025 10/02/2025]; Available from: https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1480. [2] Dreyling, M., et al., <i>Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up† ☆</i>. Ann. Oncol., 2021. 32(3): p. 298-308. [3] Casulo, C., et al., Early relapse of follicular lymphoma after rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone defines patients at high risk for death: an analysis from the National LymphoCare Study. J Clin Oncol 2015. 33(23): p. 2516-2522. [4] Conconi, A., et al., Early progression of disease predicts shorter survival in MALT lymphoma patients receiving systemic treatment. Haematologica, 2020. 105(11): p. 2592-2597. [5] Epperla, N., et al., Impact of early relapse within 24 months after first-line systemic therapy (POD24) on outcomes in patients with marginal zone lymphoma: a US multisite study. J. Hematol. Oncol, 2023. 16(1): p. 49. [6] Watanabe, T., et al., R-CHOP treatment for patients with advanced follicular lymphoma: Over 15-year
---	---

	follow-up of JCOG0203. Br J Haematol, 2024. 204(3): p. 849-860. [7] Ghione, P., et al., A Comparison of 3-Year Follow-up of ZUMA-5 (Axicabtagene Ciloleucel) With SCHOLAR-5 in Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma. 2024, Elsevier. [8] Batlevi, C.L., et al., Follicular lymphoma in the modern era: survival, treatment outcomes, and identification of high-risk subgroups. Blood Cancer J., 2020. 10(7): p. 74.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Tafasitamab is expected to be used as a 2L+ treatment.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	In Norway, the incidence of FL was 4.1 per 100,000 person-years on average between 2014 and 2023 [1]. In 2023, there were 239 new cases of FL in Norway (Table C.2 in [1]), and in the time period 2014-2023, there were on average 179 new patients annually with FL (Table 2.5 in [1]). The average incidence was therefore 209 patients ((239+179)/2). The incident population has remained relatively constant over the past five years (ranging from approximately 233 in 2020 to 239 in 2023) (Table C.2 in [1]). Concerning prevalence, in 2023, there was 11,680 patients with NHL (ICD-10: C82–86, C96) alive in Norway with approximately 2,336 of these being FL cases (assuming that approximately 20% of NHL patients have FL [2,3]). Similarly, the prevalent population has remained relatively constant over the past five years (ranging from 2,041 in 2019 to 2,336 in 2023) [4], which is expected to follow a similar pattern for the next 5 years (2025-2030). In a publication by Wästerlid et al. 2024 describing treatment sequencing and treatment lines in FL patients in Sweden, 28% of patients with FL (496 out of 1,772 patients) went on to receive 2nd line treatment.[5] Given the average incident patients (209 patients) and the share of patients on 2nd line treatment (28%), it is estimated

	that approx. 60 patients may be eligible for R/R treatment per year. This is the maximum number of patients covered by the indication of tafasitamab in Norway, given the individualized treatment need not all will receive tafasitamab (if recommended for use). This estimate is subject to change. [1] Kreftregisteret, Resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for lymfoide maligniteter (Lymfom, lymfoide leukemier og myelomatose). 2023. Available from: https://www.fhi.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2024/arsrapport-2023-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf [2] Smith, A., et al., Lymphoma incidence, survival and prevalence 2004–2014: sub-type analyses from the UK’s Haematological Malignancy Research Network. British journal of cancer, 2015. 112(9): p. 1575-1584. [3] Casulo, C., et al., Early relapse of follicular lymphoma after rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone defines patients at high risk for death: an analysis from the National LymphoCare Study. Journal of Clinical Oncology, 2015. 33(23): p. 2516. [4] Kreftregisteret. Prevalence Tables. 2024; Available from: https://sb.kreftregisteret.no/?sub=prevalence_table&lang=en [5] Wästerlid, T., et al., <i>Treatment sequencing and impact of number of treatment lines on survival in follicular lymphoma: A national population-based study</i>. EJHaem, 2024. 5(3): p. 516-526.
--	--

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	inMIND NCT04680052 https://clinicaltrials.gov/study/NCT04680052	NCT01685008 https://clinicaltrials.gov/study/NCT01685008	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	A Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of tafasitamab plus	A Phase 2a, open-label, multicenter study of single-agent MOR00208, an Fc-optimized anti-cd19 antibody, in	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	lenalidomide in addition to rituximab versus lenalidomide in addition to rituximab in patients with RR FL Grade 1 to 3a or RR MZL Eligible patients were randomized 1:1 to either tafasitamab + lenalidomide + rituximab (tafasitamab+R²) or placebo + lenalidomide + rituximab (placebo+R²).	patients with R/R B-cell NHL	
11.3 Formål	The primary objective of the study was to detect a statistically significant difference in PFS (investigator assessed) for tafasitamab+R ² relative to placebo+R ² for patients with FL.	The results of the FL cohort of patients in this Phase 2a trial of tafasitamab create the rationale for investigating the efficacy of tafasitamab in the larger Phase 3 trial, and the value of targeting CD19 as a treatment approach for FL	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Key inclusion criteria: • Aged 18 years or older • Histologically confirmed Grade 1, 2, or 3a R/R FL or histologically confirmed R/R nodal MZL, splenic MZL, or extranodal MZL as assessed locally, with documented CD19+ and CD20+	Selection of inclusion criteria's: • Male or female patients ≥ 18 years of age. • Histologically-confirmed diagnosis according to Revised European American Lymphoma/World Health Organization classification, of	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	expression on lymphoma cells • Received at least one prior systemic anti-CD20 therapy immunotherapy or chemo-immunotherapy including rituximab monotherapy or chemotherapy plus immunotherapy with rituximab or obinutuzumab, with or without maintenance • ECOG PS of 0 to 2 • No prior R² therapy.	the following B-cell lymphomas: ○ FL ○ Other indolent NHL (eg, MZL/MALT) ○ DLBCL ○ MCL • Patients' NHL must have progressed after at least 1 prior rituximab containing regimen. • Patients who have previously received an autologous stem cell transplantation must be at least 4 weeks post-transplant before study drug administration and must have exhibited a full haematological recovery. • Discontinued previous monoclonal antibody therapy (except rituximab) or radioimmunotherapy administration for at least 60 days before study drug administration. • Off rituximab for at least 14 days before the screening visit and be	
--	--	---	--

		confirmed to have either no response or have disease progression after rituximab treatment.	
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Patients received study treatment in 28-day treatment cycles. Tafasitamab 12 mg/kg IV 12 cycles (cycles 1-3 weekly; cycles 4-12 every 2 weeks). Lenalidomide 20mg/day (days 1-21) orally for 12 cycles. Rituximab 375 mg/m ² IV for 5 cycles (cycle 1 weekly; cycles 2-5 every 4 weeks).	Treatment comprised tafasitamab 12 mg/kg, administered as an intravenous infusion over 2 hours on Days 1, 8, 15 and 22 of a 28-day cycle, for two cycles. After 8 weeks of dosing, patients with a partial or CR or stable disease could continue for one additional cycle (i.e. 12 weeks of dosing overall). Patients with a documented partial or CR at the end of cycle 3 could continue to receive tafasitamab as extended treatment at a dose of 12 mg/kg, with the frequency of administration decided by the investigator, as either monthly or every second week, until disease progression or the occurrence of unacceptable toxicity.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Patients received study treatment in 28-day treatment cycles. Placebo (0.9% saline solution) IV for 12 cycles (cycles 1-3 weekly; cycles 4-12 every 2 weeks). Lenalidomide 20mg/day (days 1-21) orally for 12 cycles.	No comparator in trial.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Rituximab 375 mg/m ² IV for 5 cycles (cycle 1 weekly; cycles 2-5 every 4 weeks).		
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary endpoint: Progression-free survival (PFS), by investigator assessment in the FL Population, using the Lugano 2014 criteria. PFS is defined as the time from randomization to first documented disease progression, or death from any cause, whichever occurs first. Key secondary endpoints: PET-CR rate (positron emission tomography-complete response) in the FDG (fluorodeoxyglucose)-avid population defined as a complete metabolic response at any time after start of treatment, and Overall survival (OS). Other secondary endpoints: PFS by IRC (independent review committee), Overall Response Rate (ORR), Duration of Response (DOR), safety, QoL, minimal residual disease (MRD)	Primary endpoint: ORR Secondary endpoint: stable disease rate, DOR, time to progression, PFS and incidence and severity of AEs	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Exploratory endpoints: Time to next treatment (TTD), B-cell recovery, Ig levels, CD19 expression		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	POD24 and refractory to prior anti-CD20 therapy, number of prior lines (1 line; ≥ 2 lines.	Rituximab-refractory disease	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	The study is ongoing with total follow-up time expected to be up to 5 year (60 months) after end of treatment. The current median follow-up is 14.1 months.	21 months follow-up time.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	The study is ongoing. The latest available data cut is that of 23 February 2024.	Completed study.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner	Sehn L, Luminari S, Scholz C, et al. LBA-1.	Jurczak W, Zinzani PL, Gaidano G, et al. Phase	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Tafasitamab plus lenalidomide and rituximab for relapsed and refractory follicular lymphoma: results from a phase 3 study (inMIND). <i>Blood</i> . 2024;144	Ila study of the CD19 antibody MOR208 in patients with relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin's lymphoma. <i>Ann Oncol</i> . 2018;29(5):1266-1272	
--	---	--	--

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ A Nordic study (involving Norwegian centers) will start with the aim to assess the efficacy of the addition of tafasitamab to R2 in primary treatment of FL. Primary treatment of follicular lymphoma with rituximab-lenalidomide-tafasitamab for high-risk disease and rituximab-lenalidomide with a 1:1 randomization to tafasitamab for low-risk disease: a phase II study – NLG-FL7 Please see clinicaltrials.gov, some include: NCT05366218 NCT04981795 NCT05222555 NCT05429268 NCT06760156 NCT05351593 NCT05552937

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja ☐ Nei ☒ Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☐ Nei ☐
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	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? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☒ Nei ☐ The following Norwegian clinicians were investigators in inMIND: Dr Karin Wader, Trondheim St Olavs Hospital Dr Marianne Brodkorb, Oslo University Hospital Dr Arne Kolstad, Innlandet Hospital Trust
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ 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

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_059
Handelsnavn (virkestoff)	Minjuvi (tafasitamab)
Virkningsmekanisme	Tafasitamab bindes til CD19-antigenet uttrykt på overflaten av pre-B- og modne B-lymfocytter. Ved binding til CD19 medieres B-celle lysering via immuneffektorceller som NK-celler, γδ T-celler og fagocytter og direkte induksjon av celledød.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for 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 oktober 2025.
Mulig indikasjon	Tafasitamab i kombinasjon med rituksimab og lenalidomid (R2) til behandling av residivert/refraktært (R/R) follikulært lymfom (FL).
Forventet dosering	Tafasitamab doseres 12 mg pr. kg kroppsvekt gitt som i.v. infusjon på dag 1, 8, 15 og 22 i syklus 1-3 og på dag 1 og 15 i syklus 4-12. Hver syklus varer i 28 dager. I tillegg bør pasienten administrere lenalidomid kapsler. Kombinasjon er gitt i opptil 12 sykluser. Pasienten skal fortsette å motta tafasitamab infusjoner som monoterapi på dag 1 og 15 i hver 28 dagers syklus, til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Incyte Biosciences Distribution B.V
Bakgrunn	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for tafasitamab. Tafasitamab er tidligere metodevurdert for DLBCL (ID2020_111), i denne vurderingen ble det ikke gjort helseøkonomiske vurderinger og metoden er ikke innført i norsk klinisk praksis¹. Denne anmodningen omhandler follikulært lymfom (FL) som er et saktevoksende B-celle lymfom. Pasienter med FL kan ha behov for mange etterfølgende behandlinger. For denne indikasjonsutvidelsen foreligger det resultater fra en randomisert kontrollert fase 3 studie (inMIND). Studien har endepunkter som kan egne seg for en helseøkonomisk analyse (PFS, OS og helserelatert livskvalitetsmålinger). Komparator i inMIND studien, R2, benyttes i norsk klinisk praksis. «Rituximab kombinert med lenalidomid et godt alternativ til kjemoterapi. Dette har vist forbedret progresjonsfri overlevelse i residivituasjonen sammenliknet med rituximab + placebo, og kombinasjonen er godkjent av Beslutningsforum.»²

¹ Nye Metoder: <https://www.nyemetoder.no/metoder/tafasitamab-minjuvi>

² Handlingsprogram for lymfekreft: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram/behandling-ved-non-hodgkin-lymfom/b-celle-lymfom#follikulrt-lymfom-grad-1-2-og-3a>

Preliminær PICO³	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon. I: Tafasitamab brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling. R2, som er komparator i inMIND-studien, er et behandlingsalternativ som benyttes i norsk klinisk praksis, men det er også annen behandling som kan være relevant². O: F.eks.: Overlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Det foreligger resultater fra inMIND studien som er en randomisert kontrollert fase III studie. Det primære endepunktet er PFS undersøkt av utprøver, sekundære endepunkter er blant annet OS og pasientrapporterte utfall (EQ-5D). Resultater fra studien er presentert på konferanser. DMP anser dette som en kandidat som er godt egnet for en vurdering gjennom JNHB.
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 med en kostnad-nytte-analyse. Saken er godt egnet for vurdering gjennom JNHB.

Versjonslogg*	
Dato	Hva
07.10.2025	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 Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

Saksnummer 161-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2024_024 Elafibranor (Iqirvo) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC), enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne med utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke tolererer UDCA.

Subgruppe: Behandling av primær biliær kolangitt, i kombinasjon med UDCA eller som monoterapi hos pasienter som er intolerante mot UDCA, hos voksne som ikke er kvalifisert for behandling med fibrater.

Kommentar fra sekretariatet

- Leverandør har sendt inn en anmodning om vurdering for en subgruppe.
- Oppdrag etter tidligere anmodning: Leverandør informerte om at de ikke kom til å levere dokumentasjon i henhold til oppdraget (bruk på hele indikasjonen og analyser med bezafibrat som komparator) fra Bestillerforum for nye metoder, og Bestillerforum avbestilte 28.04.2025.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som har anmodet om vurdering av legemidlet, er leverandøren som har markedsføringstillatelse (MT): Ipsen AB
- Anmodningen gjelder en ny indikasjon.
- Denne nye anmodningen gjelder en subgruppe av «voksne som ikke er kvalifisert for behandling med fibrater». Leverandøren utdyper videre at «ikke kvalifisert for behandling med fibrater» inkluderer pasienter som allerede bruker statiner og derfor ikke bør ta bezafibrat, i tillegg til pasienter med nyresykdom.
- Elafibranor er en selektiv PPAR- α/δ -koagonist.
- Leverandøren er ikke kjent med at Nye metoder tidligere har vurdert andre legemidler til denne undergruppen.
- Legemidlet har betinget MT i EMA og status som «orphan drug».
- Det er anbud på terapiområdet.
- Pasientgrunnlag: Basert på samtaler med overlege Kristin Kaasen Jørgensen ved Akershus universitetssykehus og data fra Norsk pasientregister (2023), er det estimert at 111 pasienter i Norge ikke er aktuelle for behandling med bezafibrat.
- Leverandør foreslår en kostand-nytte-analyse
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter (DMP): August 2025

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Ettersom både bezafibrat og elafibranor begge er pan-PPAR agonister, er DMP usikre på om indikasjonen «som ikke kvalifiserer til bruk av fibrater» er tydelig nok. Dersom pasienten «ikke er kvalifisert for behandling med fibrater» er det grunn til å tro at elafibranor heller ikke bør benyttes, grunnet likhetene i virkemåte og molekylstruktur.
- For å etablere kostnadseffektivt prisnivå av elafibranor i andre linje hos personer som ikke er kvalifisert for fibrater er det behov for dokumentasjon av relativ effekt og sikkerhet i pasientgruppen som ikke er kvalifisert for bezafibrat (bruker statiner eller har nyresykdom). Ipsen

har ikke oppgitt i anmodningen hvor mange pasienter i pivotalstudien, ELATIVE som brukte statiner eller hadde nyresykdom.

- Pivotalstudien av elafibranor, ELATIVE, ekskluderte pasienter med betydelig nyresykdom (nefritisk syndrom, kronisk nyresykdom (definert som pasienter med markører for nyresviktskade eller $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$).
- For å etablere et kostnadseffektivt nivå for bruk i tredjelinje etter bezafibrat må Ipsen dokumentere relativ effekt og sikkerhet etter tidligere bruk av bezafibrat, hos pasienter som ikke har effekt av eller ikke tolererer bezafibrat. Det kommer ikke frem i anmodningen eller studiens hovedpublikasjon hvor mange pasienter som var tidligere behandlet med bezafibrat, og eventuelt hvor mange av disse som ikke hadde effekt av eller ikke tolererte bezafibrat.
- Det foreligger en metodevurdering av elafibranor fra Medicinrådet i Danmark fra september 2025. Medicinrådet anbefalte ikke bruk av elafibranor i tråd med den fullstendige indikasjonordlyden. I analysen fra Medicinrådet er gjort sammenligninger mot både placebo og bezafibrat. Medicinrådet skriver følgende om sistnevnte analyse: «*Medicinrådet legger vekt på, at elafibranor ikke er en bedre behandling end bezafibrat, men koster langt mere.*»
- Anbefaling fra DMP:
 - Anmodningen beskriver et mulig medisinsk behov. DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. Anmoder har ikke presentert data som muliggjør en vurdering av relativ effekt eller utarbeidelsen av 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: Ingen innspill.
- Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Påvirker ingen Nasjonale faglige retningslinjer / krefthandlingsprogrammer.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 01.03.2024.

Finansieringsansvaret for UDCA og bezafibrat ligger i folketrygden/ blåresept.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Mer informasjon og veiledning finnes i artikkelen [For leverandører \(www.nyemetoder.no\)](http://www.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: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Ipsen AB
1.2 Navn kontaktperson	Anna Ovanfors
1.3 Stilling kontaktperson	Nordic Market Access Manager
1.4 Telefon	+46 070 244 47 97
1.5 E-post	anna.ovanfors@ipsen.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	N/A
1.7 Telefon og e-post	N/A

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	A new indication ☒
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen? <i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for.</i> <i>Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	Norsk: Behandling av primær biliær kolangitt, i kombinasjon med UDCA eller som monoterapi hos pasienter som er intolerante mot UDCA, hos voksne som ikke er kvalifisert for behandling med fibrater. English: Treatment of primary biliary cholangitis, in combination with UDCA or as monotherapy in patients who are intolerant to UDCA, in adults who are ineligible for treatment with fibrates. Motivation: A patient population that is intolerant to UDCA or ineligible for treatment with fibrates would include patients already on statins who should not take bezafibrate, in addition to patients with kidney disease. These patients currently have no treatment option. Based on discussions with a Norwegian clinician, Kristin Kaasen Jørgensen at Akershus University Hospital, and the Norwegian Patient Registry 2023, we have the following estimation on the number of patients ineligible for treatment with bezafibrate: - 1125 pts: PBC prevalence - 923 pts: Diagnosis rate of 100% and 1st line treatment rate of 82% - 369 pts: 40% non-responders (2nd line eligible patients) - 111 pts: Patients ineligible for fibrates
2.3 Handelsnavn	lqirvo
2.4 Generisk navn/virkestoff	Elafibranor
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Film-coated tablet for oral use
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Other drugs for bile therapy (A05AX). Elafibranor is a novel, first-in-class peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) α/δ co-agonist. PPARs are ligand-activated nuclear transcription factors, which play a key role in bile acid metabolism and inflammation. There are three PPAR isotypes (α, δ, and γ), of which elafibranor specifically activates two: PPARα and PPARδ [1, 2]. Due to its unique dual mechanism of action, elafibranor acts upon

	Complementary pathways in primary biliary cholangitis (PBC): - Activation of PPARα results in detoxification and excretion of bile acids, as well as inhibition of bile acid synthesis [2]. Together, these mechanisms reduce the concentration of bile acids in the liver and thereby reduce the level of hepatic damage due to cholestasis in patients with PBC [2,3]. - Activation of PPARδ leads to beneficial effects on bile homeostasis, including regulation of transport and absorption of bile compounds, and provides anti-fibrotic activity [4]. Moreover, PPARα and PPARδ activation has anti-inflammatory effects by acting on nuclear factor kappa B (NF-κB) and B-cell lymphoma 6 (BCL6) pathways [2, 5, 6]. In summary, elafibranor decreases bile output, bile toxicity, inflammation, and fibrosis.
--	--

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	Yes ID-nummer: ID2024_024
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	NO
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	NO No, not for the subgroup of patients who are ineligible for treatment with fibrates.

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	The European Commission granted on 19 September 2024 a conditional marketing authorisation for Iqirvo in the following indication: “Iqirvo is indicated for the treatment of primary biliary cholangitis (PBC) in combination with ursodeoxycholic acid (UDCA) in adults with an inadequate response to UDCA, or as monotherapy in patients unable to tolerate UDCA”.
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	NO
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	Yes Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/0006231
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.	Yes In order to confirm the efficacy and safety of elafibranor in the treatment of PBC in combination with UDCA in adults with an inadequate response to UDCA, or as monotherapy in patients unable to tolerate UDCA, the marketing authorization holder (MAH) shall conduct and submit the final results of the phase III randomized, parallel-group, double-blind, placebo-controlled, two-arm study (ELFIDENCE) to evaluate the efficacy and safety of elafibranor on long-term clinical outcomes in adults with PBC. Due date: May 2030.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	NO
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Yes FDA. Orphan Drug Designation and Approval: June 20, 2023 [49]. EMA. Public summary of opinion on orphan designation: June 20, 2023 [51].

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»?	NO

6 Sammenlignbarhet og anbud	
6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Seladelpar has applied for reimbursement in Norway, but the application has been cancelled. Elafibranor is a novel, first-in-class peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) α/δ co-agonist. PPARs are ligand-activated nuclear transcription factors, which play a key role in bile acid metabolism and inflammation. There are three PPAR isotypes (α, δ, and γ), of which elafibranor specifically activates two: PPARα and PPARδ [1,2]. Due to its unique dual mechanism of action, elafibranor acts upon complementary pathways in primary biliary cholangitis (PBC): - Activation of PPARα results in detoxification and excretion of bile acids, as well as inhibition of bile acid synthesis [2]. Together, these mechanisms reduce the concentration of bile acids in the liver and thereby reduce the level of hepatic damage due to cholestasis in patients with PBC [2,3]. - Activation of PPARδ leads to beneficial effects on bile homeostasis, including regulation of transport and absorption of bile compounds, and provides anti-fibrotic activity [4]. - Moreover, PPARα and PPARδ activation has anti-inflammatory effects by acting on nuclear factor kappa B (NF-κB) and B-cell lymphoma 6 (BCL6) pathways [2,5,6]. In summary, elafibranor decreases both bile output, bile toxicity, inflammation, and fibrosis.
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	NO Due to its unique dual mechanism of action, elafibranor acts upon complementary pathways in PBC, resulting in additional therapeutic benefits compared with other treatments on the market. For this reason, and since there exists no other treatment option in the subgroup of patients that are in-eligible to treatment with fibrates, we state that elafibranor should be compared according to ELATIVE: head-to-head treatment comparison vs. UDCA monotherapy/no treatment.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Yes The tender for "Sjeldne sykdommer" included Ocaliva before withdrawal from the market.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB?	NO
Hvis nei, begrunn kort	Firstly, there are significant differences in national treatment standards and practices. Given these differences, it is deemed more suitable to tailor the approach to each national agency specifically. Secondly, reimbursement dossiers have already been submitted in the other Nordic countries.

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

8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)?	NO
Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA	

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse. Begrunn forslaget	We propose that elafibranor undergoes a cost-utility analysis, a type C evaluation. No other evaluations have been done in patients with PBC who are ineligible for fibrates. Thus, cost-effectiveness should be established.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Treatment of primary biliary cholangitis, in combination with UDCA or as monotherapy in patients who are intolerant to UDCA, in adults who are ineligible for treatment with fibrates.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.	Head-to-head treatment comparison vs. UDCA monotherapy or no treatment.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Limited, to be included in submission.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. Tidspunkt må oppgis	Augusti 31, 2025

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser	PBC is a rare, progressive, chronic autoimmune disease of the liver, characterized by the slow destruction of small intrahepatic bile ducts [3,7]. This prevents the flow of bile, causing it to build up in the liver in a process known as cholestasis, which leads to scarring of the liver (fibrosis) and can progress to severe scarring (cirrhosis), liver failure, and death [3]. Many patients with PBC are asymptomatic at diagnosis but usually accumulate a range of symptoms and comorbidities as the disease progresses [3,8,9]. These include pruritus, fatigue, bone ache, depression, and cognitive dysfunction, with pruritus (itching) and fatigue being the most common symptoms, affecting up to 70% and 80% of patients, respectively [10-13]. End-stage PBC is associated with progressive jaundice, malnutrition, portal hypertension, and liver failure, which can lead to premature death in the absence of a liver transplant [14]. Patients with PBC experience a significant humanistic burden from diagnosis through to end-stage disease, and the high symptom burden can significantly impact both patients' health-related quality of life (HRQoL) as well as the ability to perform activities of daily living [15,16].
10.2 Fagområde Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden	Immunology
10.3 Kreftområde Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt	No cancer disease
10.4 Dagens behandling Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse	UDCA is the only available first-line treatment for PBC, and the backbone of later lines of treatment. Several qualitative scoring systems have been developed to assess biochemical response to treatment in patients with PBC, of which both the Paris-II and Toronto scoring systems are used in Norway [3]. In some hospitals, response is assessed using other sets of criteria (which are all in accordance with the European Association for the Study of the Liver [EASL] Clinical Practice Guidelines for PBC) [3]. There is no consensus definition for an "inadequate response", but regardless of the response criteria/definition used, the response assessment is generally done after 1 year. If the patient's response to UDCA is evaluated as positive, the patient continues with regular follow-up visits. However, up to 5% of patients are intolerant to UDCA, and about 30-40% of PBC patients in Norway would be assessed to have an inadequate response to first-line UDCA (depending on the response definition used) [17-19].

	The effect and safety of bezafibrate in PBC has been studied in a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial (BEZURSO) (5), and the requirement for scientifically documented effect is met when the drug is administered in combination with ursodeoxycholic acid (3). Bezafibrate is a PPAR agonist. However, as off-label treatments, fibrates are not approved for the treatment of PBC by any regulatory bodies and are also associated with safety limitations. Fibrates may lead to creatinine elevation, raising concerns about nephrotoxicity, and approximately 5–10% of patients, especially those on bezafibrate, experience musculoskeletal pain. Both fenofibrate and bezafibrate are contraindicated in those with renal impairment, as well as those with hepatic impairment for bezafibrate and those with active liver disease for fenofibrate. Further, the efficacy of bezafibrate is limited in patients with portal hypertension, and those with cirrhosis have high discontinuation rates with fenofibrate. For patients who have an inadequate response to or do not tolerate UDCA who also are ineligible for treatment with fibrates, there currently do not exist any treatment options. It is important with treatment options for patients with PBC who do not respond adequately to treatment and so progress to cirrhosis and liver failure, since liver transplantation is currently the only remaining treatment option available to prevent premature death [21].
10.5 Prognose Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse	Delayed diagnosis, which occurs in approximately 25% of cases, negatively impacts PBC prognosis, as patients with a delayed diagnosis are likely to have later-stage PBC than those with an earlier diagnosis and may therefore be more difficult to treat [22]. About 30-40% of PBC patients in Norway would be assessed to have an inadequate response to first-line UDCA (depending on the response definition used), leaving them at increased risk of disease progression and further complications [18,19]. Studies have shown that UDCA does not improve outcomes such as all-cause mortality, liver transplantation, or serious complications or comorbidities [8,23,24]. For patients who do not adequately respond to currently available treatments and progress to cirrhosis and severe disease or suffer with severe medically resistant pruritus, liver transplant is required [3]. The outcomes of liver transplants are usually favorable, with 5-year patient survival rates of 80–85%. However, symptoms of PBC, including fatigue, often persist after transplant. Recurrence of PBC has also been reported in patients receiving a liver transplant; following orthotopic liver transplant, recurrent PBC is estimated to occur in 9–35% of individuals within

	1.6–6.5 years [26]. As PBC advances, patients may also develop complications such as hepatocellular carcinoma (HCC), for which there are very limited effective treatments to improve survival [27]. Data from a historical UK cohort (N=770) suggests that the average survival of patients with PBC receiving no or suboptimal treatment is approximately 10 years from presentation, with 26% of patients developing liver failure within 10 years of diagnosis [28]. Overall 5-year survival and transplant-free survival were also lower in people with cirrhosis compared with those without (80% vs. 93% for both estimates) [29]. A variety of biochemical markers are used to assess treatment response and disease progression in PBC, including [3]: - Alkaline phosphatase (ALP): increased values associated with disease progression. - Aspartate aminotransferase (AST)/alanine aminotransferase (ALT): markers of liver inflammation; a higher AST/ALT ratio is associated with an increased risk of future major hepatic complications, including autoimmune hepatitis. - Bilirubin: elevation at late stages; indicative of cirrhosis. ALP and total bilirubin (TB) are the key biomarkers and, when combined, are powerful predictors of cholestatic injury and liver function, transplant-free survival, and the speed of PBC progression [30,31]. A 2014 meta-analysis investigated ALP and bilirubin as surrogate endpoints in PBC, using data from 4,845 patients primarily treated with UDCA, with a median follow-up of 7.3 years [31]. Levels of both ALP and bilirubin, measured at study enrollment and each year for five years, were strongly associated with clinical outcomes, with combined assessment of both ALP and bilirubin levels being the strongest predictor of transplant-free survival duration [31]. High bilirubin levels are generally indicative of poorer outcomes, such as cirrhosis development and decreased survival in PBC, making bilirubin particularly useful as a marker of disease severity [3, 32]. Data from a Swedish population-based cohort support an increased risk of death in those with PBC compared to those without and highlight differences by gender; only 37% of men and 59% of women were alive 10 years after their PBC diagnosis. This study also found that the highest risk of death was observed in the first year after PBC diagnosis, with an HR of 9.04 (95% CI: 8.12, 10.07) for patients with PBC compared to patients without PBC [47].
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Elafibranor (in combination with UDCA, or as monotherapy in patients who are intolerant to UDCA) is expected to be placed as the treatment of choice for PBC in adults that are ineligible to treatment with fibrates.

10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Most patients present with PBC between 40 and 60 years of age; however, cases have been reported in individuals as young as 15 years [10, 33]. PBC is more common in female individuals than males (9:1 female: male ratio); however, male patients tend to have more advanced disease at diagnosis, likely due to delayed presentation [3,8,10]. PBC is a rare disease. In Norway, the prevalence of PBC is estimated to be 216/million (1,166 patients), and the incidence is estimated to be 18/million/year (97 patients/year), calculated using average prevalence and incidence estimates from Sweden, Finland, and Denmark [34-36]. The size of the patient population covered by the second-line PBC indication for elafibranor depends on the criteria used to assess the response to first-line treatment, as described in the "Current treatment" section. Based on discussions with a Norwegian clinician, Kristin Kaasen Jørgensen at Akershus University Hospital, and the Norwegian Patient Registry 2023, we have the following estimation on the number of patients being ineligible for treatment with bezafibrate: - 1125 pts: PBC prevalence - 923 pts: Diagnosis rate of 100% and 1st line treatment rate of 82% - 369 pts: 40% non-responders (2nd line eligible patients) - 111 pts: fibrate-ineligible patients
---	---

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke	ELATIVE: A Double-blind, Randomized, Placebo-Controlled Study and Open-label Long-Term Extension to Evaluate the Efficacy and Safety of Elafibranor 80 mg in Patients With Primary Biliary Cholangitis With Inadequate Response or Intolerance to Ursodeoxycholic Acid. NCT04526665 https://clinicaltrials.gov/study/NCT04526665		
11.2 Studietype og -design	Phase III, a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study, followed by an open-label long-term extension (LTE). The double-blind period comprised two parts. In part one, patients were randomly assigned to receive elafibranor or placebo for at least 52 weeks. In part two, patients continued their assigned regimen after week 52 until all patients had completed their week 52 assessment or for a maximum of 104 weeks, whichever came first. At the end of the double-blind period, patients could enter an open LTE period and receive elafibranor for up to 5 additional years [37].		
11.3 Formål	To evaluate the efficacy and safety of elafibranor in patients with PBC and inadequate response or intolerance to UDCA.		
11.4 Populasjon Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier	A total of 161 patients underwent randomization in a 2:1 ratio (108 patients were assigned to receive elafibranor, and 53 were assigned to receive placebo) [37]. Key inclusion criteria [38]: - Males or females aged 18-75 years inclusive - PBC diagnosis - UDCA for at least 12 months prior to screening and at stable dose for ≥ 3 months, or unable to tolerate UDCA treatment - ALP $\geq 1.67 \times$ upper limit of normal (ULN) (different ULN values for females and males) - TB $\leq 2 \times$ ULN Key exclusion criteria [38]: - History or presence of other concomitant liver disease - History of: - Liver transplant, or current placement on liver transplant list - Model for end-stage liver disease-Sodium (MELD-Na) score ≥ 12 - Patients with cirrhosis/portal hypertension complications - Hepatorenal syndrome - Markers of liver damage, such as: - ALT and/or AST $> 5 \times$ ULN - Platelet count $< 150 \times 10^3/\mu\text{L}$ - Albumin $< 3.0 \text{ g/dL}$		

	- Severely advanced patients according to Rotterdam criteria (TB >ULN and albumin <lower limit of normal [LLN]) - Prohibited medications: - Fibrates and glitazones (2 months prior to screening) - Ocaliva, azathioprine, colchicine, cyclosporine, methotrexate, mycophenolate mofetil, pentoxifylline, budesonide and other systemic corticosteroids (3 months prior to screening) - Immunotherapy directed against interleukins or other cytokines or chemokines (12 months prior to screening)		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	80 mg elafibranol once daily (patients who were receiving a stable dose of UDCA at baseline were allowed to continue their concurrent UDCA treatment during the study) [37].		

11.7 Endepunkter Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling	Primary endpoint: biochemical response at week 52, defined as ALP level <1.67 x ULN, with a decrease of $\geq 15\%$ from baseline, and TB $\leq$ULN. Key secondary endpoints include [37]: - Normalization of ALP level at week 52. - Pruritus intensity change from baseline through week 52 and through week 24, assessed using the PBC Worst Itch Numeric Rating Scale (WI-NRS) among patients with moderate-to-severe pruritus (defined as a WI-NRS score of ≥ 4 at baseline); patients are asked to rate their worst itch over the past 24 hours on a scale ranging from zero (no itch) to 10 (worst itch imaginable) [39]. Other secondary endpoints include [37, 38]: - Change from baseline to week 52 in 5D-Itch; patients are asked to rate their symptoms in terms of 5 domains: degree, duration, direction (improvement or worsening), disability (effect on daily activities), and distribution of itching over the preceding 2-week period on a 1 to 5 scale, with 5 being the most affected. Total scores range from 5 (no pruritus) to 25 (most severe pruritus), with higher scores indicating worse itch-related quality of life [40]. - Change from baseline to week 52 in PBC-40; this questionnaire includes 40 questions that evaluate patients' experience across six domains: fatigue, emotional impact, social impact, cognitive function, general symptoms, and itch. Each question is scored from 1 to 5, then summed to give a total domain score. High scores represent high impact, and low scores low impact of PBC on quality of life (QoL) [41].-		
---	---	--	--

	Change from baseline in ALP level at 4, 13, 26, 39 and 52 weeks. - Change from baseline to week 52 in lipid parameters. - Proportion of patients with no worsening of pruritus from baseline through week 52 and through week 24 as measured by PBC WI-NRS. - Change from baseline to week 52 in immune response as measured by immunoglobulin (Ig)G and IgM. - Change from baseline to week 52 in bile acids and biomarkers of bile acid synthesis as measured by bile acids, serum 7-α-hydroxy-4-cholesten-3-one (C4) and fibroblast growth factor 19 (FGF-19). - Safety events, including treatment-emergent AEs (TEAEs) of different frequencies and severities, and adverse events of special interest (AESIs). A full list of ELATIVE trial endpoints is available in reference [38].		
11.8 Relevante subgruppeanalyser Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser	- Age (<65, $\geq$ 65) - ALP level at baseline >3 x ULN (Yes/No) - Advanced disease stage, defined as liver stiffness at baseline >10.0 kPa and/or bridging fibrosis or cirrhosis on histology (Yes/No) A full overview of subgroup analyses in the ELATIVE trial is available in reference [38].		
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	52 weeks (study is ongoing). In the LTE period, patients can receive elafibranor for up to 5 additional years [37].		

11.10 Tidsperspektiv resultater Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt	Study started: 24-09-2020 Study primary completion: 01-06-2023 Study completion (estimated): December 2028		
11.11 Publikasjoner Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon	Efficacy and Safety of elafibranor in Primary Biliary Cholangitis. Kowdley KV, et al. New Engl J Med. 2023 [37,38]		
11.12 Comparator. <i>Dosage, dosing interval, duration of treatment</i>	Placebo (patients who were receiving a stable dose of UDCA at baseline were allowed to continue their concurrent UDCA treatment during the study) [37].		

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	Yes The ELATIVE trial is ongoing. In addition to ELATIVE, a Phase III study of elafibranor in PBC began in August 2023 (ELFIDENCE; NCT06016842), evaluating the clinical efficacy and safety of elafibranor 80 mg on long-term outcomes [42].
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Yes A Phase II trial with 12 weeks follow up is published and a long-term extension, 96 weeks, is ongoing [43,48].

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	NO
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?	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? 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)	Yes. Kristin Kaasen Jørgensen, Akershus University Hospital, has participated in an advisory board focused on PBC in Norway.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? 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	NO
14.3 Andre relevante opplysninger?	References: [1] Cariou B, Zair Y, Staels B, et al. Diabetes Care. 2011;34:2008-14. [2] Ye X, Zhang T, Han H. Front Pharmacol. 2022;13:916866. [3] EASL. J Hepatol. 2017;67:145-72. [4] Wetten A, Jones DEJ, Dyson JK. Expert Opin Investig Drugs. 2022;31:1101-7. [5] Lee C-H, Chawla A, Urbiztondo N, et al. Science. 2003;302:453-7. [6] Pawlak M, Baugé E, Bourguet W, et al. Hepatology. 2014;60:1593-606. [7] Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, et al. Hepatology. 2019;69:394-419. [8] Hirschfield GM, Chazouillères O, Cortez-Pinto H, et al. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2021;15:929-39. [9] Kim KA, Ki M, Choi HY, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2016;43:154-62. [10] Galoosian A, Hanlon C, Zhang J, et al. J Clin Transl Hepatol. 2020;8:49-60. [11] Shaheen AA, Kaplan GG, Almishri W, et al. PLoS One 2018;13:e0194839. [12] Jung HE, Jang JY, Jeong SW, et al. Clin Mol Hepatol. 2012;18:375-82. [13] Milovanovic T, Popovic D, Stojkovic Lalosevic M, et al. Dig Dis. 2020;38:515-21. [14] Montano-Loza AJ, Corpechot C. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19:2241-51 e1. [15] Mells GF, Pells G, Newton JL, et al. Hepatology. 2013;58:273-83. [16] Selmi C, Gershwin ME, Lindor KD, et al. Hepatology. 2007;46:1836-43.

	[17] Invernizzi P, Floreani A, Carbone M, et al. Dig Liver Dis. 2017;49:841-6. [18] Jørgensen KK. Primær biliær cholangitt – sjelden sykdom med nytt navn. Gastroenterologen. 20 Oct, 2017. Available at: https://gastroenterologen.no/2017/10/primaer-biliaer-cholangitt-sjelden-sykdom-med-nytt-navn/ [19] Henriksson I, Udumyan R, Nilsson E, et al. Scand J Gastroenterol. 2023;58:70-75. [20] Felleskatalogen.no. Ocaliva «Advanz Pharma». 25 Jul, 2022. Available at: https://www.felleskatalogen.no/medisin/ocaliva-advanz-pharma-631817 [21] Harms MH, Janssen QP, Adam R, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2019;49:285-295. [22] Terziroli Beretta-Piccoli B, Stirnimann G, Cerny A, et al. Clin Rev Allergy Immunol. 2018;54:295-306. [23] Rudic JS, Poropat G, Krstic MN, et al. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD000551. [24] Setsu T, Yokoyama J, Takamura M, et al. J Hepatol 2020;73. [25] Nevens F, Andreone P, Mazzella G, et al. N Engl J Med 2016;375:631-43. [26] Silveira MG, Talwalkar JA, Lindor KD, et al. Am J Transplant. 2010;10:720-6. [27] Karaman B, Battal B, Sari S, et al. World J Gastroenterol. 2014;20:18059-60. [28] Prince M, Chetwynd A, Newman W, et al. Gastroenterology. 2002;123:1044-51. [29] Axley P, Mudumbi S, Sarker S, et al. PLoS One. 2018;13:e0197117. [30] FDA. Table of Surrogate Endpoints That Were the Basis of Drug Approval or Licensure. 28 Feb, 2022. Available at: https://www.fda.gov/drugs/development-resources/table-surrogate-endpoints-were-basis-drug-approval-or-licensure [31] Lammers WJ, van Buuren HR, Hirschfield GM, et al. Gastroenterology. 2014;147:1338-49 e5; quiz e15. [32] Hirschfield GM, Dyson JK, Alexander GJM, et al. Gut. 2018;67:1568-94. [33] Dahlan Y, Smith L, Simmonds D, et al. 2003;125:1476-9. [34] Lleo A, Jepsen P, Morenghi E, et al. Sci Rep. 2016;6:25906. [35] Marschall HU, Henriksson I, Lindberg S, et al. Sci Rep. 2019;9:11525. [36] Rautianen H, Salomaa V, Niemelä S, et al. Scand J Gastro. 2007;42:1347-53. [37] Kowdley KV, Bowlus CL, Levy C, et al. N Engl J Med. 2023;Online ahead of print. [38] Kowdley KV, Bowlus CL, Levy C, et al. N Engl J Med. 2023;Online ahead of print (Suppl.App.).
--	--

	[39] Schattenberg J, Williams B, Sowell F, et al. EASL 2023 Poster (THU-324). J Hepatol. 2023;78(Suppl 1);S955, 2023. [40] Elman S, Hynan LS, Gabriel V, et al. Br J Dermatol. 2010;162:587-93. [41] Jacoby A, Rannard A, Buck D, et al. Gut. 2005;54:1622-9. [42] Clinicaltrials.gov. A Long-Term Study of Elafibranor in Adult Participants With Primary Biliary Cholangitis (ELFIDENCE). Jan 31, 2024. Available at: https://clinicaltrials.gov/study/NCT06016842?intr=Elafibranor&viewType=Table&page=2&rank=16. [43] Clinicaltrials.gov. A Study to Assess Safety and Effectiveness of Elafibranor in Adult Participants With Primary Sclerosing Cholangitis (ELMWOOD). Jan 31, 2024. Available at: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05627362. [44] Bahar R, Wong KA, Liu CH, et al. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2018;14:154-63. [45] European Medicines Agency. Report of the stakeholder interaction meeting on the development of medicinal products for chronic noninfectious liver diseases (PBC, PSC, NASH). 2019. European Medicines Agency, London, December 3, 2018. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/report-european-medicines-agency-stakeholder-interaction-development-medicinal-products-chronic-non-infectious-liver-diseases-pbc-psc-nash_en.pdf [46] Murillo Perez, C.F., et al. Am J Gastroenterol. 2020;115:1066-1074. [47] Marschall H-U, et al. Sci Rep. August 8, 2019. Available at: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6687809/pdf/41598_2019_Article_47890.pdf [48] Levy C, et al J Hepatol. 2025. May 8:S0168-8278(25)00252-1 [49]FDA. Orphan Drug Designations and Approvals: elafibranor. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oodp/detailedIndex.cfm?cfgridkey=693919. Last accessed: 20th June 2023. [50]GENFIT. GENFIT announces FDA Grant of Breakthrough Therapy Designation to Elafibranor for the Treatment of PBC (18th April 2019). Available at: https://ir.genfit.com/news-releases/news-release-details/genfit-announces-fda-grant-breakthrough-therapy-designation. Last accessed: 20th June 2023. [51]EMA. Public summary of opinion on orphan designation: Elafibranor for the treatment of primary biliary cholangitis. . Last accessed: 20th June 2023.
--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden www.nyemetoder.no

Anmodningsskjema vurdering – versjon 2.1 (justering format,13.03.2025)

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2024_024
Handelsnavn (virkestoff)	Iqirvo (elafibranor)
Virkningsmekanisme	Pan-PPAR agonist (PPAR-alfa og -gamma)
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet fikk betinget markedsføringstillatelse (MT) i Europa 19.09.2024.
Aktuell indikasjon	Godkjent indikasjonsordlyd fra EMA: Behandling av primær biliær kolangitt (PBC), enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne med utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke tolererer UDCA. Anmodningen omhandler en subgruppe: Behandling av primær biliær kolangitt, i kombinasjon med UDCA eller som monoterapi hos pasienter som er intolerante mot UDCA, hos voksne som ikke er kvalifisert for behandling med fibrater.
Dosering	Filmdrasjert tablett (oral formulering). Dosering 80 mg én gang daglig. Behandlingen er langvarig.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Ipsen AB
Bakgrunn	Det var opprinnelig bestilt en metodevurdering av elafibranor med bezafibrat som komparator, basert på innspill fra fageksperter og fordi bezafibrat var anbefalt i andrelinje i Norsk legemiddelhåndbok. Oppdraget ble imidlertid avbestilt i Bestillerforum 28.04.2025, etter at Ipsen bekreftet at de ikke ville levere analyser med bezafibrat som komparator. PBC er en autoimmun leversykdom som gir ødeleggelse av gallegangene. I Norge behandles PBC med UDCA i førstelinje og legemiddelet bezafibrat i andrelinje (1). Denne nye anmodningen gjelder en subgruppe av «voksne som ikke er kvalifisert for behandling med fibrater». Ipsen utdyper videre at «ikke kvalifisert for behandling med fibrater» inkluderer pasienter som allerede bruker statiner og derfor ikke bør ta bezafibrat, i tillegg til pasienter med nyresykdom. Fibrater ble primært utviklet til behandling av lipidforstyrrelser og er plassert i klassen lipidsenkende medikamenter. Elafibranor er en pan-PPAR agonist (PPAR-alfa og PPAR-delta) utviklet spesifikt for PBC og dermed plassert i klassen av galle- og leverterapi. Elafibranor og bezafibrat er begge karboksylsyrederivater med noen forskjeller i molekylstruktur (2,3). Effekt og sikkerhet av elafibranor til behandling av primær biliær kolangitt ble sammenlignet med placebo, med eller uten UDCA, i en multisenter, randomisert, dobbeltblindet fase 3 studie: ELATIVE. Studien bestod av 161 pasienter med utilstrekkelig respons på UDCA eller som ikke tålte UDCA, hvorav 108 pasienter var randomisert til elafibranor og 53 pasienter til placebo. Gjennomsnittsalder var 57 år, andel kvinner i studien var 96 %, og gjennomsnittlig tid siden diagnose var 8 år.

Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Ettersom både bezafibrat og elafibranor begge er pan-PPAR agonister, er DMP usikre på om indikasjonen «som ikke kvalifiserer til bruk av fibrater» er tydelig nok. Dersom pasienten «ikke er kvalifisert for behandling med fibrater» er det grunn til å tro at elafibranor heller ikke bør benyttes, grunnet likhetene i virkemåte og molekylstruktur. For å etablere kostnadseffektivt prisnivå av elafibranor i andre linje hos personer som ikke er kvalifisert for fibrater er det behov for dokumentasjon av relativ effekt og sikkerhet i pasientgruppen som ikke er kvalifisert for bezafibrat (bruker statiner eller har nyresykdom). Ipsen har ikke oppgitt i anmodningen hvor mange pasienter i pivotalstudien, ELATIVE som brukte statiner eller hadde nyresykdom. Pivotalstudien av elafibranor, ELATIVE, ekskluderte pasienter med betydelig nyresykdom (nefritisk syndrom, kronisk nyresykdom (definert som pasienter med markører for nyresviktskade eller eGFR<60 mL/min/1.73m2). For å etablere et kostnadseffektivt nivå for bruk i tredjelinje etter bezafibrat må Ipsen dokumentere relativ effekt og sikkerhet etter tidligere bruk av bezafibrat, hos pasienter som ikke har effekt av eller ikke tolererer bezafibrat. Det kommer ikke frem i anmodningen eller studiens hovedpublikasjon hvor mange pasienter som var tidligere behandlet med bezafibrat, og eventuelt hvor mange av disse som ikke hadde effekt av eller ikke tolererte bezafibrat. Det foreligger en metodevurdering av elafibranor fra Medicinrådet i Danmark fra september 2025 (5). Medicinrådet anbefalte ikke bruk av elafibranor i tråd med den fullstendige indikasjonsordlyden. I analysen fra Medicinrådet er gjort sammenligninger mot både placebo og bezafibrat. Medicinrådet skriver følgende om sistnevnte analyse: <i>«Medicinrådet legger vekt på, at elafibranor ikke er en bedre behandling end bezafibrat, men koster langt mere.»</i>
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	Anmodningen beskriver et mulig medisinsk behov. DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. Anmoder har ikke presentert data som muliggjør en vurdering av relativ effekt eller utarbeidelsen av en helseøkonomisk analyse.
Referanser	1) EMA - CHMP Assessment Report - Fibrates Art 31 referral 2) Bezafibrate C19H20ClNO4 CID 39042 - PubChem 3) 2-(2,6-Dimethyl-4-((1E)-3-(4-(methylthio)phenyl)-3-oxo-1-propen-1-yl)phenoxy)-2-methylpropanoic acid C22H24O4S CID 9864881 - PubChem 4) Iqirvo, INN-Elafibranor 5) Elafibranor (Iqirvo) - Primær biliær kolangitis

Versjonslogg*

Dato	Hva
07.10.2025	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.	

Saksnummer 162-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2024_077 Seladelpar (Livdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA (TBC). Subgruppe: Tredjelinjebehandling etter behandling med bezafibrat i andrelinje, i kombinasjon med UDCA hos voksne med utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos voksne som er intolerante mot UDCA.

Kommentar fra sekretariatet

- Leverandør har sendt inn en ny anmodning om vurdering for en subgruppe.
- Oppdrag etter tidligere anmodning: Leverandør informerte om at de ikke kom til å levere dokumentasjon i henhold til oppdraget (bruk på hele indikasjonen og analyser med bezafibrat som komparator) fra Bestillerforum for nye metoder basert, og Bestillerforum avbestilte 16.06.2025.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som har anmodet om vurdering av legemidlet, er leverandøren som har markedsføringstillatelse (MT): Gilead Sciences
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff.
- Det nye anmodningen gjelder seladelpar som en tredjelinjebehandling etter behandling med bezafibrat i andrelinje, i kombinasjon med UDCA hos voksne med utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos voksne som er intolerante mot UDCA.
- Seladelpar er en selektiv PPAR- δ -agonist.
- Leverandøren er ikke kjent med at Nye metoder tidligere har vurdert andre legemidler til denne undergruppen.
- Legemidlet har betinget MT i EMA.
- Pasientgrunnlag: Det forventes at legemidlet vil være aktuelt for 3–6 nye pasienter per år
- Leverandør foreslår en kostand-nytte-analyse.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter (DMP): November 2025

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Fagpersoner foreslår i innspill til Nye Metoder (16.06.2025) at den isolerte PPAR-delta agonisten seladelpar kan være aktuell i tredje linje.
- For å kunne etablere et kostnadseffektivt nivå for bruk i tredjelinje etter bezafibrat må Gilead dokumentere relativ effekt og sikkerhet etter tidligere bruk av bezafibrat, hos pasienter som ikke har effekt av eller ikke tolererer bezafibrat.
- Anbefaling fra DMP:
 - Anmodningen beskriver et mulig medisinsk behov. DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. Anmoder har ikke presentert data som muliggjør en vurdering av relativ effekt eller utarbeidelsen av en helseøkonomisk analyse.

Innspill – innspillene er vedlagtInnspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: Ingen innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 2 innspill.
- Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Påvirker ingen Nasjonale faglige retningslinjer / krefthandlingsprogrammer.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 01.06.2024. Finansieringsansvaret for UDCA og bezafibrat ligger i folketrygden/ blåresept.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 05.08.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Gilead Sciences
1.2 Navn kontaktperson	Erik A. Stene
1.3 Stilling kontaktperson	Associate Director Market Access Norway/Nordics
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? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Lyvdelzi er indisert til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	UDCA alene, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA.
2.3 Handelsnavn	Lyvdelzi
2.4 Generisk navn/virkestoff	Seladelpar
2.5 ATC-kode	A05AX07
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	Kapsel 10 mg/stk. Dosering 10 mg en gang daglig.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Seladelpar is a selective PPAR-delta agonist. Expressed in hepatocytes, Kupffer cells, and hepatic stellate cells, PPAR-delta activation is associated with reduced bile acid synthesis, suppression of inflammatory cytokines, and inhibition of hepatic stellate cell proliferation and activation, among other important metabolic effects.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2024_077
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 20.02.2025
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☐ Nei ☒
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EU/1/24/1898/001 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: 20.02.2025
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☒ Nei ☐ Beskrivelse: Gilead shall results from a study evaluating the long-term effectiveness and safety of Lyvdelzi in patients with primary biliary cholangitis. Every year, the Agency will review any new information that becomes available (https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lyvdelzi)

4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

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

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

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: 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? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Nei, planene er å søke i bare Norge og Sverige, og systemene for refusjon av denne type legemiddel er veldig ulikt i Norge og 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

We propose that seladelpar undergoes a cost-utility analysis as a third line alternative after UDCA in first line and bezafibrate as second line options, often referred to as "løp C" in Norway. This since no other evaluations have been done within this field, and cost-effectiveness should be established.

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

Expected population based on RESPONSE, but as a thirdline alternative after bezafibrate. We expect 3-6 new patients per year for Lyvdelzi.

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

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

Head-to-head (vs. UDCA monotherapy/no treatment), as per the clinical study comparator. The study data are relevant since Lyvdelzi will be used among patients who does not have necessary effect or unacceptable side effects from bezafibrate. With this positioning, bezafibrate is not a comparator.

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

Vi forventer budget impact i 2030 på 6-8 mill. kr til listepriis.

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

Tidspunkt må oppgis

Vi kan levere dokumentasjon i november 2025 hvis Bestillerforum bestiller Lyvdelzi helseøkonomisk analyse i tredjelinje i oktober 2025.

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	PBC is a rare, progressive, chronic autoimmune disease of the liver, characterised by the slow destruction of small intrahepatic bile ducts [3,7]. This prevents the flow of bile, causing it to build up in the liver in a process known as cholestasis, which leads to scarring of the liver (fibrosis) and can progress to severe scarring (cirrhosis), liver failure and death [1]. Many patients with PBC are asymptomatic at diagnosis, but usually accumulate a range of symptoms and comorbidities as the disease progresses [3,8,9]. These include pruritus, fatigue, bone ache, depression and cognitive dysfunction, with pruritus (itching) and fatigue being the most common symptoms and affecting up to 70% and 80% of patients, respectively [4-7]. End-stage PBC is associated with progressive jaundice, malnutrition, portal hypertension and liver failure, which can lead to premature death in the absence of a liver transplant [14]. Patients with PBC experience a significant humanistic burden from diagnosis through to end-stage disease, and the high symptom burden can significantly impact both patients' health-related quality of life (HRQoL) as well as the ability to perform activities of daily living [8,9]. Pruritus, which is present in up to 80% of patients with PBC, can affect the whole body and be severe and disabling. Severe pruritus may also limit daily activities, disrupt sleep, and cause fatigue, depression and even suicidal tendencies, with patients with clinically significant pruritus reporting worse QoL than those with more mild pruritus.
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Immunologi
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	UDCA is the only available first-line treatment for PBC, and the backbone of later lines of treatment. Several qualitative scoring systems have been developed to assess biochemical response to treatment in patients with PBC, of which both the Paris-II and Toronto scoring systems are used in Norway [1]. In some

	hospitals, response is assessed using other sets of criteria (which are all in accordance with the European Association for the Study of the Liver [EASL] Clinical Practice Guidelines for PBC) [1]. There is no consensus definition for an "inadequate response", but regardless of the response criteria/definition used, the response assessment is generally done after 1 year. If the patient's response to UDCA is evaluated positive, the patient continues with regular follow-up visits. However, up to 5% of patients are intolerant to UDCA, and about 30-40% of PBC patients in Norway would be assessed to have an inadequate response to first-line UDCA (depending on the response definition used) [10-12]. For patients who have an inadequate response to or do not tolerate UDCA, the only currently licensed second-line therapy for PBC is obeticholic acid (Ocaliva), which previously could be prescribed on H-prescription in Norway [11,13]. In patients who have an inadequate response to UDCA, Ocaliva is administered in combination with UDCA, while it is used as monotherapy in patients intolerant to UDCA [18]. However, there is an ongoing process in EMA regarding potential withdrawal of marketing authorization of Ocaliva: https://www.dmp.no/nyheter/ocalivas-markedsfoeringstillatelse-trekkes-tilbake. In this statement, NOMA also (still) states that no new patients should be started on Ocaliva. If this process ends up with a withdrawal of Ocaliva's Marketing Authorisation, there will be an even greater need for a new medicine for this rare but very severely ill patient group. Bezafibrate is also used off-label for second line treatment, and Lyvdelzi is expected to be used in third line. Regardless of the treatment line, for patients with PBC who do not respond adequately to first and second line treatments and so progress to cirrhosis and liver failure, liver transplantation is currently the only treatment option available to prevent premature death [14].
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Delayed diagnosis, which occurs in approximately 25% of cases, negatively impacts PBC prognosis, as patients with a delayed diagnosis are likely to have later-stage PBC than those with an earlier diagnosis and may therefore be more difficult to treat [15]. About 30-40% of PBC patients in Norway would be assessed to have an inadequate response to first-line UDCA (depending on the response definition used), leaving them at increased risk of disease progression and further complications [11-12]. Studies have shown that UDCA does not improve outcomes such as all-cause

	mortality, liver transplantation, or serious complications or comorbidities [2,16,17]. For patients who do not adequately respond to currently available treatments and progress to cirrhosis and severe disease, or suffer with severe medically resistant pruritus, liver transplant is required [1]. Liver transplant has 5-year patient survival rate of 80–85%. However, symptoms of PBC, including fatigue, often persist after transplant. Recurrence of PBC has also been reported in patients receiving a liver transplant; following orthotopic liver transplant, recurrent PBC is estimated to occur in 9–35% of individuals within 1.6–6.5 years [17]. As PBC advances, patients may also develop complications such as hepatocellular carcinoma (HCC), for which there are very limited effective treatments to improve survival [18]. Data from an historical UK cohort (N=770) suggests that the average survival of patients with PBC receiving no or suboptimal treatment is approximately 10 years from presentation, with 26% of patients developing liver failure within 10 years of diagnosis [19]. Overall, 5-year survival and transplant-free survival was also lower in people with cirrhosis compared with those without (80% vs. 93% for both estimates) [20]. Data from a Swedish population-based cohort support an increased risk of death in those with PBC compared to those without, and also highlight differences by gender; only 37% of men and 59% of women were alive 10 years after their PBC diagnosis. This study also found that the highest risk of death was observed in the first year after PBC diagnosis, with an HR of 9.04 (95% CI: 8.12, 10.07) for patients with PBC compared to patients without PBC. PBC is a severe disease harming many young patients, resulting in an average loss of many QALYs.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Update from previous request: Seladelpar is expected to be placed as a third-line treatment in combination with UDCA in adults with an inadequate response to UDCA, or as monotherapy in adults who are intolerant to UDCA, as the currently only expected thirdline

	alternative, after bezafibrate used as a secondline alternative. Reference is given to enclosed new "Innspill" to Nye Metoder from professor Tom Hemming Karlsen from June this year, and enclosed to this anmodning. Karlsen was one of the three clinicians that provided clinical input to Nye Metoder in December -24 regarding elafibranor.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Most patients present with PBC between 40–60 years of age; however, cases have been reported in individuals as young as 15 years [4,23]. PBC is more common in female individuals than males (9:1 female:male ratio); however, male patients tend to have more advanced disease at diagnosis, likely due to delayed presentation [3,8,10]. PBC is a rare disease. In Norway, the prevalence of PBC is estimated to be 216/million (1,166 patients) and the incidence is estimated to be 18/million/year (97 patients/year), calculated using average prevalence and incidence estimates from Sweden, Finland and Denmark [24-26]. The size of the patient population covered by the third-line PBC indication for seladelpar depends on the criteria used to assess the response to first-line treatment, as described in the "Current treatment" section. Assuming that the Toronto scoring system is used, up to 50-80 patients in the prevalent patient pool would be expected to receive second line treatment. This estimate is based on first-line treatment response rates reported with the Toronto scoring system in Sweden and assuming that not all prevalent non-responders will actually receive second-line treatment [12]. Around 3-6 new patients would be expected to receive seladelpar treatment in third line each year based on the same assumptions.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	RESPONSE: A Placebo-controlled, Randomized, Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	and Safety of Seladelpar in Patients With Primary Biliary Cholangitis (PBC) and an Inadequate Response to or an Intolerance to Ursodeoxycholic Acid (UDCA) NCT04620733 https://clinicaltrials.gov/study/NCT04620733?int r=seladelpar&rank=5		
11.2 Studietype og -design	Phase 3, randomised, double-blind, placebo controlled trial with treatment duration up to 12 months.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	The purposes of this study are to evaluate the treatment effect of seladelpar on composite biochemical improvement in cholestasis markers based on ALP and total bilirubin and to evaluate the safety of seladelpar over 12 months of treatment compared to placebo. The study also checked the effect of treatment on the symptoms of PBC, including pruritus. In the study they also measured the change in pruritus from baseline to month 6 among patients.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Inclusion: 18 Years to 75 Years (Adult, Older Adult) Ursodeoxycholic acid (UDCA) for the past 12 months (stable dose for >3 months prior to screening) or intolerant to UDCA (last dose of UDCA >3 months prior to screening). Laboratory parameters measured by the Central Laboratory at screening: Alkaline phosphatase (ALP) $\geq 1.67 \times \text{ULN}$ (upper limit of normal) Aspartate aminotransferase (AST) $\leq 3 \times \text{ULN}$ Alanine aminotransferase (ALT) $\leq 3 \times \text{ULN}$ Total bilirubin $\leq 2 \times \text{ULN}$ Estimated glomerular filtration rate (eGFR) $> 45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ (calculated by the Modification of Diet in Renal Disease study equation). International normalized ratio (INR) below $1.1 \times \text{ULN}$ (For individuals on anticoagulation therapy, INR must be maintained in the range required for prophylaxis for their specific disease). Platelet count $\geq 100 \times 10^3/\mu\text{L}$. Exclusion: Previous exposure to seladelpar (MBX-8025).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
---	--	---	---

	A medical condition other than PBC that, in the investigator's opinion, would preclude full participation in the study (e.g., cancer) or confound its results (e.g., Paget's disease, any active infection). Advanced PBC as defined by the Rotterdam criteria (albumin below the lower limit of normal and total bilirubin above $1.0 \times \text{ULN}$). Presence of clinically important hepatic decompensation, including the following: History of liver transplantation, current placement on liver transplantation list, or current Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score ≥ 12. For individuals on anticoagulation medication, evaluation of the baseline INR, in concert with their current dose adjustments of their anticoagulant medication, will be taken into account when calculating the MELD score. This will be done in consultation with the medical monitor. Complications of portal hypertension, including known esophageal varices, history of variceal bleeds or related interventions (e.g., transjugular intrahepatic		
--	---	--	--

	portosystemic shunt placement), ascites, and hepatic encephalopathy. Cirrhosis with complications, including history or presence of spontaneous bacterial peritonitis, hepatocellular carcinoma, or hepatorenal syndrome.		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Seladelpar 10mg capsule daily for up to 12 months. If down-titration needed, Seladelpar 5mg capsule daily for up to 12 months.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo one capsule daily for up to 12 months.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary: Percentage of Participants With Response Criteria for the Composite Endpoint of ALP $< 1.67 \times$ Upper Limit of Normal (ULN), $\geq 15\%$ Reduction in ALP, and Total Bilirubin $\leq 1.0 \times$ ULN at Month 12	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Percentage of Participants With Treatment-emergent Adverse Events (TEAEs) and Serious TEAEs Percentage of Participants With Shift of ≥ 2 CTCAE Grades From Baseline in Treatment-emergent Laboratory Abnormalities Related to Hematology and Select Liver Biochemistry Secondary: Percentage of Participants With ALP $\leq 1.0 \times$ ULN at Month 12 Change From Baseline in Weekly Averaged Pruritus Numerical Rating Scale (NRS) in Participants With NRS ≥ 4 at Month 6		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Subgroup analyses were performed for: - Different levels of baseline ALP - Different levels of total bilirubin - Cirrhosis status - Pruritus NRS stratification - UDCA use - Prior use of OCA and /or fibrates	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	12 months, completed.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Completed.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publisering</i>	A Phase 3 Trial of Seladelpar in Primary Biliary Cholangitis; Gideon et al; N Engl J Med 2024;390:783-794; https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2312100	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	Ja ☒ Nei ☐

som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	ASSURE: An Open Label Long-Term Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Seladelpar in Subjects With Primary Biliary Cholangitis (PBC) - NCT03301506 ASSURE is still enrolling patients for a study with a time frame of 60 months, so there will be many years until new data reported.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ IDEAL: NCT06060665; A 52-week, Double-blind, Placebo-controlled, Randomized, Phase 3 Study Intended to Determine the Effects of Seladelpar on Normalization of Alkaline Phosphatase Levels in Subjects With Primary Biliary Cholangitis (PBC) and an Incomplete Response or Intolerance to Ursodeoxycholic Acid (UDCA). IDEAL enrolls patients within the same indication but lower levels of ALP 1 - 1.67 ULN at baseline. (as compared to >1.67 x ULN for RESPONSE). AFFIRM: NCT06051617; A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Effect of Seladelpar on Clinical Outcomes in Patients With Primary Biliary Cholangitis (PBC) and Compensated Cirrhosis

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja ☐ Nei ☐ Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☐ Nei ☐
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☒ Nei ☐ Kristin Kaasa Jørgensen. Initial talk about treatment of PBC in Norway. She has validated the assumptions in the health economic model as a clinical expert.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	This medicine was granted entry to the EMA Priority Medicines (PRIME) scheme during its development. PRIME is a scheme launched by EMA to enhance support for the development of medicines that target an unmet medical need. This voluntary scheme is based on enhanced interaction and early dialogue with developers of promising medicines, to optimise development plans and speed up evaluation so these medicines can reach patients earlier. For more information, see PRIME: priority medicines. (https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lyvdelzi) References: [1] EASL. J Hepatol. 2017;67:145-72. [2] Hirschfield GM, Chazouillères O, Cortez-Pinto H, et al. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. - 32021;15:929-39. [3] Galoosian A, Hanlon C, Zhang J, et al. J Clin Transl Hepatol. 2020;8:49-60. [4] Shaheen AA, Kaplan GG, Almishri W, et al. PLoS One 2018;13:e0194839.

	[5] Jung HE, Jang JY, Jeong SW, et al. Clin Mol Hepatol. 2012;18:375-82. [6] Milovanovic T, Popovic D, Stojkovic Lalosevic M, et al. Dig Dis. 2020;38:515-21. [7] Mells GF, Pells G, Newton JL, et al. Hepatology. 2013;58:273-83. [8] Selmi C, Gershwin ME, Lindor KD, et al. Hepatology. 2007;46:1836-43. [9] Invernizzi P, Floreani A, Carbone M, et al. Dig Liver Dis. 2017;49:841-6. [10] Jørgensen KK. Primær biliær cholangitt – sjelden sykdom med nytt navn. Gastroenterologen. 20 Oct, 2017. Available at: https://gastroenterologen.no/2017/10/primaer-biliaer-cholangitt-sjelden-sykdom-med-nytt-navn/ [11] Henriksson I, Udumyan R, Nilsson E, et al. Scand J Gastroenterol. 2023;58:70-75. [12] Felleskatalogen.no. Ocaliva «Advanz Pharma». 25 Jul, 2022. Available at: https://www.felleskatalogen.no/medisin/ocaliva-advanz-pharma-631817 [13] Harms MH, Janssen QP, Adam R, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2019;49:285-295. [14] Terziroli Beretta-Piccoli B, Stirnimann G, Cerny A, et al. Clin Rev Allergy Immunol. 2018;54:295-306. [15] Rudic JS, Poropat G, Krstic MN, et al. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:Cd000551. [16] Nevens F, Andreone P, Mazzella G, et al. N Engl J Med 2016;375:631-43. [17] Silveira MG, Talwalkar JA, Lindor KD, et al. Am J Transplant. 2010;10:720-6. [18] Karaman B, Battal B, Sari S, et al. World J Gastroenterol. 2014;20:18059-60. [19] Prince M, Chetwynd A, Newman W, et al. Gastroenterology. 2002;123:1044-51. [20] Axley P, Mudumbi S, Sarker S, et al. PLoS One. 2018;13:e0197117. [21] Dahlan Y, Smith L, Simmonds D, et al. 2003;125:1476-9. [22] Lleo A, Jepsen P, Morengi E, et al. Sci Rep. 2016;6:25906. [23] Marschall HU, Henriksson I, Lindberg S, et al. Sci Rep. 2019;9:11525. [24] Rautianen H, Salomaa V, Niemelä S, et al. Scand J Gastro. 2007;42:1347-53. [25] Elafibranor assessment request form available here: https://www.nyemetoder.no/49340f/contentassets/743f59c9755840749bf69dfb4d0b22cf/id2024_024-elafibranor-til-behandling-av-primar-biliar-kolangitt-anmodning.pdf
--	--

--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2024_077
Handelsnavn (virkestoff)	Lyvdelzi (seladelpar)
Virkningsmekanisme	PPAR-alfa agonist
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet fikk betinget markedsføringstillatelse (MT) i Europa 20.02.2025.
Aktuell indikasjon	Lyvdelzi er indisert til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA alene, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA. Anmodningen omhandler et innskrenket bruksområde: Seladelpar som en tredjelinjebehandling etter behandling med bezafibrat i andrelinje, i kombinasjon med UDCA hos voksne med utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos voksne som er intolerante mot UDCA.
Dosering	Kapsel (oral formulering). Dosering 10 mg én gang daglig. Behandling er langvarig.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Gilead Sciences
Bakgrunn	Det var opprinnelig bestilt en metodevurdering av seladelpar med bezafibrat som komparator basert på innspill fra fagekspertene og fordi bezafibrat var anbefalt i andrelinje i Norsk legemiddelhandbok. Oppdraget ble avbestilt i Bestillerforum 16.06.2025 etter at Gilead bekreftet at de ikke ville levere en analyse med bezafibrat som komparator. Det nye anmodede bruksområde gjelder seladelpar som en tredjelinjebehandling etter behandling med bezafibrat i andrelinje, i kombinasjon med UDCA hos voksne med utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos voksne som er intolerante mot UDCA. PBC er en autoimmun leversykdom som gir ødeleggelse av gallegangene. I Norge behandles PBC med UDCA i førstelinje og legemiddelet bezafibrat i andrelinje (1). Bezafibrat er ikke markedsført i Norge, men forskrives på godkjenningssøknad. Obitikolsyre (Ocaliva) var tidligere også andrelinjebehandling, men EU-kommisjonen besluttet nylig å tilbakekalle MT grunnet et negativt nytte-risiko-forhold (2). Effekt og sikkerhet av seladelpar er undersøkt i en randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet fase 3 studie (RESPONSE) med 12 måneders varighet. Studien inkluderte pasienter med utilstrekkelig respons på UDCA, eller som ikke tåler UDCA. Basert på tall fra RESPONSE var 5/65 (7,7 %) i placebo-armen og 7/128 (5,5 %) i seladelpar-armen tidligere behandlet med bezafibrat (3, Table S2). Det er ikke oppgitt hvor mange av disse pasientene som hadde tilstrekkelig vs. utilstrekkelig respons av bezafibrat, eller andel med alvorlige bivirkninger grunnet bezafibrat.

Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Medisinske fageksperter foreslår i innspill til Nye Metoder (16.06.2025) at den isolerte PPAR-delta agonisten seladelpar kan være aktuell i tredje linje. For å kunne etablere et kostnadseffektivt nivå for bruk i tredjelinje etter bezafibrat må Gilead dokumentere relativ effekt og sikkerhet etter tidligere bruk av bezafibrat, hos pasienter som ikke har effekt av eller ikke tolererer bezafibrat.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	Anmodningen beskriver et mulig medisinsk behov. DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. Anmoder har ikke presentert data som muliggjør en vurdering av relativ effekt eller utarbeidelsen av en helseøkonomisk analyse.
	1) T12.3.2.4 Primær biliær cholangitt (PBC) Legemiddelhåndboka 2) Markedsføringstillatelsen til ▼ Ocaliva er trukket - Direktoratet for medisinske produkter 3) A Phase 3 Trial of Seladelpar in Primary Biliary Cholangitis New England Journal of Medicine

Versjonslogg*

Dato	Hva
07.10.2025	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)

Anmodning: ID2024_077 Seladelpar (Livdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA (TBC). Subgruppe: Til bruk i 3.linje, dvs der det er utilstrekkelig effekt eller ikke minst bivirkninger av bezafibrat.

[Seladelpar \(Livdelzi\) - Nye metoder](#)

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.	-Ursofalk evt i kombinasjon med Bezafibrat (ahus) -ingen, evt Elafibranor
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, ca. 20-30 % responderer ikke godt nok på UrsoFalk - Som regel i tillegg, men også som erstatning hvis intoleranse Ursofalk -Sentral rolle da vi ikke har etablert 2. linje beh. i Norge
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	-PBC

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	-Nei
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	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	Akershus Universitetssykehus
Avdeling	Gastromedisinsk avdeling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Trond Espen Detlie, Seksjonsoverlege
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

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene og de fagmedisinske foreningene 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 LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

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

Metode: ID2024_077 Seladelpar til behandling av primær biliær kolangitt; enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne med en utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA	
Spørsmål	Faglige innspill
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.	1. Linje Ursodeoxycholsyre (Ursofalk) 2. Linje: Registreringsfritak: Bezalip (bezafibrat)
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	1.linjebehandling med ursodeoxycholsyre er veletablert ved PBC. 2. linjebehandling er per nå bezafibrat (pan-PPAR agonist) basert på fase III dokumentasjon (PMID: 29874528) og hvor det på bakgrunn av mangeårig bruk også foreligger betydelige safety-data, samt effekt-data på pasient-rapporterte outcomes (PMID: 33031833). Basert på de behandlingsalternativene over ser vi særlig en rolle for seladelpar som 3.linje, dvs der det er utilstrekkelig effekt eller ikke minst bivirkninger av bezafibrat. Intoleranse pga bivirkninger er en høyst reell problemstilling da det er en viss risiko for nyresvikt, levertoksisitet og rhabdomyolyse ved bezafibratbruk som gjør at dette er en behandling som krever tett oppfølging. Pasienter som har manglende effekt av eller er intolerante for 1./2.linje vil klart være underbehandlet og i risiko for sykdomsprogresjon. Seladelpar kan tenkes å ha bedre toleranse i denne populasjonen da

	den er selektiv for delta-PPAR (og altså ikke er en pan-PPAR agonist) Man kunne også diskutert om seladelpar kunne ha en rolle som et alternativt 2.linjeparat, men først og fremst dersom dette viser seg å være medisinsk mer effektivt eller helseøkonomisk mer lønnsomt, eller dersom man mister tilgangen på bezafibrat (jfr. bruk på registreringsfritak).
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Det er usikkert hvor mange pasienter seladelpar kan være aktuelt for, med mindre det vil oppstå problemer med foreskriving av generika som bezafibrat på registreringspreparat ifm. innføringen.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	N/A

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

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Oslo Universitetssykehus	Avdeling for transplantasjonsmedisin	Johannes Roksund Hov (overlege) Trine Folseraas (overlege) Tom Hemming Karlsen (overlege)

Saksnummer 163-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_062 Niraparib / abirateron (Akeega) i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av voksne med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) og HRR-genalterasjoner (kimbane og/eller somatiske)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet, er leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): J&J.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for en kombinasjon av to virkestoff.
- Nye metoder har behandlet følgende metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere: [ID2022_148](#) (innført).
- Leverandøren er ikke kjent med at det finnes andre legemidler med lignende virkemekanisme og/eller tilsvarende effekt for denne indikasjonen.
- Dagens behandling: Abirateron.
- Pasientgrunnlag: Leverandør estimerer at metoden er aktuell for 100-150 pasienter årlig.
- Det er anbud på terapiområdet.
- Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA: Februar 2026.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: Q2 2026.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter (DMP): Februar 2026.
- Leverandør foreslår en kostnad-per-QALY-analyse.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- 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 i form av en 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 fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke Handlingsprogrammet for prostatakreft.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret er plassert hos RHF-ene fra 1.6.2024.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 18.07.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	J&J Innovative medicine
1.2 Navn kontaktperson	Kaspar Nieland
1.3 Stilling kontaktperson	HEMAR
1.4 Telefon	40702005
1.5 E-post	Knieland@its.jnj.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Akeega is indicated with prednisone or prednisolone for the treatment of adult patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) and HRR gene alterations (germline and/or somatic)

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	Akeega er indisert med prednison eller prednisolon for behandling av voksne pasienter med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) og HRR-genalterasjoner (kimbane og/eller somatiske).
2.3 Handelsnavn	Akeega
2.4 Generisk navn/virkestoff	Niraparibtosilatmonohydrat / Abirateronacetat
2.5 ATC-kode	L01XK52
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Tablett, filmdrasjert 100/500mg, 50/500mg 200/1000mg daglig til progresjon
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Niraparib er et type kreftlegemiddel kalt en PARP-hemmer. PARP-hemmere blokkerer et enzym kalt poly [adenosindifosfat-ribose]-polymerase (PARP). Siden PARP hjelper celler med å reparere skadet DNA, vil blokkering av PARP bety at DNA i kreftcellene ikke kan repareres. Dette fører til at kreftcellene dør, noe som bidrar til å kontrollere kreften. Abirateron er en hemmer av et enzymkompleks som er nødvendig for biosyntesen av androgen.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2022_148
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?	Ja ☐ Nei ☒
Hvis ja, oppgi referanse	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?	Ja ☒ Nei ☐
Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen	Dato for MT for første indikasjon: 19.04.2023
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon?	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒
For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)	Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/005932
Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Februar 2026
Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT	Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Q2 2026
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒
Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.	Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒

4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
--	---

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

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

6 Sammenlignbarhet og anbud

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

Kostnad-per-QALY analyse grunnet det finnes H2H data for inidkasjonen.

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

Voksne pasienter med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) og HRR-genalterasjoner (kimbane og/eller somatiske).

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 studie

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

Ca 150m

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

Tidspunkt må oppgis

Februar 2026

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Hormonsensitiv prostatakraft (HSPC) er en neoplastisk tilstand preget av unormal vekst av prostataceller som fortsatt responderer på androgenhormoner. Hos pasienter med homolog rekombinasjonsreparasjon (HRR) mutasjoner, som BRCA1, BRCA2, er det en genetiske predisposisjonen for mer aggressiv sykdom. Hos pasienter med HRR mutasjoner er den normale DNA-reparasjonen svekket, noe som fører til akkumulasjon av genetiske feil. Prognosen for pasienter med hormonsensitiv prostatakraft som har HRR-mutasjoner kan være mer alvorlig sammenlignet med pasienter uten disse mutasjonene. Pasientene kan presentere med symptomer som inkluderer: • Dysuri (vansker med vannlating) • Hematuri (blod i urinen) • Smerter i bekkenregionen, ryggen eller hoftene • Systemiske symptomer som tretthet, væskeansamling eller vekttap kan også oppstå ved mer avansert sykdom.
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Kreft i nyrer, urinveier og mannlige kjønnsorganer
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Abiraterone
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Non HRR median OS 56 months HRR median OS 39 months Non-BRCA median OS 55 months BRCA median OS 26 months Source: Impact of somatic/germline homologous recombination repair (HRR) alterations on metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC)

	outcomes by disease volume. Olmos D et al. ASCO 2025_Poster 5094
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Førstelinjebehandling for pasienter med HRR (inkludert BRCA)
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	5207 menn fikk prostatakraft i Norge i 2024. Antall tilfeller per 100.000 personår er 166,5. I perioden 2020-2024 ble 52,8 prosent av tilfellene oppdaget i et tidlig, lokalisert stadium, mens 30,8 prosent fikk oppdaget kreften i et regionalt stadium, og 9,2 prosent hadde fjernspredning ved tidspunktet for diagnose. 7,2 prosent hadde ukjent stadium ved diagnose.(1) Det finnes ikke eksakte tall på antall pasienter i Norge med HRR mutasjoner, ettersom det ikke er rutinemessig testing. Ser vi på studier fra andre land, kan vi anslå at ca. 28 % har en HRR gen forandring: Over 12% av pasientene med mHSPC hadde BRCA1/2 genforandringer og videre hadde 16% endringer i andre HRR gener.(2) Dermed er det et estimert pasientgrunnlag på 100-150 årlig. (1) https://www.fhi.no/kreft/nokkeltall/kreftformer/Prostatakreft/?term=#nye-tilfeller (2)https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753425007392

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID	AMPLITUDE NCT04497844	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke			

	https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04497844		
11.2 Studietype og -design	Phase 3 Randomized, Placebo-controlled, Double-blind Study	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	The purpose of the study is to determine if the combination of niraparib with Abiraterone Acetate (AA) plus prednisone compared with AA plus prednisone in participants with deleterious germline or somatic Homologous Recombination Repair (HRR) gene-mutated Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC) provides superior efficacy in improving radiographic progression-free survival (rPFS)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Inclusion: Pathological diagnosis of prostate adenocarcinoma Must have appropriate deleterious homologous recombination repair (HRR) gene alteration Metastatic disease Exclusion:	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Prior treatment with a PARP inhibitor Long-term use of systemically administered corticosteroids History of adrenal dysfunction		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Drug: Niraparib - Participants will receive Niraparib 200 mg once daily. Drug: Abiraterone acetate (AA) - Participants will receive AA 1000 mg once daily. Drug: Prednisone - Participants will receive prednisone 5 mg once daily.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Drug: Abiraterone acetate (AA) - Participants will receive AA 1000 mg once daily. Drug: Prednisone - Participants will receive prednisone 5 mg once daily. Drug: Placebo for Niraparib - Participants will receive matching placebo for	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Niraparib once daily.		
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Radiographic Progression-free Survival (rPFS) OS Time to symptomatic progression AEs Time to subsequent treatment	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	N/A	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for</i>	Expected roughly 3 year follow-up.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Ongoing	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☒ Nei ☐

13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja ☒ Nei ☐ Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☐ Nei ☒
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☐ Nei ☒ 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? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ 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

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_062
Handelsnavn (virkestoff)	Akeega (niraparib/abirateron)
Virkningsmekanisme	Niraparib er en PARP-hemmer. PARP-hemmere blokkerer et enzym kalt poly [adenosindifosfat-ribose]-polymerase (PARP). Siden PARP hjelper celler med å reparere skadet DNA, vil blokkering av PARP bety at DNA i kreftcellene ikke kan repareres og etthvert dør, noe som bidrar til å kontrollere kreften. Abirateron er en hemmer av et enzymkompleks som er nødvendig for biosyntesen av testosteron noe som kan bremse veksten av prostatakreft.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for en kjent kombinasjon av to 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 februar 2026.
Mulig indikasjon	Akeega i kombinasjon med prednison eller prednisolon for behandling av voksne pasienter med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) og HRR-genalterasjoner (kimbane og/eller somatiske).
Forventet dosering	Den anbefalte startdosen av Akeega er 200 mg/1 000 mg (to 100 mg niraparib/500 mg abirateronacetat tabletter), som én daglig dose. Antar behandling frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Johnson & Johnson Innovative Medicine
Bakgrunn	Effekt og sikkerhet av niraparib i kombinasjon med abirateron og prednison sammenlignet med abirateron i kombinasjon med prednison for pasienter med med mHSPC og HRR-genalterasjoner er undersøkt i en randomisert, placebokontrollert, dobbelt-blindet fase 3 studien. Ifølge de nasjonale behandlingsretningslinjene for prostatakreft (sist endret juli 2025) behandles pasienter med mHSPC med livslang kastrasjon som danner grunnlaget for å oppnå sykdomskontroll. Alle som starter livslang kastrasjon mot metastatisk prostatakreft skal innen 3 mnd. vurderes for tillegg med et nytt antihormonelt legemiddel. Abirateron/prednisolon er for tiden det foretrukne antihormonelle legemiddelet i onkologianbudet og gis til alle pasienter som er vurdert til å tolerere kombinasjonen.
Preliminær PICO ¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon I: Niraparib/abirateron brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale*. C: Dagens standardbehandling som er abirateron i kombinasjon med prednisolon*. O: F.eks: Overlevelse, progresjonsfri overlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk *Pasientene får i tillegg androgen deprivasjonsterapi (livslang kastrasjon)

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	DMP vurderer populasjon, komparator og utfallsmål i den pivotale fase 3 studien som relevant for norsk setting.
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 i form av en kostnad-nytte-analyse.

Versjonslogg*	
Dato	Hva
07.10.2025	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_062 Niraparib / abirateron (Akeega) i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av voksne med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) og HRR-genalterasjoner (kimbane og/eller somatiske)

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.	LHRH analog + Abiraterone + Prednisolone (alternativt antiandrogener) +/- taxotere (tidlig kjemoterapi) Dette er også komparator i studien (MAGNITUDE trial)
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 metoden, og den vil komme som tillegg til det som er standardbehandling for en liten pasientpopulasjon. PARP hemmere har en etablert rolle ved BRCA1 og 2 mutasjoner og er godkjent ved hormonrefraktær sykdom.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	Liten pasientpopulasjon. I vårt område har vi under 5 nye pr år. En del regional variasjon.

som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Gruppen med HRR mutasjoner utenom BRCA1/2 ser ikke ut til å være analysert separat som en gruppe (hver enkelt mutasjon kunne ikke analyseres pga få tilfeller). Analysert kun for hele gruppen (BRCA1/2 + andre HRR) eller BRCA1/2 undergruppe
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Haukeland sykehus
Avdeling	kreftklinikken
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Svein I. Helle, overlege
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Saksnummer 164-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_063 Oktreotid (Oczyesa) til vedlikeholdsbehandling hos voksne med akromegali som har respondert på og tolerert behandling med somatostatinanaloger. Depotinjeksjon.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet, er leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): Camurus AB.
- Anmodningen gjelder en ny styrke eller formulering, ferdigfylt penn til subkutan injeksjon som kan settes hjemme av pasienten selv.
- Leverandøren er kjent med at Nye metoder har behandlet følgende metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere: [ID2022_056](#) Oktreotid (Mycapssa) (ikke innført) og [ID2022_078](#) Oktreotid (Sandostatin, Sandostatin LAR, Octreoanne) (innført).
- Leverandør vurderer at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart.
- Dagens behandling: Kirurgi, medikamentell behandling (somatostatinanalog, dopaminagonister, veksthormonantagonist) eller strålebehandling.
- Pasientgrunnlag: Leverandør estimerer en prevalens på 442 og en insidens på 25.
- Det er anbud på terapiområdet, 2409b Behandling mot nevroendokrine svulster.
- Tidspunkt for MT i Norge: 30.06.2025.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter (DMP): September.
- Leverandør foreslår en kostnadsminimeringsanalyse.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Spesialistgruppens vurdering er: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 05.09.2025 vurderes legemiddelet Oczyesa (oktreotid) til aktuell indikasjon å ikke ha sammenlignbar effekt som standard behandling for hovedparten av pasientene.
- Utfyllende kommentar:
 - o Studien sammelinger Oczyesa kun mot placebo.
 - o Kommentar fra spesialist: Når det gjelder bivirkninger er det ingen forskjell. Preparatet er godt tolerert. Disse pasienten var i utgangspunktet velkontrollert på standard behandling, og 30 % ble dårligere regulert når de byttet til Ocyesa. Det trenger ikke være en alvorlig forverring og det kan være et dosespørsmål, MEN per nå er dette alternativet dårligere enn dagens standard behandling.
 - o Andre viktige forskjeller mellom intervensjon og komparator (administrasjonsform, logistikkutfordringer eller annet) som Nye metoder bør være kjent med: Medikamentet skal være lett å administrere av pasienten selv. Obs dette kan imidlertid bidra til dårligere etterlevelse av behandling om den skal overlates til pasienten.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Vurdering fra DMP: Langtidsvirkende depotinjeksjon med oktreotid er etablert behandling.
- En fordel med Oczyesa er at den kommer i ferdigfylt penn og kan administreres av pasienten selv, mens Sandostatin LAR må administreres av helsepersonell. Dette kan spare personellressurser. En mulig begrensning med Oczyesa er at den finnes i kun én styrke, og dermed ikke gir mulighet for dosejustering. Sandostatin LAR finnes i flere styrker.

En eventuell innføring av Oczyesa ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

- 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 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 fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Påvirker ingen nasjonale retningslinjer eller handlingsprogram.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret overført til RHF-ene 01.02.2019.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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: 15.07.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Camurus AB
1.2 Navn kontaktperson	Stojan Zavisic
1.3 Stilling kontaktperson	Global Head of Market Access and Pricing
1.4 Telefon	+46 72 161 25 77
1.5 E-post	stojan.zavisic@camurus.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	N/A
1.7 Telefon og e-post	N/A

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☒
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Oczyesa er indisert for vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med akromegali som har respondert på og tolerert behandling med somatostatinanaloger.

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	Oczyesa is indicated for maintenance treatment in adult patients with acromegaly who have responded to and tolerated treatment with somatostatin analogues.
2.3 Handelsnavn	Oczyesa
2.4 Generisk navn/virkestoff	Octreotide/octreotide hydrochloride
2.5 ATC-kode	H01CB02
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Prolonged-release solution for injection, in a pre-filled syringe in pre-filled pen, 20 mg. The recommended dose is 20 mg octreotide every 4 weeks administered by a single subcutaneous injection.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Hypothalamic hormones, somatostatin and analogues. Octreotide is a synthetic octapeptide derivative of naturally occurring somatostatin, with the primary action to decrease abnormal secretion of growth hormones by suppressing hormone release from the pituitary gland and from growth hormone-secreting adenomas. Somatostatin binds to five subtypes of G-protein coupled transmembrane receptors (SSTR1–5) and besides its GH-inhibiting activity, somatostatin also inhibits the secretion of other hormones such as thyroid-stimulating hormone (TSH) and almost all gastro-entero-pancreatic hormones, as well as exocrine gastrointestinal and pancreatic secretions.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2022_056 Oktreotid (Mycapssa) – not recommended
---	--

	ID2022_078 Oktreotid (Sandostatin, Sandostatin LAR, Octreoanne)
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2022_077 Lanreotid (Ipstyl, Myrelez)
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 30.06.2025
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☐ Nei ☒
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/006322 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): N/A Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): N/A Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 30.06.2025
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse:

<i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

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

6 Sammenlignbarhet og anbud	
6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Sandostatin LAR, Octreoanne (octreotide) Ipstyl Autogel (lanreotide)
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ Legemiddel og ID-nummer: Long-acting SSAs: ID2022_078 Oktreotid (Sandostatin, Sandostatin LAR, Octreoanne) ID2022_077 Lanreotid (Ipstyl, Myrelez)
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: 2409b Behandling mot nevroendokrine svulster

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:

<i>Hvis nei, begrunn kort</i>	The medicine's assessment is expected to follow the inclusion in guideline pathway in Denmark, thus it is not suitable for Joint Nordic Assessment.
-------------------------------	---

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

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

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Cost minimisation analysis against long-acting somatostatin analogues. Oczyesa has the same active ingredient as other octreotide containing medicines, but in an prolonged-release formulation.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Adult patients with acromegaly who have responded to and tolerated treatment with somatostatin analogues.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	HS-18-633 Placebo controlled trial and HS-19-647 its extension phase.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Not expected to increase the number of eligible patients.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for	September 2025

medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.	
Tidspunkt må oppgis	

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptom bilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Acromegaly is a rare, chronic, progressive disorder characterised by excessive secretion of growth hormone (GH) resulting from a pituitary adenoma, which in more than 90% of the cases is benign. Chronic excessive secretion of GH stimulates production of increased levels of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) from effector organs that leads to disordered somatic growth, metabolic abnormalities, decreased quality of life (QoL).
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Endokrine sykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	In case of small tumours, surgery may be a possibility. Treatment with medication (if the surgery did not remove the full tumour): Somatostatin analogues (Sandostatin LAR or Ipstyl Autogel), Dopamin agonists: kabergolin (Dostinex), kvinagolid (Norprolac), bromokriptin (Parlodel) Growth hormon agonists: pegvisomant (Somavert). In rare cases radiotherapy may be appropriate when surgery and medication did not adequately control the disease. Oslo Universitetssykehus, Akromegali-behandling, 2025. Available at: https://www.oslo-universitetssykehus.no/behandlinger/akromegali-behandling/
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	The disease is associated with comorbidities and metabolic complications, including arterial hypertension, cardiomyopathy, diabetes, sleep apnea, arthropathy, vertebral fractures and increased mortality. Disease control with surgery is only obtained

	in 50–60% depending on adenoma size and invasiveness of surrounding structures, particularly the cavernous sinus. First-generation somatostatin analogues (SSAs) are recommended when surgery fails or is contraindicated and provides adequate control in 30–50% patients. Pasireotide LAR, a second-generation SSA, can provide disease control and adenoma shrinkage in patients who fail to respond sufficiently to first-generation SSA, but may cause significant hyperglycemia. Arlien-Søborg MC, Dal J, Heck A, et al. Acromegaly management in the Nordic countries: a Delphi consensus survey. <i>Clin Endocrinol (Oxf)</i>. 2024; 101: 263-273. doi:10.1111/cen.15095
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Oczyesa is indicated for adults who have previously responded to and tolerated treatment with other somatostatin analogues. Before other treatment lines are considered.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	The point prevalence of acromegaly was reported to be 83 (95% CI: 72.6–93.5) cases per 1 million inhabitants in 2019, based on a Norwegian registry. The mean annual incidence rate was 4.7 (95% CI: 4.2–5.3) cases per 1 million persons. Based on the Statbank Norway estimate of a population of 5,328,212 in 2019, this means 442 prevalent and 25 incident cases that year. This source suggests that the incidence has been constant between the analysed years of 1999-2019. Falch, C.M., Olarescu, N.C., Bollerslev, J. et al. Trends in incidence and mortality risk for acromegaly in Norway: a cohort study. <i>Endocrine</i> 80, 152–159 (2023). https://doi.org/10.1007/s12020-022-03275-6

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	A Trial to Assess Efficacy and Safety of Octreotide Subcutaneous Depot in Patients With Acromegaly (ACROINNOVA 1) NCT04076462 HS-18-633 https://clinicaltrials.gov/study/NCT04076462	A Trial to Assess the Long-term Safety of Octreotide Subcutaneous Depot in Patients With Acromegaly (ACROINNOVA 2) NCT04125836 HS-19-647 https://clinicaltrials.gov/study/NCT04125836	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multi-center	Phase 3, open-label, single arm extension trial	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	The purpose of this trial was to assess the efficacy and safety of CAM2029 (Oczyesa) in patients with acromegaly. Patients were randomized to either CAM2029 or placebo administered subcutaneously once monthly during 6 months.	The purpose of this trial was to assess the long-term safety of Oczyesa in patients with acromegaly. Patients completing trial NCT04076462 were offered to continue to this open-label phase.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Inclusion criteria: - Male or female patients, ≥18 years at screening - Able to provide written informed consent to participate in the trial prior to any trial related	Inclusion Criteria: - Male or female patients, ≥18 years at screening - Able to provide written informed consent to participate in the trial	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	procedures are performed • Diagnosis of acromegaly by historical evidence of (persistent or recurrent) acromegaly • Treatment with a stable dose of octreotide LAR or lanreotide ATG for at least 3 months as monotherapy prior to screening • IGF-1 levels $\leq 1 \times \text{ULN}$ at screening • Adequate liver, pancreatic, renal and bone marrow functions • Normal ECG Exclusion Criteria: • GH $\geq 2.5 \mu\text{g/L}$ at screening (cycle) • Have received medical treatment for acromegaly with pasireotide (within 6 months prior to screening), pegvisomant (within 3 months prior to screening), dopamine agonists (within 3 months prior to screening) or other investigational agents (within 30 days or 5 half-	• Diagnosis of acromegaly by historical evidence of (persistent or recurrent) acromegaly • Treatment with a stable dose of octreotide LAR or lanreotide ATG for at least 3 months as monotherapy prior to screening • IGF-1 levels $> 1 \times \text{ULN}$ and $\leq 2.0 \times \text{ULN}$ at screening or IGF-1 levels $\leq 1 \times \text{ULN}$ at screening with or without prior pituitary radiotherapy • Adequate liver, pancreatic, renal and bone marrow functions • Normal ECG Exclusion Criteria: For Roll-over Patients from NCT04076462: • Unresolved, drug-related serious adverse event (SAE) from the preceding trial • Patients with a clinically significant or unstable medical or surgical condition that may preclude safe and complete trial participation	
--	--	--	--

	lives prior to screening [whichever is longer] • Patients who usually take octreotide LAR or lanreotide ATG less frequently than every 4 weeks (e.g. every 6 weeks or 8 weeks) • Patients with compression of the optic chiasm causing any visual field defect for whom surgical intervention is indicated • Patients who have undergone major surgery/surgical therapy for any cause within 1 month from screening • Patients who have undergone pituitary surgery within 6 months prior to screening • Patients who have received prior pituitary irradiation • Patients with poorly controlled diabetes mellitus (hemoglobin A1c >8.0%)	For New Patients: • Have received medical treatment for acromegaly with pasireotide (within 6 months prior to screening), pegvisomant (within 3 months prior to screening), dopamine agonists (within 3 months prior to screening) or other investigational agents (within 30 days or 5 half-lives prior to screening [whichever is longer]) • Patients who usually take octreotide LAR or lanreotide ATG less frequently than every 4 weeks (e.g. every 6 weeks or 8 weeks) • Patients with compression of the optic chiasm causing any visual field defect for whom surgical intervention is indicated • Patients who have undergone major surgery/surgical therapy for any cause within 1	
--	---	--	--

		month from screening • Patients who have undergone pituitary surgery within 6 months prior to screening • Patients who have received prior pituitary irradiation within 3 years prior to screening • Patients with poorly controlled diabetes mellitus (hemoglobin A1c >8.0%)	
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	CAM2029/Ocxyesa (octreotide subcutaneous depot) 20mg/1.0 mL for 20 mg dose, subcutaneous injection once monthly, six months treatment. If down-titration is required, 10mg/0.5 mL for 10 mg dose is available.	CAM2029/Ocxyesa (octreotide subcutaneous depot) 20mg/1.0 mL for 20 mg dose, subcutaneous injection once monthly, six months treatment. If down-titration is required, 10mg/0.5 mL for 10 mg dose is available.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Matching placebo: Placebo (subcutaneous depot) 1.0 mL, subcutaneous injection once monthly, six months treatment. If down-titration is required, 0.5 mL dose is available.	Not applicable.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary: Proportion of patients with mean IGF-1 levels $\leq 1 \times \text{ULN}$ [Time Frame: Week 22 and 24] Secondary: Proportion of patients with mean IGF-1 levels $\leq 1 \times \text{ULN}$, including patients with dose reduction [Time Frame: Week 22 and 24] Proportion of patients with mean IGF-1 levels $\leq 1 \times \text{ULN}$ at Week 22/Week 24 and mean GH levels $< 2.5 \mu\text{g/L}$ at Week 24 [Time Frame: Week 22 and 24] Proportion of patients with mean GH levels $< 2.5 \mu\text{g/L}$ [Time Frame: Week 24] Proportion of patients with mean GH levels $< 1.0 \mu\text{g/L}$ [Time Frame: Week 24] Incidence of treatment emergent adverse events [Time Frame: Week 0 to 24] Proportion of patients/partners declared competent by a healthcare professional to administer intervention [Time Frame: Week 0 to 20 and week 24] During patients/partners first three attempts during the trial period of 24 weeks whenever these visits take place	Primary: Characterization of adverse events (AEs) [Time Frame: Week 0-52] Secondary: Proportion of patients with mean IGF-1 levels $\leq 1 \times \text{ULN}$ and $< 1.3 \times \text{ULN}$ [Time Frame: Week 50 to 52] Proportion of patients with mean GH levels $< 2.5 \mu\text{g/L}$ and $< 5.0 \mu\text{g/L}$ [Time Frame: Week 50 to 52] Proportion of patients/partners declared competent by a healthcare professional to administer intervention [Time Frame: Week 0-52] During patients/partners first three attempts during the trial period of 52 weeks whenever these visits take place Octreotide plasma concentrations over time [Time Frame: Week 0-52]	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Octreotide plasma concentrations over time [Time Frame: Week 0 to 24]		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Not applicable	Treated patients from the double-blind phase and newly enrolled patients.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	24 weeks	Total planned follow-up is up to 2 years (104 weeks). Available interim data covers 52 weeks. Submission of the final report of study is expected no later than Q1 2026.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Completed.	Completed.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet</i>	Ferone D, Freda P, Katznelson L, Gatto F, Kadioğlu P, Maffei P, Seufert J, Silverstein JM, Spencer-Segal JL, Isaeva	No publications available yet. Poster: Spencer-Segal, J. L.,	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>tidspunkt for publikasjon</i>	E, Dreval A, Harrie M, Svedberg A, Tiberger F. Octreotide Subcutaneous Depot for Acromegaly: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Trial, ACROINNOVA 1. J Clin Endocrinol Metab. 2025 May 19;110(6):1729-1739. doi: 10.1210/clinem/dgae707. PMID: 39378125; PMCID: PMC12086390.	Results from the core phase of the open-label, Phase 3 ACROINNOVA 2 trial: CAM2029, a subcutaneous octreotide depot, achieves sustained, long-term biochemical control. Presented at the Joint Congress of the European Society for Paediatric Endocrinology and the European Society of Endocrinology; Copenhagen, Denmark; 10–13 May 2025.	
----------------------------------	--	---	--

12 Igangsatte og planlagte studier

12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (GEP-NET) A Trial to Assess Efficacy and Safety of Octreotide Subcutaneous Depot in Patients with GEP-NET (SORENTO) NCT05050942 Ongoing, data expected in 2026 Polycystic liver disease (PLD) A Trial to Assess the Efficacy and Safety of Octreotide Subcutaneous Depot in Patients With PLD (POSITANO) NCT05281328 Phase 2 study completed, yet no data available/published

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☒ Nei ☐
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja ☒ Nei ☐ Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☒ Nei ☐
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	Not applicable.

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☐ Nei ☒ 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? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ 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

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2025_063

1. Oczyesa (oktreotid) til behandling pasienter med akromegali som har respondert på og tolerert behandling med somatostatinanaloger er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Navn på spesialistgruppe, dato for vurderingen: Nevroendokrine svulster, 05.09.2025
Evtnt interessekonflikter:

2. Spesialistgruppens vurdering er:
Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Oczyesa (oktreotid) til aktuell indikasjon å ikke ha sammenlignbar effekt som standard behandling for hovedparten av pasientene.

Evtnt utfyllende kommentar:

Studien sammelinger Oczyesa kun mot placebo

Kommentar fra spesialist: Når det gjelder bivirkninger er det ingen forskjell. Preparatet er godt tolerert. Disse pasienten var i utgangspunktet velkontrollert på standard behandling , og 30 % ble dårligere regulert når de byttet til Ocyesa. Det trenger ikke være en alvorlig forverring og det kan være et dose spørsmål, MEN per nå er dette alternativet dårligere enn dagens standard behandling.

Andre viktige forskjeller mellom intervensjon og komparator (administrasjonsform, logistikkutfordringer eller annet) som Nye metoder bør være kjent med:
Medikamentet skal være lett å administrere av pasienten selv. Obs dette kan imidlertid bidra til dårligere etterlevelse av behandling om den skal overlates til pasienten..

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_063
Handelsnavn (virkestoff)	Oczyesa (oktreotid)
Virkningsmekanisme	Oktreotid er en syntetisk form av somatostatin med lengre virkningstid. Det hemmer patologisk økt sekresjon av veksthormon.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en ny administrasjonsform for et «hybridlegemiddel» ¹ med et kjent virkestoff. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa 30.06.2025.
Aktuell indikasjon	Vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med akromegali som har respondert på og tolerert behandling med somatostatinanaloger.
Dosering	Ferdigfylt penn til subkutan injeksjon som kan settes hjemme av pasienten selv. Anbefalt dose er 20 mg hver 4. uke.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Camurus AB
Bakgrunn	Akromegali er en kronisk sykdom som skyldes overproduksjon av veksthormon, noe som fører til høye nivåer av insulinlignende vekstfaktor-1 (IGF-1). Dette medfører patologisk vekst av bløtvev og skjelett, og kan i tillegg gi opphav til diabetes, hypertensjon og kardiovaskulær sykdom. Sykdommen er nesten alltid forårsaket av et veksthormonproduserende hypofyseadenom (en godartet svulst i hypofysen). Hovedbehandlingen er kirurgi, men også medikamentell behandling (somatostatinanalog, evt. dopaminagonister, veksthormonantagonist) og strålebehandling kan være aktuelt. Oktreotid er en somatostatinanalog. Oczyesa er en ny langtidsvirkende depotinjeksjon med oktreotid. Fra før finnes Sandostatin LAR. Både Sandostatin LAR og Oczyesa doseres hver 4. uke. Sandostatin LAR kommer som sett med pulver og ferdigfylt sprøyte, finnes i flere styrker (10 mg, 20 mg, 30 mg) og gis ved dyp intramuskulær injeksjon av trent helsepersonell. Indikasjonen for Sandostatin LAR for akromegali er «til behandling av akromegali når kirurgisk behandling ikke er hensiktsmessig eller effektivt, eller i interimperioden inntil strålebehandling gir full effekt». Sandostatin LAR hadde forhåndsgodkjent refusjon for akromegali i blåreseptordningen, før finansieringsansvaret ble overført til RHF-ene i 2019. Oktreotid (Sandostatin, Sandostatin LAR) er besluttet innført av Beslutningsforum for nye metoder (ID2022_078). Oczyesa kommer i ferdigfylt penn, finnes i én styrke (20 mg) og settes subkutan av pasienten selv. EMA avgrenset indikasjonen til Oczyesa for akromegali til vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter som har respondert på og tolerert behandling med somatostatinanaloger. Grunnen til dette var at ingen av studiepasientene var behandlingsnaive, og at Oczyesa bare finnes i én styrke/dosering og dermed ikke gir mulighet for dosetitrering.

¹ Et legemiddel som er sammenlignbart med et godkjent referanselegemiddel som inneholder samme virkestoff, men hvor det foreligger visse forskjeller mellom legemidlene, for eksempel med hensyn til styrke, indikasjon eller legemiddelform

	Effekt og sikkerhet til Oczyesa er undersøkt i to fase III-studier hos pasienter med akromegali: en 24 ukers, randomisert, dobbeltblindet, placebo-kontrollert, multisenterstudie (studie 1) og en 52 ukers, åpen, multisenterstudie (studie 2). Pasientene i begge studiene fikk stabil standardbehandling med langtidsvirkende injiserbart oktreotid eller lanreotid ved inklusjonstidspunktet. Studie 1 inkluderte 72 pasienter som hadde IGF-1-nivåer under eller lik den øvre normalgrensen (ULN) ved screening, dvs. normale IGF-1-nivåer og god sykdomskontroll. Pasientene ble randomisert (2:1) til å få enten Oczyesa eller placebo i 24 uker. Resultatene viste at 72 % (35 av 48) av pasientene på Oczyesa hadde normale nivåer av IGF-1 ved studieslutt, sammenlignet med 38 % (9 av 24) pasienter på placebo. Studie 2 inkluderte 135 pasienter med akromegali (54 pasienter fra studie 1 og 81 pasienter direkte til studie 2). For pasientene som hadde fått Oczyesa i studie 1, forble gjennomsnittsverdier for IGF-1 stabile og under $1 \times$ ULN under 52 ukers behandling med Oczyesa. For pasientene som hadde fått placebo i studie 1, var verdiene tilbake til normalt etter byttet til behandling med Oczyesa i studie 2. Studiene har ikke sammenlignet Oczyesa med dagens behandling (langtidsvirkende oktreotid eller lanreotid), og EMA konkluderte med at det ikke er kjent om effekten av Oczyesa er bedre enn eller tilsvarende dagens behandling. Sikkerhetsprofilen til Oczyesa er overordnet i samsvar med den etablerte sikkerhetsprofilen for oktreotidholdige legemidler ifølge vurderingen til EMA. Sykehusinnkjøp HF har avtaler på langtidsvirkende oktreotid i legemiddelplanbudet 2409b Behandling mot nevroendokrine svulster.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Langtidsvirkende depotinjeksjon med oktreotid er etablert behandling. En fordel med Oczyesa er at den kommer i ferdigfylt penn og kan administreres av pasienten selv, mens Sandostatin LAR må administreres av helsepersonell. Dette kan spare personellressurser. En mulig begrensning med Oczyesa er at den finnes i kun én styrke, og dermed ikke gir mulighet for dosejustering. Sandostatin LAR finnes i flere styrker. En eventuell innføring av Oczyesa ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.
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 kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Versjonslogg*

Dato	Hva
07.10.2025	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.	

Saksnummer 165-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2021_069 Anifrolumab (Saphnelo) som tilleggsbehandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling. Subkutan formulering.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet, er leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): AstraZeneca.
- Anmodningen gjelder en ny formulering av virkestoffet, injeksjonsvæske i ferdigfylt penn, til subkutan administrasjon 1 gang hver uke.
- Leverandøren opplyser at Nye metoder har vurdert og innført det samme legemiddelet formulert som intravenøs infusjon for samme indikasjon ([ID2021_069](#)).
- Dagens behandling: Anifrolumab (Saphnelo) som subkutan injeksjon forventes plassert i samme linje som dagens biologiske behandling med Saphenlo infusjonsvæske og Benlysta.
- Pasientgrunnlag: Det er i dag 2800 personer med SLE i Norge. Leverandør estimerer at det er lite sannsynlig at mer enn 30-70 pasienter vil være aktuelle for behandling med anifrolumab.
- Det er anbud på terapiområdet. Saphnelo er inkludert i TNF BIO anbudet. Ny subkutan formulering av Saphnelo forventes plassert i samme anskaffelse.
- Forventet tidspunkt for opinion i EMA: Q4 2025.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: Q1 2026.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og/eller Sykehusinnkjøp: Q1 2026.
- Leverandør foreslår et prisnotat.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Sykehusinnkjøp HF har gitt tilbakemelding om at det ikke er hensiktsmessig å gjøre en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet i denne saken, da dette vil være utredet av EMA i forbindelse med MT-prosessen.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 06.10.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	AstraZeneca AS
1.2 Navn kontaktperson	Ming Yu
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager
1.4 Telefon	40047694
1.5 E-post	ming.yu3@astrazeneca.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	n.a.
1.7 Telefon og e-post	n.a.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☒
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Saphenlo er indisert som tilleggsbehandling hos voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling.

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	Saphnelo is indicated as an add-on therapy for the treatment of adult patients with moderate to severe, active autoantibody-positive systemic lupus erythematosus (SLE), despite standard therapy.
2.3 Handelsnavn	Saphnelo
2.4 Generisk navn/virkestoff	Anifrolumab
2.5 ATC-kode	L04AG11
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Anifrolumab 120 mg, injeksjonsvæske i ferdigfylt penn, til subkutan administrasjon 1 gang hver uke.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Anifrolumab er et humant monoklonalt immunglobulin G₁-kappa-antistoff som binder seg til subenhet 1 av type I interferonreseptor (IFNAR1) med høy spesifisitet og affinitet. Bindingen hemmer type I IFN-signaler og blokkerer dermed den biologiske aktiviteten av type 1 IFN. Anifrolumab induserer også internalisering av IFNAR1 og reduserer dermed tilgjengelig nivå av IFNAR1-reseptorer på celleoverflaten. Blokkering av reseptormediert type I IFN-signaler hemmer IFN-mottakelige genuttrykk, i tillegg til nedstrøms inflammatoriske og immunologiske prosesser. Hemming av type I IFN blokkerer plasmacelledifferensieringen og normaliserer perifere T-celleundergrupper som gjenoppretter balansen mellom den adaptive og medfødte immuniteten som er dysregulert ved SLE.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

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

<i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	ID2021_069
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 14.02.2022
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/004975/X/0023 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Q4 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Q1 2026 Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse:

<i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

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

6 Sammenlignbarhet og anbud	
6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Saphnelo har en unik virkningsmekanisme og reverserer på den måten mer av feilreguleringene av immunsystemet som er tilstede ved SLE [1,2]. I tillegg har Spahnelo en raskt innsettende effekt [3]. 1. Casey KA, et al. Lupus Sci Med. 2018;5(1):e000286. 2. Casey KA, et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73(3):459-471 3. SPC SAPHNELO, INN-anifrolumab
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ Legemiddel og ID-nummer: Saphnelo IV ID2021_069
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar:

	Saphnelo er gruppert med Benlysta i TNF BIO anbudet - Systemisk lupus erytematosus (SLE)
--	--

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Legemidlet har allerede MT, det er ulike prosesser for tilgjengeliggjøring av ny formulering i de ulike 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)? <i>Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
--	--

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	AstraZeneca forslår at metoden går rett til prisnotat. Effekt og sikkerhet for Saphnelo infusjon er kjent. Saphnelo infusjon og subkutan formulering er inkludert i TNF BIO anbudet. Ny subkutan formulering av Saphnelo forventes plassert i samme anskaffelse.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	n.a.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	n.a.

9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Det forventes ingen endringer i legemiddelbudsjettet, da Saphnelo SC er en ny formulering av eksisterende produkt.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	Q1 2026.

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptom bilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Systemisk lupus erythematosus (SLE) er en heterogen, kronisk, tilbakevendende betennelsessykdom i bindevevet som kan gi symptomer fra mange ulike organsystemer som hud, muskelskjelettapparatet, hjerte og kar, nyrer og sentralnervesystemet. SLE er en autoimmun sykdom hvor vev og celler skades av autoantistoffer og immunkomplekser (ref: Lupus - NHL.no).
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	For anmodet indikasjon, er dagens standardbehandling tilleggsbehandling med biologiske legemidler (Saphnelo eller Benlysta, ref TNF BIO anbudet, tnfbio-helse-nord-og-sor-ost.pdf).
10.5 Prognose	Pasienter med systemisk lupus erythematosus (SLE) kan oppleve svært varierende sykdomsforløp. Noen

<i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	har milde plager, mens andre kan oppleve rask sykdomsutvikling som kan føre til organsvikt og død. Risikoen for å dø av nyresvikt, infeksjoner, hjerte- og karsykdommer, Non-Hodgkins lymfom og lungekreft er noe høyere for personer med SLE. Likevel er prognosen nå bedre enn den har vært tidligere (ref: id2021_069_anifrolumab_saphnelo_systemisk-lupus-erythematosus-sle-subgruppe--hurtig-metodevurdering--kun-offentlig-versjon.pdf).
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Saphnelo SC forventes plassert i samme linje som dagens biologiske behandling med Saphenlo infusjonsvæske og Benlysta.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Ifølge medisinske eksperter er det i dag 2800 personer med SLE i Norge. Sykdommen påvirker omtrent 2 av 100 000 mennesker hvert år, noe som betyr at det oppdages rundt 100-110 nye tilfeller årlig. Basert på erfaringer med bruk av belimumab, et medikament som sjelden brukes i Norge, er det lite sannsynlig at mer enn 30-70 pasienter vil få behandling med anifrolumab (ref: id2021_069_anifrolumab_saphnelo_systemisk-lupus-erythematosus-sle-subgruppe--hurtig-metodevurdering--kun-offentlig-versjon.pdf).

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	Tulip SC NCT04877691 Study Details Subcutaneous Anifrolumab in Adult Patients With Systemic	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Lupus Erythematosus ClinicalTrials.gov		
11.2 Studietype og -design	Multisenter, randomisert, dobbelblindet, placebokontrollert fase 3 studie.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Formålet med denne studien er å evaluere effekten og sikkerheten av subkutan (SC) anifrolumab hos voksne pasienter med moderat til alvorlig SLE, til tross for at de mottar standardbehandling.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Voksne pasienter med diagnostisert SLE som ikke har oppnådd sykdomskontroll til tross for standardbehandling. N = 367, randomisert 1:1.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Ferdigfylt sprøyte med Anifrolumab SC ukentlig.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n)	Placebo ukentlig.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primært endepunkt: British Isles Lupus Assessment Group- based Composite Lupus Assessment (BICLA) respons, ved uke 52. Sekundære endepunkter: Tid til første BICLA- respons opprettholdt gjennom uke 52. BICLA-respons med opprettholdt lav (eller redusert) bruk av orale kortikosteroider (OCS) ved uke 52. Tid til oppblussing. Opprettholdt reduksjon av orale kortikosteroider (OCS) blant pasienter med baseline OCS på ≥10 mg/dag. Årlig oppblussingsfrekvens ved uke 52.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	N.a.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	52 uker.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Pågående studie. Resultater fra interimanalysen vil bli presentert på American College of Rheumatology Convergence 2025 (October 24-29). Forventet studieslutt: november 2026.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publisering</i>	Forventet tidspunkt for publisering ikke kjent.	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? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Det er en rekke planlagte/pågående studier med anifrolumab innenfor systemiske bindevevssykdommer. Se clinicaltrials.gov for en fullstendig oversikt.

--	--

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja ☐ Nei ☐ Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☐ Nei ☐
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	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? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☐ Nei ☒ 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? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Nærmere informasjon og skjema:</i> 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

Saksnummer 166-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_083 Cemiplimab (Libtayo) som adjuvant behandling av voksne med kutant plateepitelkarsinom (CSCC) med høy risiko for tilbakefall etter kirurgi og strålebehandling.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering, er leverandør som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): Regeneron Ireland.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Administrasjonsform: infusjon.
- Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme: PD(L)1-hemmer.
- Virkestoffet er tidligere vurdert og innført.
- Kommentar til anbud: Onkologianbudet.
- Forventet tidspunkt for CHMP positiv opinion i EMA: oktober 2025.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: januar 2026.

Kommentar fra sekretariatet

- Leverandøren har registrert legemidlet i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler».

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 08.10.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Regeneron Ireland
1.2 Navn kontaktperson	Kristine de Raaf
1.3 Stilling kontaktperson	Senior Manager Market Access, Benelux & Nordics
1.4 Telefon	+31 646125639
1.5 E-post	Kristine.deraaf@regeneron.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	N/A
1.7 Telefon og e-post	N/A

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Adjuvant cemiplimab for adult patients with cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC) at high risk of recurrence after surgery and radiation therapy.

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	Adjuvant Cemiplimab for voksne pasienter med kutant plateepitelkarsinom (CSCC) med høy risiko for tilbakefall etter kirurgi og strålebehandling.
2.3 Handelsnavn	Libtayo
2.4 Generisk navn/virkestoff	Cemiplimab
2.5 ATC-kode	L01FF06
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	The recommended dose is 350 mg cemiplimab every 3 weeks (Q3W) administered as an intravenous infusion over 30 minutes for 12 weeks, followed by a change to 700 mg every 6 weeks (Q6W) for up to 36 weeks (48 weeks in total)
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Cemiplimab is a fully human immunoglobulin G4 (IgG4) monoclonal antibody that binds to the programmed cell death-1 (PD-1) receptor and blocks its interaction with its ligands PD-L1 and PD-L2. Engagement of PD-1 with its ligands PD-L1 and PD-L2, which are expressed by antigen presenting cells and may be expressed by tumour cells and/or other cells in the tumour microenvironment, results in inhibition of T cell function such as proliferation, cytokine secretion, and cytotoxic activity. Cemiplimab potentiates T cell responses, including anti-tumour responses, through blockade of PD-1 binding to PD-L1 and PD-L2 ligands.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2022_023, ID2021_008, ID2021_007, ID2018_099

3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 05.07.2019
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMA/VR/0000264999 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): October 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): January 2026 Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

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

6 Sammenlignbarhet og anbud	
6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: To date there is no approved or established adjuvant treatment regimen for patients with high-risk CSCC.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: To date there is no approved or established adjuvant treatment regimen for patients with high-risk CSCC. Chemotherapy has primarily been platinum- or taxane-based combination therapy.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Onkologi anbud

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:

<i>Hvis nei, begrunn kort</i>	There are different, simplified procedures available in each Nordic country for PD-(L)1 therapies which are more suitable than 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)? <i>Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
--	--

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	N/A PDL1 process
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	N/A PDL1 process
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	N/A PDL1 process
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	N/A PDL1 process
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.	N/A PDL1 process

Tidspunkt må oppgis	
---------------------	--

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptom bilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Cutaneous squamous-cell carcinoma is the second most common skin cancer, with an estimated annual incidence of 2.4 million cases worldwide (1). Surgery with curative intent is the centerpiece of the clinical management of cutaneous squamous-cell carcinoma, with cure in approximately 95% of patients (2). However, a small subset of patients with cutaneous squamous-cell carcinoma have an increased risk of disease recurrence, either locoregional or distant, after surgery and adjuvant radiotherapy. (1) Guo et al. 2023. https://doi.org/10.1155/2023/5484597 (2) Stratigos et al. 2015. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.06.110
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Hudkreft
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	The first choice treatment for high-risk tumors is surgical treatment or radiation therapy. Surgical excision is the first choice in the treatment of high-risk CSCC. Radiation therapy can be used as an alternative. Cemiplimab is already recommended for treatment of metastatic or locally advanced CSCC that is ineligible for curative surgery or radiotherapy (1). European guidelines for the treatment of high-risk CSCC recommend excision with wider margins or by micrographically controlled surgery (2). (1) https://www.helsebiblioteket.no/inhland/artikler/pasientinformasjom/hudkreft-squamous-epitelkreft-spinocellulaer-kreft-anbefaling-onkologi-2507-f.o.m.-1.-oktober-2025.pdf (2)Stratigos et al, 2023. European consensus-based interdisciplinary guideline for invasive cutaneous

	squamous cell carcinoma: Part 2. Treatment–Update 2023.
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	• General: Even though it is a malignant disease, the 5-year survival rate is > 90%. In Norway, 31 men and 27 women died from this disease in 2023 (1). • The prognosis depends on localization, size, histological pattern, depth of invasion, perineural involvement, and whether the patient is immunosuppressed (2). • Lesions less than 2 cm versus lesions over 2 cm have • 6% vs 16% recurrence rate • 8% vs 23% metastasis rate • Total metastasis risk of PCC has been found to be • On-ear 11% • On the lips 14% • Other locations 5% Despite the favorable overall survival rates of localized CSCC, disease progression fundamentally alters the clinical picture . Once CSCC advances , patient outcomes deteriorate . Making prevention of recurrence and metastasis a critical therapeutic priority . Advanced, locally advanced, metastatic (3): Advanced cutaneous squamous cell carcinoma (aCSCC) is defined as either locoregional disease (laCSCC) or distant metastatic disease (mCSCC) that is not amenable to treatment with surgery or radiotherapy. Advanced CSCC often occurs in the head and neck region, where surgical treatment can result in significant functional and cosmetic impairment. The median age is estimated to be 78 years An estimate of median survival in patients with aCSCC is 16-17 months with a 1-year survival rate (OS rate) of 59-65%, 2-year OS rate of 37-41%, and a 3-year OS rate of 24-26%. Survival rates for laCSCC are more difficult to elucidate, but are estimated to have a median survival of 53 months, a 1-year OS rate of 92%, a 2-year OS rate of 77%, and a 3-year OS rate of 71%. To date, there is no approved or established adjuvant treatment regimen for patients with high-risk CSCC within European guidelines (4). Neoadjuvant cemiplimab is, however, considered in high-risk CSCC cases under NCCN guidelines. (1) NORDCAN data extracted Oct 2025. (2) Planocellulært karcinom/spinocellulært karcinom i huden - Lægehåndbogen på sundhed.dk (3) https://medicinraadet.dk/media/saiju4kf/baggrund-for-medicinrådets-anbefaling-vedr-cemiplimab-til-patienter-med-acsc-ers-2-0-m-bilag.pdf (4) Stratigos et al. 2023, European consensus-based interdisciplinary guideline for invasive cutaneous squamous cell carcinoma: Part 2. Treatment–Update 2023. 10.1016/j.jca.2023.113252

10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	As adjuvant treatment for adult patients with high-risk CSCC who had undergone surgical resection followed by radiation therapy.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC) is the second most common form of non-melanoma skin cancer after basal cell carcinoma, and over 2000 new cases of the disease are diagnosed in Norway each year. Most cases of the condition can be cured with surgery and/or radiotherapy. The NORDCAN (2019-2023) crude incidence for non-melanoma skin cancer, excluding basal cell carcinoma, is 53.0/100k in Norway (1) This leads to approximately 3,000 cases of CSCC per year (1). Assuming the majority undergo surgery (2) we can further narrow down the CSCC cases to those matching the described indication: High risk of recurrence (2%) = 60 patients (3, 4) Received radiotherapy (60%) = 36 patients (5-7) (1) NORDCAN data (2) Stratigos et al, 2020. 10.1016/j.ejca.2020.01.007 (3) Granger et al, 2024. 10.1016/j.jaad.2024.06.072 (4) Ebrahimi et al, 2020. 10.1016/j.oraloncology.2020.104855 (5) Harris et al, 2019. 10.1001/jamaoto.2018.3650 (6) Gobillot et al, 2023. 10.1002/hed.27458 (7) Huis in't Veld et al, 2023. 10.1245/s10434-023-13306-9

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

11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	C-POST NCT03969004 Study Details NCT03969004 Study of Adjuvant Cemiplimab Versus Placebo After Surgery and Radiation Therapy in Patients With High Risk Cutaneous Squamous Cell Carcinoma ClinicalTrials.gov	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 Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study of Adjuvant Cemiplimab Versus Placebo After Surgery and Radiation Therapy in Patients With High Risk Cutaneous Squamous Cell Carcinoma	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	The primary objective of the study is to compare disease-free survival (DFS) of patients with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC) treated with adjuvant cemiplimab, versus those treated with placebo, after surgery and radiation therapy (RT).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Adult patients with high-risk CSCC who had undergone surgical resection followed by RT	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Cemiplimab The recommended dose is 350 mg cemiplimab every 3 weeks (Q3W) administered as an intravenous infusion over 30 minutes for 12 weeks, followed by a dose change to 700 mg every 6 weeks (Q6W) for up to 36 weeks (48 weeks in total)(6).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary: DFS defined as time from randomization to the first documented disease recurrence (local, regional and/or distant); or death due to any cause. [Time Frame: Up to 54 months]. Secondary: Overall survival (OS), defined as time from randomization to the date of death. A patient who has not died will be censored on the last known date as alive. [Time Frame: Up to 78 months]	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	• FFLRR defined as time from randomization to the date of first locoregional recurrence (LRR). Patients who died without a preceding LRR will be censored on the date of death. [Time Frame: Up to 54 months] ○ For patients who do not have a LRR or death, FFLRR will be censored on the date of last disease assessment. • Freedom from distant recurrence (FFDR), defined as time from randomization to the date of first distant recurrence (DR). Patients who died without a preceding DR will be censored on the date of death. [Time Frame: Up to 54 months] ○ For patients who do not have		
--	--	--	--

	a DR or death, FFDR will be censored on the date of last disease assessment. • Cumulative occurrence of second primary cutaneous squamous cell carcinoma tumor (SPTs) for each patient from randomization to occurrence of first primary endpoint event or end of study. [Time Frame: Up to 54 months] • Incidence and severity of treatment-emergent adverse events (TEAE) [Time Frame: Up to 78 months] • Incidence of deaths [Time Frame: Up to 78 months] • Incidence of laboratory abnormalities [Time Frame: Up to 78 months] • Cemiplimab concentrations in serum [Time Frame: Up to 78 months] • Anti-drug antibodies (ADA)		
--	---	--	--

	in serum [Time Frame: Up to 78 months]		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	N/A	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	Study initiation: 04 Jun 2019 Data cutoff date: 14 Nov 2024	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Ongoing study. Estimated primary completion: 2026-11-03 Estimated study completion: 2028-03-26	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet</i>	Rischin D, et al. C-POST Trial Investigators. Adjuvant Cemiplimab or Placebo in High-Risk Cutaneous Squamous-	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>tidspunkt for publikasjon</i>	Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2025 Aug 21;393(8):774-785. doi: 10.1056/NEJMoa250244 9. Epub 2025 May 31. PMID: 40454639.		
----------------------------------	--	--	--

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ In combination with fianlimab for Advanced or metastatic melanoma and Advanced NSCLC

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☒ Nei ☐
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja ☒ Nei ☐ Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☒ Nei ☐
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	PD-1 testing is established in clinical practice

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☐ Nei ☒ 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? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ 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

Saksnummer 167-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning (revurdering): ID2023_052 Talkvetamab (Talvey) til behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling. Subgrupper: Til a) Pasienter som har fått BCMA (B-cell maturation antigen)-rettet behandling, og b) Pasienter som ikke er aktuelle for BCMA-rettet behandling.

Kommentar fra sekretariatet

- Metoden er metodevurdert og Beslutningsforum for nye metoder besluttet 17.03.2025 at metoden ikke innføres. Den beslutningen er gjeldende inntil en ny beslutning fra Beslutningsforum foreligger.
- Anmodningen nå gjelder en revurdering av tidligere metodevurdering (ID2023_052) med fokus på en spesifikk subgruppe innenfor godkjent indikasjon.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som har anmodet om vurdering av legemidlet, er leverandøren som har markedsføringstillatelse (MT): Johnson & Johnson Innovative Medicine
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff.
- Legemidlet har betinget MT for indikasjonen og markedsføres i Norge
- Leverandør skriver at den kliniske ekspertene som de konsultert i forbindelse med anmodningen, fremhevet at Talvey helst bør brukes i tråd med indikasjonen. Likevel er behandlingstilbudet i senere linjer svært dårlig, og det er fortsatt et stort behov for å innføre Talvey til pasienter som ikke kan få eller allerede har fått BCMA-rettet behandling. Siden Talvey ikke ble vurdert som kostnadseffektivt på linje med BCMA-rettet behandling, vil det være relevant å vurdere behandlingen for de relevante undergruppene, som kan ha nytte av den.
- Leverandør skriver at metodevurderinger fra andre land samt innsendt dokumentasjon for ID2023_052 viser et konsistent bilde i forhold til QALY gevinst og kostnadseffektivitet.
- Leverandør mener det er viktig å fremheve at de på dette tidspunktet ikke er kjent med metodevurderinger fra andre land som belyser kostnadseffektivitet for kohort B / undergruppe a) «Pasienter som har fått BCMA-rettet behandling». De skriver at det imidlertid kan fremheves at MonumentAL-1 og RWE viser at Talvey også har god effekt i denne populasjonen. Ettersom komparatorlandskapet vil være lignende blant subgruppene kan tilgjengelig data likevel anses som tilstrekkelig representativt. Videre at metoder som er innført i tidligere linjer ofte også kostnadseffektiv ved bruk i senere behandlingslinjer.
- Pasientgrunnlag: Estimerer at ca. 45-60 pasienter årlig i de relevante undergruppene er aktuelle for å få behandling med Talvey.
- Leverandør skriver at den kliniske ekspertene som ble konsultert i sammenheng med anmodningen bekreftet at populasjonen i MonumentAL-1 (Kohort B og C) vil være representativ for å beregne relativ effekt av Talvey for undergruppene som leverandør nå anmoder om.
- Leverandør skriver at dersom eksisterende dokumentasjon, klinisk praksis og pristilbud ikke vurderes som tilstrekkelig for en rask innføring under en forenklet prosess uten helseøkonomisk analyse, vil det være nødvendig å vurdere kostnadseffektivitet med en helseøkonomisk analyse for en eller begge undergruppene. Videre skriver de at, for undergruppe b) kan allerede innsendt dokumentasjon brukes/oppdateres. Dersom

undergruppene ikke sammenslås, vil ny dokumentasjon kunne leveres for undergruppe a).

- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter (DMP): Dersom en ny helseøkonomisk analyse anses som nødvendig, vil denne trolig kunne leveres i løpet av andre kvartal (Q2) 2026.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

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

- Talkvetamab fikk markedsføringstillatelse 21.08.2023.
- Det foreligger ingen nye effektdata som bakgrunn for revurderingen, og begrunnelsen for den tidligere avgjørelsen om å gjennomføre en forenklet metodevurdering er fortsatt gjeldende.
- Forslaget beskriver et medisinsk behov i to subpopulasjoner innen godkjent indikasjon. De to subpopulasjonene representerer i all utstrekning en mulig plassering av talkvetamab i behandlingslandskapet, heller enn en reell undergruppe av pasienter innen aktuell indikasjon. DMP vurderer at det ikke vil være hensiktsmessig å gjennomføre en ny metodevurdering. Datagrunnlaget foreslått benyttet i revurderingen er tilstrekkelig beskrevet og diskutert i den opprinnelige metodevurderingen, som også belyser effekt i populasjonen tidligere eksponert for BCMA-rettet behandling.
- Anbefaling fra DMP:
 - DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen og den gjennomførte metodevurderingen, og mener at det ikke er vesentlig endret grunnlag for å belyse nytten av behandlingen sammenlignet med dagens behandlingsalternativer. For øvrig henvises det til notat fra DMP til Bestillerforum 26.08.2024 (sak 118-24) - se notatet fra DMP til sak 118-24 (vedlagt denne saken).

Innspill – innspill er vedlagt

Innspill fra fagperson

- 1 innspill

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 07.08.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Johnson & Johnson Innovative Medicine
1.2 Navn kontaktperson	Nikolas Weise
1.3 Stilling kontaktperson	HEMAR Manager
1.4 Telefon	+47 40702004
1.5 E-post	Nweise1@its.jnj.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	-
1.7 Telefon og e-post	-

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Anmodningen gjelder relevante undergrupper med behov for effektive behandlingsalternativer innenfor allerede godkjent indikasjon:

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	Indikasjon: Behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon under siste behandling. Den kliniske eksperten som ble konsultert i forbindelse med anmodningen, fremhevet at Talvey helst bør brukes i tråd med indikasjonen. Likevel er behandlingstilbudet i senere linjer svært dårlig, og det er fortsatt et stort behov for å innføre Talvey til pasienter som ikke kan få eller allerede har fått BCMA-rettet behandling. Siden Talvey ikke ble vurdert som kostnadseffektivt på linje med BCMA-rettet behandling, vil det være relevant å vurdere behandlingen for de relevante undergruppene, som kan ha nytte av den. Undergrupper relevant for anmodningen: - a) Pasienter som har fått BCMA-rettet behandling. - b) Pasienter som ikke er aktuelle for BCMA-rettet behandling. Ettersom dokumentasjonen som ligger til grunn for de ulike undergruppene kan variere, kan det være hensiktsmessig med separate bestillinger. J&J mener imidlertid at undergruppene kan behandles samlet (se lengre ned).
2.3 Handelsnavn	Talvey
2.4 Generisk navn/virkestoff	Talkvetamab
2.5 ATC-kode	L01FX29
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Injeksjonsvæske, oppløsning, 2mg/ml og 40mg/ml. Dosering: Se metodevurderingsrapporten ID2023_052 og oppdatert handlingsprogram for Myelomatose. https://www.legeforeningen.no/contentassets/830ca1e1e1f747ef90df5d0b047ef557/handlingsprogram-myelomatose-versjon-1.1-20.05.2025_final.pdf Behandlingen pågår til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Bispesifikt antistoff. Talkvetamab er et humanisert bispesifikt IgG4- antistoff som bindes spesifikt til både myelomceller (GPRC5D) og T-celler (CD3) samtidig, og dermed bringer disse cellene nær hverandre. Binding til T-cellene medfører at disse blir aktivert og skiller ut cytokiner som bidrar til lysing av myelomcellene.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2023_052
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: BCMA-rettete, bispesifike antistoffer: ID2022_113 & ID2023_079.
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☒ Nei ☐ Referanse: Den kliniske eksperten som ble konsultert i sammenheng med anmodningen bekreftet at populasjonen i MonumentAL-1 (Kohort B og C) vil være representativ for å beregne relativ effekt av Talvey for undergruppene: a) «Pasienter som har fått BCMA-rettet behandling». b) «Pasienter som ikke er aktuelle for BCMA-rettet behandling». Tecvayli (BCMA-BITES) har fortrent annen kombinasjonsbehandling, slikt at det nå vil være Talvey som fortrenger omtrent de samme kombinasjonene. Dette ble bekreftet av en klinisk ekspert. Komparatorlandskapet for de relevante undergruppene vil altså i stor grad være likt situasjonen ved innføring av Tecvayli. I tillegg viser metodevurderinger fra andre land at Talvey har minst like god, eller bedre effekt enn Talvey. Dosering for Talvey i klinisk praksis og doseringen for innføring av Tecvayli er omtrent den samme. Videre vil IG bruken ved bruk av Talvey være betydelig lavere enn for Tecvayli. På grunn av dette vil metodevurderinger som belyser kostnadseffektivitet at Talvey vs. Tecvayli og kostnadseffektivitet av Talvey vs. annen kombinasjonsbehandling bidra til å belyse kostnadseffektivitet av Talvey for de relevante subgruppene. Metodevurderinger fra andre land viser at Talvey har mist like god effekt som Tecvayli, eller bidrar til og med med en QALY gevinst på ca. 1 QALY: Sverige: https://www.tlv.se/download/18.10591cca19

	271671be2317b7/1729059208756/bed241015_talvey_3309-2023.pdf Danmark: https://filer.medicinraadet.dk/media/ucmnny3t/bilag-til-medicinradets-anbefaling-vedr-talquetamab-til-knoglemarvskraeft-vers-1-0-x.pdf Den kliniske ekspert som ble konsultert fremhevet at dosering av Talvey i norsk klinisk praksis bør antas å ha minst like god effekt som doseringen brukt for kohortene i MonumentAL-1, slikt at effektresultatene blir overførbare til norsk klinisk praksis. En metodevurdering fra Irland som beregner kostnadseffektivitet at Talvey sammenlignet med andre kombinasjonsbehandlinger viser at Talvey bidrar med en QALY gevinst på 1.6 QALYs: Irland: https://www.ncpe.ie/wp-content/uploads/2025/04/Talquetamab-Technical-Summary-23057.pdf I tillegg kan innsendt dokumentasjon for Talvey (ID2023_052) brukes for å estimere kostnadseffektivitet av Talvey sammenlignet med andre kombinasjonsbehandlinger (QALY gevinst: 1.9 QALYs). Metodevurderinger fra andre land samt innsendt dokumentasjon for ID2023_052 viser et konsistent bilde i forhold til QALY gevinst og kostnadseffektivitet. Det er viktig å fremheve at vi på dette tidspunktet ikke kjent med metodevurderinger fra andre land som belyser kostnadseffektivitet for kohort B / undergruppe a) «Pasienter som har fått BCMA-rettet behandling». Det kan imidlertid fremheves at MonumentAL-1 og RWE viser at Talvey også har god effekt i denne populasjonen (se punkt 9.3). Ettersom komparatorlandskapet vil være lignende blant subgruppene kan tilgjengelig data likevel anses som tilstrekkelig representativt. Videre er metoder innført i tidligere linjer ofte også kostnadseffektiv ved bruk i senere behandlingslinjer.
--	---

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 21.08.2023

4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/005864 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): - Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): - Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 21.08.2023
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☒ Nei ☐ Beskrivelse: Resultater fra en pågående fase 3 studie (april 2027).
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☒ Nei ☐
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 20.08.2021

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: -
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: -
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Talvey er ikke vurdert sammenlignbart med BCMA-BITEs. Undergrupper relevant for anmodningen er ikke aktuelle for BCMA-rettet behandling.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Ulik prosess og status i de nordiske 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)? <i>Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA: -
--	--

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren?	J&J mener at Talvey kan vurderes for de relevante undergruppene basert på et beslutningsgrunnlag tilsvarende Tecvayli (ID2022_113, 17. juni 2024).
--	--

<i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Dette skyldes at tilgjengelig informasjon (se punkt 3.3), norsk klinisk praksis og tidligere innsendt dokumentasjon indikerer at en ekstra helseøkonomisk analyse sannsynligvis ikke er nødvendig. Talvey kan derfor innføres raskt med kun prisnotat og/eller en metodevurdering, gitt dagens pristilbud. Kombinasjonene Talvey erstatter vil sannsynligvis fortrenge bruk av Tecvayli, slik at komparatorlandskapet vil være i stor grad likt. Metodevurderinger fra Sverige og Danmark viser at Talvey har lik eller bedre effekt enn Tecvayli, med en estimert ICER-gevinst på ca. 1 QALY. Videre er dosering for Talvey (se oppdatert handlingsprogram) og tilsvarende kostnadsbildet likt beslutningsdosering for Tecvayli, og kostnader knyttet til IG-substitusjon vil være betydelig lavere med Talvey, slikt at Talvey ikke vil føre til større ressursbruk sammenlignet med beslutningsgrunnlaget for Tecvayli. Den innsendte analysen for bestilling ID2023_052 viste at innføring av Talvey med stor sikkerhet vil oppfylle prioriteringskriteriene gitt dagens pristilbud, selv om det er usikkerhet knyttet til dokumentasjonen (dvs. forholdsvis høy dokumentasjonsusikkerhet, men lav beslutningsusikkerhet). Innsendt dokumentasjon på listepriis viser en QALY gevinst på 1.9 QALYs og en ICER på ca. 1,43 million NOK/QALY (Forventet dosering i norsk klinisk praksis er ikke hensyntatt). Den irske metodevurdering viser at Talvey gir en QALY gevinst på 1,6 QALYs og en ICER på ca. 151 000 EUR/QALY. Den kliniske eksperten som ble konsultert fremhevet at dosering av Talvey i norsk klinisk praksis bør antas å ha minst like god effekt som doseringen brukt for kohortene i MonumentAL-1, slikt at tilgjengelig informasjon er relevant for en beslutning. Myelomatose er samtidig kjent for at behandlinger ofte «skyves» til senere linjer ved innføring av ny behandling. Det kan derfor antas at resultatene fra innsendt dokumentasjon/Irland i stor grad også vil være representative for undergruppe a) – Pasienter som har fått BCMA-rettet behandling. Data fra kohort B fra MonumentAL-1 som viser at Talvey har effekt også i denne pasientpopulasjonen (se også punkt 9.3) støtter denne antagelsen, selv om det er viktig å være oppmerksom på at prognose og behandlingsvarighet på generelt grunnlag forverres med hver ekstra
---	---

	behandlingslinje, noe som understreker behovet for effektive behandlinger til bruk i senere linjer (Myelomatoseregisteret Helse-Midt 2024). Gitt dokumentasjonen og dagens pristilbud og forventet bruk i norsk klinisk praksis er det stor sannsynlighet for at innføring av Talvey vil være i tråd med prioriteringskriteriene og bidra med betydelig forbedret pasientbehandling. Tilgjengelige metodevurderinger fra andre land, samt et prisnotat og/eller metodevurdering/notat uten helseøkonomisk analyse bør derfor være tilstrekkelig for innføring av Talvey. Dersom eksisterende dokumentasjon, klinisk praksis og pristilbud ikke vurderes som tilstrekkelig for en rask innføring under en forenklet prosess uten helseøkonomisk analyse, vil det være nødvendig å vurdere kostnadseffektivitet med en helseøkonomisk analyse for en eller begge undergruppene. Den kliniske eksperten som ble konsultert i sammenheng med anmodningen bekreftet at populasjonen i MonumenTAL-1 (Kohort B og C) vil være representativ for å beregne relativ effekt av Talvey for undergruppene: a) «Pasienter som har fått BCMA-rettet behandling». b) «Pasienter som ikke er aktuelle for BCMA-rettet behandling». For undergruppe b) kan allerede innsendt dokumentasjon brukes/oppdateres. Dersom undergruppene ikke sammenslås vil ny dokumentasjon kunne leveres for undergruppe a).
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Se indikasjon. Undergrupper: a) Pasienter som har fått BCMA-rettet behandling. b) Pasienter som ikke er aktuelle for BCMA-rettet behandling.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	MonumenTAL-1: Data fra Kohort C: ORR i kohort C i MonumenTAL-1 var 69.5 % (median oppfølgingstid: 31.2 måneder). 40.3 % av pasientene nådde komplett respons eller bedre. Median behandlingsvarighet var 17.5 måneder. Median OS var ikke nådd (NE, NE). Se også 2023_052 og innspill knyttet til saken.

	Data fra Kohort B: ORR i kohorten B i MonumentAL-1 var 66.7 % (median oppfølgingstid: 30.3 måneder). 42.3 % av pasientene nådde komplett respons eller bedre. Median behandlingsvarighet var 19.2 måneder. Median OS var 28.3 måneder (19.5; NE). For begge vil det kunne brukes en ITC sammenlignet med LocoMMotion og MoMMent. Kilder: https://www.asco.org/abstracts-presentations/ABSTRACT489792
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Dersom Talvey innføres for relevante undergrupper, forventes det at de fleste pasientene vil få Talvey i femtelinje. For ID2023_052 ble det anslått ca. 65 pasienter årlig. Den kliniske ekspertene konsultert i sammenheng med anmodningen mener at pasientantallet vil være ca. 10% – 25% lavere. Basert på estimatet anslås det er ca. 45-60 pasienter årlig i de relevante undergruppene som vil kunne få behandling med Talvey. Forventet legemiddelbudsjett vil være usikker, og trolig oppstå det første året når også pasienter i senere linjer som venter på nye behandlingsalternativer vil kunne få Talvey. Budsjettvirkning vil avhenge av annen behandling som fortrenses. Et anslag kan være 15-25 millioner NOK i det (første) året med størst budsjettvirkning.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	Talvey vil kunne innføres for relevante undergrupper på lignende beslutningsgrunnlag som lå til grunn for innføring av Tecvayli (ID2022_113) 17. juni 2024. I tillegg kan tidligere innsendt dokumentasjon (ID2023_052) og metodevurderinger fra andre land brukes til å presentere ICER scenarios og belyse beslutningsusikkerhet. Vi viser i denne sammenheng også til kommentaren til metodevurderingen. Data fra det siste datakuttet fra MonumentAL-1, kohort B kan leveres i løpet av Q3 2025. Dersom en ny helseøkonomisk analyse anses som nødvendig, vil denne trolig kunne leveres i løpet av Q2 2026.

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombylde, eventuelt inkl. referanser</i>	Myelomatose er en blodkreftform som manifesterer seg med ukontrollert vekst av plasmaceller i benmargen, noe som fører til reduksjon av normale blodceller og immunoglobuliner. Hyperkalsemi, nyresvikt og infeksjoner er de viktigste komplikasjonene. Prognosen av pasienter som har kommet så langt i behandlingsforløpet er ofte svært dårlig (se. 10.5). Klinikeren som ble konsultert i sammenheng med anmodningen fremhevet at dagens behandlingstilbud for de relevante undergruppene er svært dårlig. Kilde: Metodevurderingsrapport ID2023_052
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Blod- beinmargs- og lymfekreft
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Den kliniske eksperten konsultert i sammenheng med anmodningen mener innføring av BCMA vil forskyve tilgjengelige behandlinger til senere linjer. Det vil altså fortsatt være kombinasjoner med pomalidomid og karfilzomib som vil være relevante for begge subgruppene. Eksperten fremhevet at det er stort behov for effektive behandlinger til disse pasienter. Handlingsprogrammet spesifiserer følgende 5.linje behandling: Elotuzumab-pomalidomid-dexametason, hvis pomalidomid ikke er prøvd tidligere. Venetoclax off-label i pasienter med t(11;14). https://www.legeforeningen.no/contentassets/830cae1e1f747ef90df5d0b047ef557/handlingsprogram-myelomatose-versjon-1.1-20.05.2025_final.pdf
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Trippel-refraktære (TCR) pasienter som har startet med femtelinjebehandling har en median totaloverlevelse på kun 7 måneder i Norge.

	Ikke-TCR pasienter som har startet femtelinjebehandling har en median totaloverlevelse på 12 måneder. Nåværende behandlingstilbud er kombinasjoner som ikke ble brukt tidligere, som ofte baserer seg på karfilzomib eller pomalidomid (se punkt 10.4). Kilde: Myelomatoseregisteret Helse-Midt 2024.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Dersom Talvey innføres, forventes Talvey brukt i tråd med indikasjon og undergruppene som ligger til grunn for beslutningen. Dette vil i hovedsak være pasienter fra og med 5. linje eller senere, og noen pasienter som ikke kan behandles med BCMA-rettet behandling.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	For ID2023_052 ble det anslått ca. 65 pasienter årlig. Den kliniske ekspertene konsultert i sammenheng med anmodningen mener at pasientantallet vil være ca. 10% – 25% lavere. Basert på estimatet anslås det er ca. 45-60 pasienter årlig i de relevante undergruppene som vil kunne få behandling med Talvey.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID	MonumentAL-1	LocoMMotion	MoMMent
Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke	NCT03399799 [Fase 1] NCT04634552 [Fase 2]	NCT04035226 (Se innsendt dokumentasjon for ID2023_052)	NCT05160584 (Se innsendt dokumentasjon for ID2023_052)

11.2 Studietype og -design	Ukontrollert, åpen, fase 1 / 2, multisenter, multikohort studie.	-	-
11.3 Formål	Del 1 (Dose-eskalering): For å beskrive sikkerheten til talquetamab og anbefale dosen og behandlingsregime for fase 2. Del 2 (Dose-utvidelse): For ytterligere å karakterisere sikkerheten til talquetamab ved den anbefalte dosen for fase 2 (RP2D).	-	-
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Voksne pasienter (≥18 år) med residiverende og refraktær myelomatose, ECOG PS 0-2 og målbar sykdom i henhold til IMWG (International Myeloma Working Group)-kriteriene. Pasienter i fase 2 måtte ha mottatt minst 3 tidligere behandlinger, inkludert en PI, en IMiD og et CD38 monoklonalt antistoff. Pasienter som også var eksponert for en omdirigerende målsøkende T-celle terapi (f.eks. CAR-T eller BCMA bispesifikt antistoff) ble inkludert i en separat Kohort (Kohort B) og var	-	-

	ekskludert fra Kohort A og C.		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Talkvetamab 0,4 mg/kg subkutan ukentlig etter to opptrappingsdoser (0,01 og 0,06 mg/kg) i den første behandlingsuken, eller talkvetamab 0,8 mg/kg subkutan annenhver uke (hver 2. uke) etter tre opptrappingsdoser (0,01, 0,06 og 0,3 mg/kg). Behandlingen ble gitt frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.	-	-
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	-	-	-
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primær: - Objektiv responsrate (ORR), vurdert av en blindet uavhengig komité basert på IMWG-kriteriene; definert som andel pasienter som oppnår stringent komplett respons (sCR), komplett respons (CR), svært god partiell respons (VGPR) eller partiell respons (PR) som beste bekreftede respons Sekundær:	-	-

	- Minimal Restsykdom (MRD) negativ rate - Tid til respons (TTR) - Responsvarighet (DOR) - Progresjonsfri overlevelse (PFS) - Totaloverlevelse (OS) - Tid til neste behandling (TTNT) - Sikkerhet - Helserelatert livskvalitet (HRQoL) målt som EORTC QLQ-C30 og EQ 5D5L.		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Kohorte B: Pasienter som også var tidligere eksponert for omdirigerende målstyrte T-celler (f.eks. kimerisk antigenreseptor-T-celleterapi (CAR-T eller B-cellemodningsantigen (BCMA)/ cluster of differentiation (CD3) bispesifikke antistoff	-	-
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for</i>	Avhengig av kohort. Kohort A: 38.2 Kohort B: 30.3 Kohort C: 31.2 måneder	-	-

<i>medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Pågående.	-	-
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Chari et al. 2024., Clinical Management of Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Treated With Talquetamab, Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia. Chari et al. 2022, Talquetamab, a T-Cell-Redirecting GPRC5D Bispecific Antibody for Multiple Myeloma, New England Journal of Medicine.	-	-

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

	-
--	---

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja ☐ Nei ☐ Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☐ Nei ☐
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	-

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fagekspert i Nye metoder)</i>	Ja ☒ Nei ☐ Tobias Slørdahl Medisinsk behov for Talvey til behandling av undergruppene. Studiedata fra MonumentAL-1 og relevans for undergruppene. Studiedata fra LocoMMotion og MoMMent og relevans for komparator i norsk klinisk praksis (dersom relevant). Estimat pasientantall. Bruk og forventet effekt/sikkerhet av dosering i 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? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i>	Ja ☐ Nei ☒ -

<i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	
14.3 Andre relevante opplysninger?	NIMMS studien vil kunne brukes til å følge opp bruken av Talvey i norsk klinisk praksis. RWE fra andre land er tilgjengelig ved behov og mer informasjon.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2023_052
Handelsnavn (virkestoff)	Talvey
Virkningsmekanisme	Talkvetamab
Regulatorisk status	Talkvetamab fikk markedsføringstillatelse 21.08.2023. Anmodningen gjelder en revurdering av tidligere metodevurdering (ID2023_052) med fokus på en spesifikk subgruppe innenfor godkjent indikasjon (se under).
Aktuell indikasjon	Behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon under siste behandling. Leverandør ønsker en revurdering for følgende undergrupper: a) Pasienter som har fått BCMA-rettet behandling. b) Pasienter som ikke er aktuelle for BCMA-rettet behandling
Dosering	Injeksjonsvæske, oppløsning, 2mg/ml og 40mg/ml. Administreres subkutant. Godkjent dosering: I henhold til preparatomtalen skal talkvetamab, etter en opptappingsfase, administreres hver uke (0,4 mg/kg) eller annenhver uke (0,8 mg/kg). Hos pasienter som får 0,4 mg/kg ukentlig og har oppnådd tilstrekkelig klinisk respons bekreftet ved minst to påfølgende sykdomsvurderinger, kan bytte til doseringsplan med 0,8 mg/kg kroppsvekt annenhver uke vurderes. Behandlingen pågår til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Forventet dosering i norsk klinisk praksis avviker fra doseringen angitt i preparatomtalen og som er undersøkt i den kliniske studien som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen. Handlingsprogramgruppen for myelomatose i norsk selskap for hematologi har i innspill til Nye Metoder i juni 2024 angitt at økt doseringsintervall (redusert dosering sammenlignet med preparatomtale) anbefales for talkvetamab (samt teklistamab og elranatamab). Det anbefales at man «etter noen måneder kommer ned på månedlig dosering av disse medikamentene»
Forslag	Anmodning om revurdering
Innsendt av	Johnson & Johnson Innovative Medicine
Bakgrunn	Takvetamab ble metodevurdert og besluttet ikke innført 17. mars 2025. Grunnlaget for den opprinnelige metodevurderingen var en eksploratorisk, ukontrollert fase 1/2-studie (MonumenTAL-1), hvor behandlingsnyttene ble vurdert basert på responsrater og responsvarighet. I tillegg sendte J&J inn en indirekte sammenligning basert på data fra to observasjonsstudier (LocoMMotion og MoMMent). Denne ble ikke vurdert, da den opprinnelige oppdragsrammen ble endret fra en kostnad-nyttevurdering til en forenklet metodevurdering uten helseøkonomisk analyse.

	Endringen skyldtes det begrensede datagrunnlaget samt innføringen av teklistamab og elranatamab, som medførte et skifte i behandlingslandskapet for den aktuelle pasientpopulasjonen i norsk klinisk praksis. Videre var innføringen av disse bispesifikke antistoffene betinget av andre doseringsregimer enn det som var dokumentert i de kliniske studiene som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen. Det forelå ikke pivotale data som dokumenterte klinisk effekt av talkvetamab i målpopulasjonen ved en slik dosereduksjon, noe som umuliggjorde etablering av relativ effektstørrelse eller kostnadseffektivitet basert på forventet dosering i klinisk praksis. Det er nå anmodet om en revurdering basert på en subpopulasjon fra den pivotale kliniske studien, MonumenTAL-1. Den aktuelle subpopulasjonen inkluderer: a) Pasienter som har fått BCMA-rettet behandling. b) Pasienter som ikke er aktuelle for BCMA-rettet behandling. J&J foreslår at revurderingen baseres på data i de relevante subpopulasjonene fra MonumenTAL-1-studien, samt tilgjengelige metodevurderinger av ITT populasjonen fra andre land der det er gjort helseøkonomiske analyser av talkvetamab. Dette inkluderer sammenligninger med teklistamab (Sverige og Danmark) eller annen standardbehandling (Irland). Det siste datakuttet fra MonumenTAL-1-studien (kohort B), forventes å være tilgjengelig i løpet av tredje kvartal 2025.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Det foreligger ingen nye effektdata som bakgrunn for revurderingen, og begrunnelsen for den tidligere avgjørelsen om å gjennomføre en forenklet metodevurdering er fortsatt gjeldende. a) Pasienter som har fått BCMA-rettet behandling: MonumenTAL-1-studien inkluderte tre kohorter: To pivotale dosekohorter i målpopulasjonen der talkvetamab ble administrert ukentlig (0,4 mg/kg, Kohort A, n=143) eller annenhver uke (0,8 mg/kg, Kohort C, n=145) og en eksploratorisk kohort (Kohort B, n=51) som undersøkte effekten av talkvetamab (0,4 mg/kg ukentlig eller 0,8 mg/kg annenhver uke) hos pasienter som, i tillegg til å være trippeleksponerte, var tidligere eksponert for BCMA-rettet behandling (CAR-T eller bispesifikke antistoffer). Data på BCMA-eksponerte pasienter er således svært begrensede, og i tråd med totalpopulasjonen foreligger ikke kontrollerte data eller pivotale data på effekt ved redusert dosering. Relativ effektstørrelse mot dagens behandling ved forventet dosering i norsk klinisk praksis lar seg dermed ikke etablere. Resultatene fra Kohort B er beskrevet og diskutert i den opprinnelige utredningsrapporten. b) Pasienter som ikke er aktuelle for BCMA-rettet behandling: Bivirkningsprofilen er forskjellig for BCMA rettet behandling sammenlignet med behandling rettet mot GPRC5D, og det vil kunne være grunner til å velge den ene behandlingen over den andre hos visse pasienter. Anmodningen legger opp til at data fra kohort C skal benyttes for å vurdere kostnadseffektivitet i pasienter ikke aktuelle for BCMA-rettet behandling. Det framgår imidlertid ikke i hvilken grad

	denne populasjonen ble inkludert i MonumentAL-1 studien, og hvordan subpopulasjonen skal defineres. En post-hoc analyse av aktuell subpopulasjon vil således trolig måtte baseres på svært begrensede data i tillegg til en post-hoc definisjon av populasjonen. Alternativt ekstrapoleres effektdata fra totalpopulasjonen til aktuell subpopulasjon. For begge disse alternativene vil resulterende effektstørrelse være forbundet med ytterligere usikkerhet, utover den usikkerheten som allerede er gjeldende for ITT populasjonen. Videre vil DMP påpeke at forskjeller i bivirkningsprofil som regel har liten betydelse for den helseøkonomiske vurderingen. Resultatene fra Kohort C er beskrevet og diskutert i den opprinnelige utredningsrapporten. Konklusjon: Forslaget beskriver et medisinsk behov i to subpopulasjoner innen godkjent indikasjon. De to subpopulasjonene representerer i all utstrekning en mulig plassering av talkvetamab i behandlingslandskapet, heller enn en reell undergruppe av pasienter innen aktuell indikasjon. DMP vurderer at det ikke vil være hensiktsmessig å gjennomføre en ny metodevurdering. Datagrunnlaget foreslått benyttet i revurderingen er tilstrekkelig beskrevet og diskutert i den opprinnelige metodevurderingen, som også belyser effekt i populasjonen tidligere eksponert for BCMA-rettet behandling.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen og den gjennomførte metodevurderingen, og mener at det ikke er vesentlig endret grunnlag for å belyse nytten av behandlingen sammenlignet med dagens behandlingsalternativer. For øvrig henvises det til notat fra DMP til Bestillerforum 26.08.2024 (sak 118-24), se nærmere info i sakspapirene.

Versjonslogg*	
Dato	Hva
07.10.2025	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.	

Saksnummer: **167-25.** - Tidligere sak 118-24. Vedlegg 1.

NOTAT TIL BESTILLERFORUM

Til:	Bestillerforum
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter (DMP)
Dato:	03.07.2024

Hva saken omhandler i korte trekk

Bestilling ID2023_052 Talquetamab (Talvey) - Behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff.

DMP har mottatt dokumentasjon og har nå startet metodevurderingen. Vi ser et behov for en avklaring om oppdraget nå bør endres basert på at et liknende legemiddel Tecvayli (teclistamab), med identisk indikasjon, ble besluttet innført fra 15. juli 2024.

Bakgrunn for saken

Talquetamab er et bispesifikt antistoff med liknende virkningsmekanisme som teclistamab og elranatamab. Både teclistamab og elranatamab har gjennomgått en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og er i samme anbudsgruppe. Det er vurdert at talquetamab (på nåværende tidspunkt) ikke kan inngå i samme anbudsgruppe som teclistamab, alnuctamab og elranatamab ved benmargskreft (Åpen anbudskonkurranse 2307 Onkologi).

Frem til i dag har de mest relevante behandlingsalternativer for pasienter innenfor godkjent bruksområde for talquetamab vært ulike legemiddelkombinasjoner, hvor kombinasjoner basert på pomalidomid og karfilzomb er vurdert som særlig aktuelle.

Basert på innføring av teclistamab fra 15. juli og også uttalelser fra sentral fagekspert bl.a. i nasjonal nettavis (Health Talk) om at «dette er den største og beste nyheten kanskje noensinne for norske myelomatosepasienter», ser DMP behov for å få avklart om både sammenlikningsalternativ og/eller type metodevurdering bør endres for talquetamab.

Teclistamab er innført og vurdert som kostnadseffektiv behandling forutsatt at legemidlet brukes ved en lavere doseringsfrekvens i norsk klinisk praksis enn det som er dokumentert i de kliniske studiene som ligger til grunn for MT. Basert på at teclistamab nå innføres, skisserer DMP følgende forslag til analyser og problemstillinger som nå kan være relevante i en metodevurdering av talquetamab:

1) Indirekte sammenlikning ev effekt og sikkerhet mellom talquetamab og teclistamab.

Disse to legemidlene er ikke vurdert å være sammenliknbare i tidlig faglig vurdering. En indirekte sammenlikning (ITC) kan belyse hvorvidt det er forskjeller av betydning i relativ effekt og sikkerhet. Siden Janssen er MT-innehaver av begge legemidlene vil de ha tilgang på individuelle pasientdata, noe som er et bedre utgangspunkt for en ITC enn dersom det kun var aggregerte data tilgjengelig. Gitt at en ITC ikke kan dokumentere at talquetamab har bedre effekt og/eller bivirkningsprofil enn teclistamab, kan resultater fra ITC gi grunnlag for en kostnadsminimeringsanalyse. Godkjent bruk for legemidlene er basert på doseringsregimer dokumentert i de kliniske studiene som ligger til grunn for MT. Derfor vil en klar begrensning med en ITC være at effekt og sikkerhet vil gjenspeile effekt og sikkerhet kun med godkjent dosering. Det er stor usikkerhet knyttet til om resultater fra en slik analyse vil være overførbart til norsk klinisk praksis, hvor

handlingsprogramgruppen for Myelomatose anbefaler samme reduksjon i doseringsfrekvens for teclistamab og talquetamab:

«Norsk selskap for hematologi anbefaler økt doseringsintervall (redusert dosering sammenliknet med SPC) av fullengde IgG-like bispesifikke antistoffer med Fc-domene som gis subkutant. Dette inkluderer de bispesifikke antistoffene teclistamab, elranatamab og talquetamab som nå er godkjent i Norge. Vi anbefaler at man etter noen måneder kommer ned på månedlig dosering av disse medikamentene»

2) Metodevurdering med helseøkonomisk analyse der talquetamab sammenliknes med andre alternative kombinasjonsbehandlinger (ikke bispesifikke antistoffer)

Metodevurderingen basert på innsendt dokumentasjon per 20.06.2024 kan gjennomføres. Dette vil være en metodevurdering basert på en ITC hvor data fra studien med talquetamab sammenliknes med data fra registerstudier med ulike kombinasjonsbehandlinger som er brukt frem til nå (hovedsakelig pomalidomidbaserte og karfilzomibbaserte kombinasjoner). Resultater basert på denne indirekte sammenlikningen vil være usikre og er basert på vesentlig svakere evidens for relativ effekt og sikkerhet enn en potensiell analyse mot teclistamab beskrevet i punkt 1.

Basert på innføring av teclistamab fra 15. juli og også uttalelser fra sentral fagekspert om antatt bruk av denne behandlingen, vurderer DMP at en analyse mot behandlingsalternativer brukt frem til i dag er mindre relevant.

Effekt og sikkerhet av talquetamab gitt ved et redusert doseringsregime, tilsvarende som for teclistamab, er ikke kjent og metodevurderingen vil kun belyse relativ effekt og sikkerhet ved godkjent dosering. Overførbarheten av resultatene til det doseringsregimet som skal benyttes i norsk klinisk praksis er ikke kjent.

3) Andre alternativer for sammenlikningsalternativ og type metodevurdering?

- Sammenlikning av talquetamab både mot behandlingsalternativer frem til nå og det nylig innførte bispesifikke antistoffet teclistamab. Metodevurderingen kan basere seg på flere ITC'er, men vil ikke kunne belyse effekt og sikkerhet av de bispesifikke antistoffene (teclistamab og talquetamab) med doseringen som skal brukes i Norge, men med en dosering som er i samsvar med resultater fra publiserte kliniske studier per i dag.
- Hvis produsent ikke vil gå for en strategi som innebærer å dokumentere mereffekt og/eller en mer gunstig bivirkningsprofil for talquetamab, og er villig til å tilby tilsvarende pris som deres innførte legemiddel teclistamab, kan talquetamab innføres basert på et prisnotat.
- Metodevurdering av talquetamab utsettes til man har noe kunnskap om effekt og sikkerhet ved redusert dosering av teclistamab og hvordan doseringen av teclistamab faktisk vil bli i norsk klinisk praksis, dvs. til etter en planlagt revurdering av teclistamab.

Anbefaling til Bestillerforum:

DMP ønsker en diskusjon og avklaring på hva metodevurderingen av talquetamab nå skal omfatte, siden flere sentrale forutsetninger nå endres ved innføringen av teclistamab.

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*:	Talkvetamab (ID2023_052)
Metodens navn:	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Tarmo Tavas
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Akershus universitetssykehus
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	Tarmo.Tavas(a)ahus.no 67966225

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Det er behov for effektiv behandling for pasienter med residiverende eller refraktær myelomatose etter 3 behandlingslinjer som (1) enten vurderes om lite egnet til eller (2) progredierer under behandling med bispesifikt BCMA-rettet antistoff (Elranatamab og Teklistamab). (1) Det er kjent at behandling med BCMA-rettet antistoff medfører økt risiko for infeksjoner. Hos en del sårbare pasienter (f.eks de med alvorlig KOLS, nyresvikt) kan infeksjonrisikoen vurderes som vesentlig eller uakseptabel. Studier (MonumenTAL-1 og MajesTEC-1) har vist at GPRC5D-rettet antistoff (Talkvetamab) har vesentlig lavere infeksjonsrisiko: hos pasienter som

ble behandlet med Talkvetamab hadde 34% infeksjoner, 7% grad 3 eller 4 infeksjon vs pasienter som ble behandlet med hadde Teklistamab 76% infeksjon, 44,8% grad 3 eller 4. Således er det behov for kunne behandle sårbare pasienter med bispefikt antistoff som innebærer vesentlig lavere infeksjonsrisiko.

(2) For pasienter som er refraktære eller progredierer under behandling med BCMA-rettet antistoff har vi p.t ingen behandling tilgjengelig i Norge. Studien (MonumenTAL-1) har vist effekt (50%) også hos pasienter som hadde vært behandlet med CAR-T eller BCMA-rettet antistoff. Således er det sterkt behov for effektiv behandling, som Talkvetamab, for pasienter som er refraktære eller progredierer under behandling med BCMA-rettet antistoff.

Referanser:

MonumenTAL-1 [Talquetamab, a T-Cell–Redirecting GPRC5D Bispecific Antibody for Multiple Myeloma | New England Journal of Medicine](#)

MajesTEC-1 [Teclistamab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma | New England Journal of Medicine](#)

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: Sommer 2023

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Gjennom Compassionate Use Program

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

Beskriv kortfattet: Myelomatose, 4 og 5 linjebehandling.

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

Beskriv kortfattet: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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:

Jeg jobber som hematolog og behandler pasienter med myelomatose.

Jeg har behandlet pasienter med både BCMA-rettet antistoffer og Talkvetamab gjennom CUP.

Jeg har deltatt i advisory board for Janssen vedrørende klinisk erfaring med Talkvetamab.

Saksnummer: 168-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder, Sykehusinnkjøp HF og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	10.10.2025

Oppdrag: ID2018_026 Brentuksimabvedotin (Adcetris) i kombinasjon med kjemoterapi til behandling av CD30-positiv Hodgkins lymfom. Oppfølging av oppdrag, som er gitt basert på metodevarsler, og hvor saken har ligget lenge i Nye metoder. Forslag om avbestilling av oppdrag.

Hva saken omhandler

Bestillerforum for nye metoder ga 23.05.2018 oppdrag om at en hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for brentuksimab vedotin (Adcetris) i kombinasjon med kjemoterapi til behandling av CD30-positiv Hodgkins lymfom (ID2018_026).

Før overgang til anmodning om vurdering, ble oppdrag i Bestillerforum for nye metoder gitt på bakgrunn av metodevarsler.

Leverandør har ikke levert dokumentasjon til dette oppdraget.

Leverandør har nå anmodet om vurdering av: *ID2025_052 Brentuksimab vedotin (Adcetris) til behandling av voksne med tidligere ubehandlet CD30+ Hodgkins lymfom (HL) stadium IIB med risikofaktorer, stadium III eller IV i kombinasjon med etoposid, cyklofosamid, doksorubicin, dakarbazin og deksametason (BrECADD)* og ber samtidig om at oppdraget for ID2018_026 avbestilles.

Avbestillingen er vurdert i dialog med Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp HF og det foreslås nå at Bestillerforum avbestiller oppdraget.

Metoden skal ikke brukes i spesialisthelsetjenesten inntil det foreligger en nasjonal beslutning om innføring.

Forslag til beslutning:

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.

Saksnummer: 169-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	06.10.2025

**Brukerrepresentasjon i Nye metoder. Oppnevning av ny brukerrepresentant.
Notat fra sekretariatet.**

Hva saken omhandler i korte trekk

En av brukerrepresentantene i Nye metoder har sittet ut sin periode på fire år i desember 2025. Sekretariatet for Nye metoder har kontaktet de regionale brukerutvalgene som har kommet med forslag om en ny brukerrepresentant som kan overta etter Henrik Aasved (brukerrepresentant fra Helse Vest RHF).

Bakgrunn for saken

Det deltar to brukerrepresentanter i Bestillerforum og to brukerrepresentanter i Beslutningsforum. Brukerrepresentantene rekrutteres fra de regionale brukerutvalgene og har observatørstatus med tale- og forslagsrett i møtene. Brukerrepresentantene oppnevnes for fire år. I henhold til nylig innført rutine om rulling mellom Bestillerforum og Beslutningsforum, starter nye brukerrepresentanter med en periode på to år i Bestillerforum før de går over til Beslutningsforum.

Saksfremstilling

De regionale brukerutvalgene har kommet med forslag til følgende brukerrepresentant: Linda Haugland, fra regionalt brukerutvalg i Helse Vest RHF.

Beslutningsforum for nye metoder oppnevner Linda Haugland som brukerrepresentant i Nye metoder fra januar 2026.

Forslag til beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.

Saksnummer: 170-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	10.10.2025

**Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2023_051.
Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.****Hva saken omhandler**

Søknadsprosessen for å få markedsføringstillatelse (MT) for et nytt legemiddel gjennom EMA (det europeiske legemiddelverket) tar tid, og det blir ofte gjort presiseringer i indikasjonsordlyden underveis i prosessen frem til en godkjenning. Når Nye metoder har gitt et oppdrag før den endelige indikasjonsordlyden er fastsatt gjennom MT-prosessen, har Nye metoder behov for å endre metodenavn og oppdragsordlyd til å samsvare med den endelige indikasjonsordlyden. Sekretariatet og Direktoratet for medisinske produkter orienterer i denne saken Bestillerforum for nye metoder om at presisering(er) er foretatt i de oppdrag/metodenavn som listes under.

Fra januar 2024 er det Direktoratet for medisinske produkter som er utreder for alle metodevurderingene av legemidler (tidligere het de Statens legemiddelverk). Samtidig med at sekretariatet foretar presiseringene, endrer sekretariatet også navn på utreder i oppdragsteksten, fra Statens legemiddelverk til Direktoratet for medisinske produkter, for oppdrag som ble gitt før 2024.

Følgende metoder, og oppdrag, har fått oppdatert indikasjonsordlyd:

ID2023_051 Elacestrant (Orserdu) som monoterapi til behandling av postmenopausale kvinner, og menn, med østrogenreseptor (ER)-positiv, HER2-negativ, lokalt avansert eller metastatisk brystkreft med en aktiverende ESR1-mutasjon, og sykdomsprogresjon etter minst én linje med endokrin terapi, inkludert en CDK 4/6-hemmer.

Bestillerforum for nye metoder (22.05.2023)*

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for elacestrant (Orserdu) som monoterapi til behandling av postmenopausale kvinner, og menn, med østrogenreseptor (ER)-positiv, HER2-negativ, lokalt avansert eller metastatisk brystkreft med en aktiverende ESR1-mutasjon, og sykdomsprogresjon etter minst én linje med endokrin terapi, inkludert en CDK 4/6-hemmer.

Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. Det bes om at leverandøren leverer dokumentasjon til det nordiske samarbeidet FINOSE.

*29.09.2025: Indikasjonsordlyd er justert i henhold til godkjent indikasjon i EMA (det europeiske legemiddelbyrået).

Saksnummer: 171-25

Eventuelt