

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: 23.10.2025

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

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	☐ Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Daratumumab (Darzalex) til behandling av voksne pasienter med høyrisiko ulmende myelomatose.

<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>	Basert på tilbakemeldinger fra de tre klinikerne som ble konsultert i forbindelse med denne HTA-forespørselen, pågår det en diskusjon om hvorvidt pasienter med smoldering myelomatose (SMM) – som per i dag anses som friske – i det hele tatt bør tilbys behandling. Dette skyldes at pasientgruppen tradisjonelt ikke har vært vurdert som aktuell for behandling. Definisjonen av «høy risiko» i den sentrale AQUILA-studien ble imidlertid ikke ansett som relevant for norsk kontekst, da den ble vurdert som altfor bred. Likevel ble det påpekt at den observerte overlevelsesgevinsten (OS) i studien – til tross for den brede definisjonen – samt den tett oppfølgte kontrollgruppen, indikerer at enkelte pasienter kan ha nytte av tidlig behandling. Klinikerne anbefalte derfor å benytte den strengere Mayo-stratifiseringsmodellen fra 2018 (20/2/20-kriteriene) for å identifisere pasienter med reell høy risiko. Disse pasientene anses å ha såpass høy risiko for å få myelomatose (se punkt 10.5) at det er ønskelig å kunne diskutere og eventuelt tilby behandling. Anmodningen gjelder derfor først og fremst pasienter med høy risiko SMM basert på Mayo 2018 kriteriene.
2.3 Handelsnavn	Darzalex
2.4 Generisk navn/virkestoff	Daratumumab
2.5 ATC-kode	L01F C01
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Subcutaneous formulation til injection, 1800 mg Dosing: Cycle 1-2: Weekly Cycle 3-6: Biweekly Cycle 7-39: Every fourth week 1 cycle = 28 days (4 weeks).
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Anti-CD38 monoclonal antibody

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2016_026 ID2017_010
---	---

	ID2017_011 ID2018_007 ID2018_074 ID2019_078 ID2019_079 ID2021_029 ID2021_031 ID2024_006 ID2025_078
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: -

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 20. mai 2016
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/4077/II/077 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år):

	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 23.07.2025
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:
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 17.07.2013

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

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

6 Sammenlignbarhet og anbud

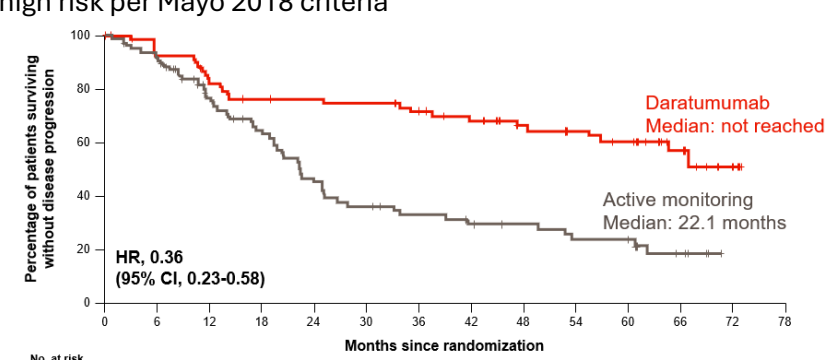
6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Lignende virkemekanisme.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet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

	There is an existing tender for the disease area (benmargskreft). However, we are currently not familiar with any available treatments for this patient group in Norway.
--	--

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

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

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse	
9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Single Technology Assessment with health economic analysis (cost-per-QALY). Cost-effectiveness of Darzalex should be assessed for the requested patient population, except it can with reasonable certainty be assumed that Darzalex will be cost-effective with the current resource use and considering AQUILA stop-criteria for this patient group («low decision uncertainty»). This may be the case as the limited treatment duration of 36 months, and a significant difference of PFS with a HR of 0.36 (Mayo 2018 patient population) may lead to savings at a later point of time, as a significant number of patients not being treated are starting standard therapy with often longer mean treatment durations and/or additional treatment lines. That may allow for a conclusion of relatively low decision uncertainty linked to reimbursement, with today's resource use for Darzalex in treatment early lines. However, a full cost-per-QALY analysis can be provided.

	Progression to MM by IMWG SliM-CRAB criteria in patients with high risk per Mayo 2018 criteria  Source: Dimopoulos M-A, et al. Phase 3 Randomized Study of Daratumumab Monotherapy Versus Active Monitoring in Patients with High-Risk Smoldering Multiple Myeloma: Primary Results of the Aquila Study. Blood 144 (2024): 773.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Clinicians consulted for this request for assessment specified that only the high-risk patients based on the 20/2/20 (Mayo 2018) criteria will be relevant for Norwegian clinical practice.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	H2H study
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Expected to be low, as as combinations in later lines will be significantly delayed particularly for high-risk group (Mayo 2018).
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>	Q2/Q3 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>	Smoldering multiple myeloma (SMM) is a proliferative disorder of plasma cells that arises when a single plasma cell undergoes an oncogenic event leading to over-proliferation and an abnormally high number of plasma cell clones in the bone marrow. It is a premalignant, intermediate clinical stage between asymptomatic monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and active or symptomatic multiple myeloma (MM). Although considered asymptomatic, high-risk SMM can cause fatigue, weakness and pain, as well as psychological distress over the impending development into currently incurable MM at similar level to MM patients. MM is an incurable, rare haematological cancer, characterised by the presence of end-organ damage with accompanying complications and severe prognosis. Sources: Jean-Baptiste et al., 2020. Maatouk et al., 2019.
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>	High-risk SMM is not treated as of today.
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	According to data from the International Myeloma Working group and studies validating the Mayo model, patients meeting two or more of the 20/2/20 criteria have a 50 % risk of progression within two years, considered «high-risk». Patients meeting all three criteria have a risk close to 80 % of progression to MM

	within 2 years. MM remains still an incurable disease, with prognosis can vary significantly across patients. Data from the Myeloma Registry Central Norway 2025 shows that patients with symptomatic and smoldering myeloma have a median overall survival (OS) of about 67 months.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	New treatment for high-risk patients with SMM.
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>	According to the Multiple Myeloma Registry Central Norway 2025, about 38 patients will be relevant for treatment per year: Newly diagnosed patients (C90)*: 594 Smoldering Multiple Myeloma (C90.1)**: 105 (17.7%) High-risk 20/2/20 Mayo 2018**: 38 (36%) *Kreftregisteret **Multiple Myeloma Registry in Central Norway – approx. 18% are diagnosed with smoldering myeloma (SMM)

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	AQUILA NCT03301220 https://clinicaltrials.gov/study/NCT03301220		
11.2 Studietype og -design	Phase 3 Randomized, Multicenter Study of Subcutaneous (SC)		

	Daratumumab Versus Active Monitoring in Subjects With High-Risk Smoldering Multiple Myeloma (SMM). 390 patients were randomised 1:1 to receive SC daratumumab or active monitoring and stratified based on the number of risk factors associated with progression to MM. The trial included a screening phase, a treatment phase with 28-day Cycles, an end-of-active monitoring/ treatment visit, and a follow-up phase.		
11.3 Formål	The primary objective of this study is to determine whether treatment with daratumumab SC prolongs progression-free survival (PFS) compared with active monitoring in participants with high-risk SMM.		
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Adults of at least 18 and older diagnosed with high-risk SMM. Patients had to be at high risk of progression		

	to active MM, with a percentage of clonal plasma cells in the bone marrow of $\geq 10\%$ and at least one of the following criteria: serum M-protein ≥ 30 g/L, IgA SMM, immunoparesis with reduction of two uninvolved immunoglobulins, involved-to-uninvolved serum FLC ratio ≥ 8 to <100 , and BMPCs $>50\%$ to $<60\%$.		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Participants will receive daratumumab SC injection (daratumumab 1800 mg + rHuPH20 [2000 U/mL]) - once weekly for Cycles 1 and 2 (Days 1, 8, 15, and 22 of each week), - every 2 weeks for Cycle 3 to Cycle 6 (Days 1 and 15), and thereafter - every 4 weeks (Day 1) until 39 cycles or up to 36 months or until confirmed disease progression, unacceptable toxicity or withdrawal from the study treatment, study termination or study completion. Each cycle is 28 days in duration		

11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Active monitoring		
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary Endpoint: PFS Key secondary endpoints: ORR CR rate Time to First-Line Treatment for MM PFS2 OS EQ-5D-5L		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	High-risk patient population based on Mayo 2018 20/2/20 criteria		
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for</i>	65.2 months		

<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>	Active. ~2027/2028		
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Dimopoulos MA, et al. Phase 3 Randomized Study of Daratumumab Monotherapy versus Active Monitoring in Patients with High-risk Smoldering Multiple Myeloma: Primary Results of the AQUILA study. Oral presentation. American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting; December 7-10, 2024.		

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

--	--

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

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☒ Nei ☐ Magnus Moksnes Tobias Schmidt Slørdahl Frida Bugge Askeland Clinicians have, among others, evaluated to which degree patients with high-risk SMM at all should be treated. They also evaluated the relevance of AQUILA, including OS and PFS data, subsequent treatments as well as patient population and number for Norwegian clinical practice.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i>	Ja ☒ Nei ☐ Darzalex has been reimbursed for treatment of newly diagnosed patients not eligible for ASCT (ID2019_079) based on a price-volume agreement (PVA). The PVA may be adjusted to include patients with high-risk SMM (based on Mayo 2018 criteria).

<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	
14.3 Andre relevante opplysninger?	

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no