

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: Fysisk møte (med mulighet for digital deltakelse) Grev Wedels plass 5 i Oslo.

Tidspunkt: Mandag 23.oktober kl. 10:00- 11:00.

Deltakere: Helse Sør-Øst RHF v/ Leder i Bestillerforum, fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Björn Gustafsson
Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Nord RHF v/ Fagdirektør Geir Tollåli
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang
Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Kjetil G. Brurberg
Folkehelseinstituttet v/ Fung. avdelingsdirektør Jan Marcus Sverre
Statens legemiddelverk v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn
Statens legemiddelverk v/ Enhetsleder Anette Grøvan
Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Camilla Hjelm
Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Hilde Røshol
Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Kirsti Hjelme
Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg
Sykehusinnkjøp HF, v/ Avdelingsleder Runar Skarsvåg
Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler v/ Fagsjef Anne Marthe Ringerud
Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad
Helse Nord RHF v/ Rådgiver Hanne Husom Haukland
Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan
Brukerrepresentant Øystein Kydland
Brukerrepresentant Henrik Aasved

Kopi: Ragnhild Woll, fagdirektørsekretariatet, Helse Sør Øst RHF
Barbra Schjoldager Frisvold, Sekretariatet Nye metoder
Ellen Nilsen, Sekretariatet Nye metoder
Helene Örthagen, Sekretariatet Nye metoder
Karianne Mollan Tvedt, Sekretariatet Nye metoder
Michael Vester, Sekretariatet Nye metoder

Agenda:

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

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 149-23	Protokoll fra møte 25. september 2023.	<i>Til godkjenning.</i>
Sak 150-23	Forslag: ID2023_076 Diazepam (Valtoco) til akuttbehandling av generaliserte tonisk-kloniske (GTK) anfall. Nesespray.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 151-23	Anmodning: ID2023_077 Tofersen (Qalsody) til behandling av amyotrofisk lateral sklerose (ALS) hos voksne med en mutasjon i SOD1-genen.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 152-23	Anmodning: ID2023_081 Letermovir (Prevymis) som	<i>Til drøfting.</i>

NYE METODER

	profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-].	
Sak 153-23	Anmodning: ID2023_082 Dostarlimab (Jemperli) i kombinasjon med kjemoterapi for behandling av tilbakevendende eller fremskreden dMMR/MSI-H endometriekreft.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 154-23	Anmodning: ID2023_083 Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVII er utilstrekkelig.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 155-23	Anmodning: ID2023_086 Bimatoprost (Durysta) for reduksjon av intraokulært trykk (IOP) hos voksne med åpenvinklet glaukom eller okulær hypertensjon som er uegnet for topiske IOP-senkende medisiner. Intrakameralt implantat.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 156-23	Anmodning om revurdering: ID2021_038 Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 157-23	Oppdrag: ID2017_042 Pomalidomid i kombinasjon med deksametason ved myelomatose for behandling av pasienter som har fått minst to tidligere behandlingsregimer, inkludert både lenalidomid og bortezomib. Oppfølging. Notat fra Sekretariatet for Nye metoder.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 158-23	Oppdrag: ID2020_069 Obetiksolsyre (Zetkayos – Hepjuvo) til behandling av ikke-alkoholisk steatohepatitt. Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Statens legemiddelverk.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 159-23	Oppdrag: ID2022_137 Pembrolizumab (Keytruda) som montoterapi til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre	<i>Til drøfting.</i>

NYE METODER

	etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC. Forslag om endring av løp. Notat fra Statens legemiddelverk.	
Sak 160-23	Oppdrag: ID2022_140 Bærbart EKG-utstyr til diagnostikk av atrieflimmer hos voksne. Kartlegging fra Folkehelseinstituttet.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 161-23	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2021_045 og ID2022_055. Notat fra Statens legemiddelverk og Sekretariatet for nye metoder.	<i>Til orientering.</i>
Sak 162-23	Eventuelt	

Bestillerforum for nye metoder

25.09.2023 - Protokoll

man. 25 september 2023, 10.00 - 11.00

Digitalt møte

Deltakere

Ulrich Johannes Spreng, Björn Gustafsson, Bjørn Egil Vikse, Geir Tollåli, Hege Wang, Elisabeth Bryn, Kirsti Hjelme, Anne Marthe Ringerud, Kjetil Brurberg, Ingvild Klevan, Hanne Husom Haukland, Magnus Hole, Karianne Johansen, Øystein Kydland, Henrik Aasved, Ellen Nilsen, Michael Vester, Karianne Mollan Tvedt, Barbra Schjoldager Frisvold, Helene Orthagen

Møteprotokoll

Sak 137-23 Protokoll fra møte 28. august 2023. Til godkjenning.

Beslutning

Protokollen fra møtet den 28. august ble godkjent.

Sak 138-23 Anmodning: ID2023_073 Lecanemab til behandling av pasienter med mild kognitiv svikt på grunn av Alzheimers sykdom og pasienter med mild demens på grunn av Alzheimers sykdom. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-per-QALY- og en budsjettkonsekvensanalyse gjennomføres ved Statens legemiddelverk for lecanemab til behandling av pasienter med mild kognitiv svikt på grunn av Alzheimers sykdom og pasienter med mild demens på grunn av Alzheimers sykdom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Det bes om at leverandøren leverer dokumentasjon til det nordiske samarbeidet FINOSE og at felles nordisk PICO brukes.

Det er behov for å se på organiseringen av utredning av demens i spesialisthelsetjenesten. De regionale helseforetakene har i oppdragsbrev fra Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) for 2023, (Oppdragsdokument 2023 - tilleggskokument etter Stortingets behandling av Prop. 118 S (2022-2023)) fått i oppgave å utrede en hensiktsmessig organisering av utredning av kognitiv svikt og demens i spesialisthelsetjenesten. Arbeidet med oppdraget fra HOD, som skal ledes av Helse Sør-Øst RHF, er ventet å foregå parallelt med arbeidet med hurtig metodevurderingen for ID2023_073.

Sak 139-23 Amodning: ID2023_084 Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som er aktuelle for systemisk behandling. Til drøfting.

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som er aktuelle for systemisk behandling. Firma bes ta kontakt med Sykehusinnkjøp HF når de får positiv opinion i EMA (det europeiske legemiddelbyrået).

Sak 140-23 Anmodning: ID2023_078 Talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft. Til drøfting.

Nivå for kostnadseffektivitet er ikke etablert for denne legemiddelgruppen og det er derfor behov for en metodevurdering.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-per-QALY analyse gjennomføres ved Statens legemiddelverk for talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Bestillerforum kan vurdere denne beslutningen på nytt dersom det foreligger en kostnad-per-QALY analyse for en sammenlignbar metode. Firma bes om å sende inn et innspill dersom de da ønsker en ny vurdering av oppdragstype.

Sak 141-23 Anmodning: ID2023_079 Elranatamab (Elrexfio) mono. beh. voksne tilbakeven. og refrak. myelom., minst tre tidl. beh., inkl. et immunmod. middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har (.....) Til drøfting.

Det er ikke etablert et kostnadsnivå som er i et rimelig forhold til nytte for denne legemiddelgruppen, og det er derfor behov for en metodevurdering.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet gjennomføres ved Statens legemiddelverk for elranatamab (Elrexfio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter 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. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 142-23 Anmodning: ID2023_085 Normalt humant immunglobulin (HyQvia) som vedlikeholdsbehandling av kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikuloneuropati (CIDP). Til drøfting.

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for normalt humant immunglobulin (HyQvia) som vedlikeholdsbehandling av kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikuloneuropati (CIDP). Firma bes ta kontakt med Sykehusinnkjøp HF når de får positiv opinion i EMA (det europeiske legemiddelbyrået).

Sak 143-23 Oppdrag: ID2022_064 Alglukosidase alfa (Myozyme) som langsiktig enzymerstatningsterapi, hos voksne og pediatriske pasienter i alle aldre, med en (....). Forslag til endring av oppdrag. Innspill fra firma. Til drøfting.

Det vises til tidligere egnethetsvurdering fra Statens legemiddelverk i sak 109-22. Det har ikke kommet nye opplysninger som endrer denne vurderingen. Prisen er svært høy og det er behov for å vurdere prioriteringskriteriene sammenlignet med standard støttebehandling. Det finnes klinisk dokumentasjon som kan være egnet for en kostnad-per-QALY analyse. Kvaliteten på de kliniske dataene vil gjøre dette krevende, men anses å være på linje med dokumentasjon som har vært vurdert ved andre sjeldne sykdommer.

Firma får frist til 1. april 2024 til å levere dokumentasjon til metodevurderingen da det allerede har gått ca.15 måneder siden Statens legemiddelverk etterspurte dokumentasjon.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder opprettholder tidligere oppdrag.

Sak 144-23 Oppdrag: ID2021_018, ID2021_026 , ID2021_146 og ID2019_110 hvor legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon. Notat fra Statens legemiddelverk og Sekretariatet for nye metoder.

For ID2021_026:

Søknaden om markedsføringstillatelse for metoden er trukket av firma.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.

Til alle de andre oppdragene i saken:

Legemiddelfirma har ikke levert dokumentasjonen som er nødvendig for å gjennomføre metodevurderingen.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Sak 145-23 Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2022_028 og ID2020_103. Notat fra Statens legemiddelverk og Sekretariatet for nye metoder. Til orientering

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.

Sak 146-23 Praksis for fremtidig bruk av forenklinger med referanse til sak 126-22 i Bestillerforum for nye metoder. Notat fra Sekretariatet for nye metoder og Helse Sør-Øst RHF. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder ber om at Statens legemiddelverk fremover gjennomfører forenklinger av oppdrag etter at Bestillerforum har tatt en beslutning om å endre oppdraget.

Sak 147-23 Videreutvikling: Involvering av fagpersoner i Nye metoder - arbeid knyttet til prosessen for legemidler. Notat fra sekretariatet for nye metoder og de regionale fagdirektørene. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder nedsetter en arbeidsgruppe som koordineres av sekretariatet for nye metoder. Arbeidet følges opp i Bestillerforum.

Sak 148-23 Eventuelt. Til drøfting.

Det var tre saker til eventuelt:

Sak 1. Oversikt over ufordelte saker hos Statens legemiddelverk og leveranser til Nye metoder. Statens legemiddelverk melder inn en egen sak til kommende møte i Bestillerforum for nye metoder.

Sak 2. Punkt 5 i strategien for videreutvikling av Nye metoder handler om Helsedirektoratets arbeid. Helsedirektoratet ønsker et møte for å diskutere oppfølging av dette punktet, og viser til e-post om dette.

Sak 3. NorPrem (Nasjonalt kompetansenettverk for persontilpasset medisin) kan bruke mini-metodevurderinger i vurderingen av BRCA-tester. Folkehelseinstituttet har ingen motforestillinger mot at NorPrem tester ut mini-metodevurderingsformatet i vurderingen av BRCA-tester.

Saksnummer 150-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_076 Diazepam (Valtoco) til akuttbehandling av generaliserte tonisk-kloniske (GTK) anfall. Nesespray. (forslag).

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagstiller er privatperson.
- Forslaget handler om bruk av diazepam (Valtoco) i nesesprayformulering som anfallsprofylakse ved generaliserte tonisk-kloniske anfall.
- Forventet effekt er stopping av anfall og en bedre en bedre livskvalitet.

Vurdering av sammenlignbarhet fra Sykehusinnkjøp:

- Det er ingen spesialistgruppe tilknyttet dette terapiområdet. Det vil derfor ikke bli gjort noen tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet i regi av Sykehusinnkjøp.

Egnethetsvurdering fra Statens legemiddelverk (vedlagt):

- Ifølge Helsedirektoratet er finansieringsansvaret for foreslått metode hos folketrygden, og Legemiddelverket har derfor ikke gjort en egnethetsvurdering.

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):

- 1 innspill (Norsk nevrologisk forening).

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer vil bli påvirket.

Finansieringsdivisjonen: Diazepam som rektalvæske har allerede forhåndsgodkjent refusjon på blå resept med indikasjon epilepsi. Finansieringsansvaret for foreslått metode plasseres også i folketrygden og det vil være krav til å ha brukt alternativ markedsført behandling (inkludert andre benzodiazepiner) før det eventuell kan innvilges refusjon på et uregistrert legemiddel.

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først og husk å krysse av!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.
Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av): ☒
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av): ☐

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Tor Harald Jensen
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Tor.harald.jensen@gmail.com/90252414
Dato for innsending av forslag	22.06.2023

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Valtoco – for alle som har GTK anfall

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Nesespray – stopping av anfall

3. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

Gi de med epilepsi en bedre livskvalitet, ved hurtig stopp av anfall

4. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger. For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet», inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.*

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

5. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Tradisjonelle metoder stopper ikke hurtig nok, - her er det mulig å redusere anfaller

- | 6. Forslaget gjelder: | Ja | Nei |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten | ☒ | ☐ |
| En ny og innovativ metode | ☒ | ☐ |
| Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode | ☒ | ☐ |
| En sammenligning mellom flere metoder | ☐ | ☒ |
| Er metoden tatt i bruk? | ☒ | ☐ |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis | ☒ | ☐ |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving | ☐ | ☐ |
| Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis | ☐ | ☐ |

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Brukes i USA

7. Hva omfatter metoden som foreslås (flere kryss mulig)?

Legemiddel ☒

Medisinsk utstyr som er CE-merket* ☐

*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket ☐

Prosedyre ☐

Screening ☐

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud ☐

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten ☐

Annet (beskriv) ☐

8. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? ☐ ☒

Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? ☒ ☐

Eventuelle kommentarer:

Hvis ikke staten ønsker finansier dette, ønsker en at det blir tilgjengelig for kjøp til pasienter

9. Er metoden omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet? Ja Nei

☐ ☒

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Godkjenningsfritak

10. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei

☐ ☒

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

11. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Alle med epilepsi

12. Hvilke aspekter er relevante for metodevurderingen? (flere kryss mulig)

Klinisk effekt ☐

Sikkerhet/bivirkninger ☐

Kostnader/ressursbruk ☒

Kostnadseffektivitet ☒

Organisatoriske konsekvenser ☐

Etiske ☐

Juridiske ☐

13. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

GTK anfall skader hjernen på lang sikt

Forventet effekt

Stoppe anfallene

Sikkerhet og bivirkninger

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

50 000

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Redusert ressursbruk ved at det gir mindre anfall og sykebesøk/ambulanse - tjenester

14. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg nå.)

15. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

VALTOCO - <https://www.valtoco.com/> - <https://www.neurelis.com/>

16. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring.

17. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

**VALTOCO® is licensed outside the US in China, Hong Kong, Taiwan, and Macau by China Medical System, and in Australia, Brunei, Cambodia, Myanmar, New Zealand, the Philippines, Singapore, Thailand, and Vietnam by AculyPharma.*

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt

oppdrag i forbindelse med, eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

--

Innspill til Nye metoder innhentet via Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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: ID2022_076	
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.	-Diazepam rektalt -Diazepam rektalt, eventuelt midazolam buccalt
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.	-Ja. Vanskelig administrasjonsmetode for diazepam. Sjenerende om man f.eks. får anfall offentlig. Kan også være vanskelig å komme til rektalt for en pasient som er i anfall. Midazolam buccalt kan også være utfordrende, fordi det av og til renner ut av munnen igjen uten å bli tatt godt nok opp av munnslimhinnen. - Vil bli brukt <i>i stedet for</i> . Den har potensiale til å kunne erstatte dagens praksis med diazepam rektalt (og midazolam buccalt – kun registrert for barn) for akuttbehandling av langvarige epileptiske anfall eller epileptiske anfall i serie.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Dette gjelder alle med epilepsi, dvs 30 000-40 000 personer i Norge, i alle aldre. Et mindretall av disse opplever anfall som må stoppes med akuttbehandling, men risikoen er til stede for alle. Mange ønsker å ha akuttbehandling tilgjengelig hjemme.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	

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:

Fagmedisinsk forening	Navn, stilling og arbeidsplass
Norsk Nevrologisk Forening	Jana Midelfart-Hoff Leder Norsk Nevrologisk Forening

Saksnummer 151-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_077 Tofersen (Qalsody) til behandling av amyotrofisk lateral sklerose (ALS) hos voksne som har en mutasjon i SOD1-genen. (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som vil inneha markedsførings-tillatelsen (MT) hvis MT blir innvilget: Biogen Norway AS
- Metoden gjelder et nytt virkestoff: tofersen
- Foreløpig indikasjon er: Amyotrofisk lateral sklerose (ALS) hos voksne som har en mutasjon i SOD1-genen.
- Firma er ikke kjent med at det er andre legemidler som er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon.
- Administrasjon: Intratekal injeksjon ved spinalpunksjon.
- Anvendelse av legemidlet vil kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør. Genetisk testing for SOD1-mutasjon er etablert praksis i Norge. I behandlingsoppfølgingen er det også behov for å måle nivåene av neurofilament i plasma.
- Dagens standardbehandling ved ALS er riluzol. Pasienter som har SOD1-mutasjon er kandidater for tofersen.
- Prevalensen for ALS i Norge er ca. 6,9-7,6 tilfeller per 100 000 innbygger.
- Estimerer at det er ca. 7 pasienter per år som er aktuelle for tofersen.
- Forventet tidspunkt for positiv opinion i EMA: Q4 2023.
- Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) i Norge: januar- februar 2024.
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk: november 2023.
- Det er ikke anbud på terapiområdet.
- Firma vurderer at legemidlet ikke er sammenlignbart med andre legemidler.
- Forventet helseøkonomisk analyse: Firma ser for seg en kostnad-per-QALY analyse. Firma vil også gjennomføre subgruppeanalyser for både "Slow-progressors" og "Fast-progressors".

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Det er ingen spesialistgruppe tilknyttet dette terapiområdet. Det vil derfor ikke bli gjort noen tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet i regi av Sykehusinnkjøp

Egnethetsvurdering fra Statens legemiddelverk (vedlagt):

- Det finnes klinisk dokumentasjon som kan være egnet som grunnlag for en kostnad-per-QALY analyse.
- Det vil være behov for start- og stoppkriterier for behandling med tofersen ifølge innspill fra Norsk nevrologisk forening.
- I en studie fra 2022 ble det funnet varianter i SOD1-genet hos 3,6 % av de norske ALS-pasientene. Dette tilsier totalt ca. 16 pasienter i Norge.
- Legemiddelverket anbefaler at det bestilles en metodevurdering av tofersen i FINOSE, med en kostnad-per-QALY analyse og en budsjettkonsekvensanalyse.

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):

- 1 innspill (Norsk nevrologisk forening).

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer vil bli påvirket.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plasseres hos RHF-ene.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

En leverandør som ønsker et legemiddel vurdert i Nye metoder skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder ved å bruke dette skjemaet. Ved å sende en anmodning signaliserer leverandøren at de vil sende inn dokumentasjon for vurdering av et nytt legemiddel eller en indikasjonsutvidelse for et eksisterende legemiddel.

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder nyemetoder@helse-sorost.no.

Informasjon om Nye metoder finnes på <https://nyemetoder.no>. Kontakt sekretariatet ved spørsmål.

Anmodningen sendes tidligst ved dag 120 i vurderingsprosessen hos European Medicines Agency (EMA) for nye legemidler i normal godkjenningsprosedyre og tidligst ved dag 1 for indikasjonsutvidelser og for nye legemidler i akselerert godkjenningsprosedyre.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Nye metoder bruker anmodningen om vurdering til å planlegge vurderingsprosessen.

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet ha en plan for når de skal levere dokumentasjon.

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet. Eventuell informasjon som ifølge lovverket kan unntas offentligheten kan sendes inn som vedlegg merket «unntatt offentlighet».

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

1 Kontaktopplysninger	
Dato:	
Leverandør:	
Navn:	
Stilling:	
Telefon:	
E-post:	
Ekstern representasjon <i>OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt</i>	
Navn/virksomhet	
Telefon/e-post	

2 Legemiddelinformasjon	
Gjelder anmodningen et nytt virkestoff?	
Handelsnavn	
Generisk navn (virkestoff(er))	

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	
ATC-kode	
Administrasjonsform	
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	

3 Historikk	
Er legemidlet vurdert til andre indikasjoner tidligere i Nye metoder? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	
Er du kjent med om andre legemidler er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	

4 Forventet tidslinje	
Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	

5 Diagnostikk og ressursbruk <i>Fyll inn der det er relevant</i>	
Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	
<i>Henvis til publikasjoner</i>	

Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?	
Kjenner dere til om innføring vil kreve etablering av annen/ny infrastruktur? <i>For eksempel tilpasset analysemaskin, digital patologi/AI-basert analyse, proteomikk, funksjonelle tester m.m.?</i>	
Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsering, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i>	
Testutførelse: er det behov for etablering av én spesifikk test eller er biomarkør allerede etablert i helsetjenesten (f.eks. i genpanel)?	
Beskrivelse av avlesning av resultat inkl. dataanalyseprogram dersom det er nødvendig.	
Hvilke pasientgrupper må testes og hva er forventet andel funn som gir behandlingsmulighet?	

6 Sykdommen og eksisterende behandling

Sykdomsbeskrivelse <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	
Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	
Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	
Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	

Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	
Det nye legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen	
Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuell for ny behandling</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	

7 Kan legemidlet vurderes som sammenlignbart med andre legemidler og inngå i anbud?	
Er det eksisterende anbud på terapiområdet?	
Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?	
Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?	

8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Studie ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>			
Studietype og -design			
Formål			
Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>			

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>			
Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>			
Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen i Legemiddelverket samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			
Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>			
Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>			

9 Igangsatte og planlagte studier	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?	

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon <i>Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen</i>	
Type helseøkonomisk analyse <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)</i>	
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	

11 Aktuelt for FINOSE?	
Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	

12 Andre relevante opplysninger <i>Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.</i>	
Angi eventuelle konkrete spørsmål eller emner som ønskes drøftet med Nye metoder før innsending av dokumentasjon.	
Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med? <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	
Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemidlet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemidlet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene (ja/nei)? Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes nyelegemidler@sykehusinnkjop.no samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering. Informasjon og skjema: https://sykehusinnkjop.no/informasjon-og-opplering#rammeverk-for-alternative-prisavtaler	
Andre relevante opplysninger?	



Egnetthetsvurdering	
Bestilling/ID-nummer	ID2023_077
Handelsnavn (virkestoff)	Qalsody (tofersen)
Virkningsmekanisme	Antisense-oligonukleotid som reduserer syntesen av toksiske SOD1-proteiner ved å virke på mRNA laget fra muterte SOD1- gener
Regulatorisk status	Søkt MT i EMA. Forventet MT i Norge januar/februar 2024.
Mulig indikasjon	Behandling av amyotrofisk lateralsklerose (ALS) hos voksne med en mutasjon i SOD1-genet.
Forventet dosering	Intratekal injeksjon ved spinalpunksjon. Studiedosering: 100 mg tofersen hver fjerde uke, etter 3 ladningsdoser annenhver uke.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Biogen
Bakgrunn	Legemiddelfirmaet som har søkt MT, Biogen, har anmodet om en vurdering av tofersen. Tofersen er et nytt virkestoff. Biogen søkte i desember 2022 EMA om MT for tofersen¹ til: "treatment of adults with amyotrophic lateral sclerosis (ALS), associated with a mutation in the superoxide dismutase 1 (SOD1) gene"² Behandling med tofersen krever at SOD1-mutasjon er bekreftet ved genetisk testing. Dette er etablert praksis i Norge ifølge Biogen.
Begrunnelse i forslag	Biogen vil utføre en kostnad-per-QALY-analyse av tofersen sammenlignet med standardbehandling basert på den randomiserte, placebokontrollerte fase 3-studien VALOR. De vil levere tilleggsanalyser for subgrupper med henholdsvis rask og langsom progressiv sykdom.
Preliminær PICO ³	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon. Anmodet indikasjon: Voksne pasienter med ALS med en mutasjon i SOD1-genet. I: Tofersen brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale, alene eller i kombinasjon med riluzol. Ressursbruk til administrering og monitorering må inkluderes. C: Placebo, alene eller i kombinasjon med riluzol O: Funksjonsstatus, overlevelse, ventilasjonsfri overlevelse, bivirkninger, helserelatert livskvalitet.
Legemiddelverkets vurdering	Det finnes klinisk dokumentasjon som kan være egnet som grunnlag for en kostnad-per-QALY analyse. Det vil være behov for start- og stoppkriterier for behandling med tofersen ifølge innspill fra Norsk nevrologisk forening.

¹ EMA: [applications-new-human-medicines-under-evaluation-chmp-september-2023_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/applications-new-human-medicines-under-evaluation-chmp-september-2023_en.xlsx) (live.com)

² EMA: [CHMP Minutes 12-15 December 2022](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/chmp-minutes-12-15-december-2022_en.pdf) (europa.eu)

³ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering



	I en studie ⁴ fra 2022 ble det funnet varianter i SOD1-genet hos 3,6 % av de norske ALS-pasientene. Dette tilsier totalt ca. 16 pasienter i Norge.
Legemiddelverkets anbefaling	Legemiddelverket anbefaler at det bestilles en metodevurdering av tofersen i FINOSE, med en kostnad-per-QALY analyse og budsjettkonsekvensanalyse i samsvar med PICO over.

⁴ Olsen CG, Busk ØL, Aanjesen TN, Alstadhaug KB, Bjørnå IK, Braathen GJ, et al. Genetic Epidemiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis in Norway: A 2-Year Population-Based Study. Neuroepidemiology. 2022;56(4):271-82.

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: <i>ID2023_077 Tofersen (Qalsody) til behandling av amyotrofisk lateral sklerose (ALS) hos voksne med en mutasjon i SOD1-genet.</i>	
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.	Riluzole 50mg x 2 Dette er ingen spesielt effektiv behandling. Kanskje økt overlevelse 3-6 måneder. Det finnes ingen behandling spesielt for pasienter med SOD ALS.
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.	Det er behov for denne behandlingen for pasienter med SOD ALS. SOD ALS er en svært sjelden tilstand i Norge. SOD ALS er kanskje årsak til 2% av ALS tilfellene i Norge. Mange av disse pasientene har meget langsomt progressiv ALS og vil neppe være aktuelle for denne behandlingsmetoden. Jeg mener det nasjonalt kun er en pasient i dag som har raskt progressiv SOD ALS.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Se over. Av over 500 analyserte ALS pasienter er det bare en som har rask progressiv SOD ALS. Det er totalt 15 SOD ALS pasienter i materialet, men nesten alle har meget langsomt progressiv sykdom
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	
For metoder som ikke 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 universitetssjukehus	Nevrologisk avdeling	Ole Bjørn Tysnes Overlege, prof.dr.med

Innspill til Nye metoder innhentet via Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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: ID2023_077 Tofersen (Qalsody) til behandling av amyotrofisk lateral sklerose (ALS) hos voksne med en mutasjon i SOD1-genen.	
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.	Kun riluzole er godkjent som sykdomsmodulerende behandling av ALS i Norge. Tofersen vil være en tilleggsbehandling til riluzole, og det er derfor ingen aktuell komparator.
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.	Det er et uttalt behov for bedre og mer målrettet behandling av ALS. Tofersen vil i de fleste tilfeller bli brukt i tillegg til riluzole. For undergruppen av ALS-pasienter med SOD1-mutasjon og rask sykdomsprogresjon, vil tofersen sannsynligvis få en svært sentral rolle, ettersom riluzole har svært beskjeden effekt på sykdomsprogresjonen. Det vil imidlertid være behov for en tydelig definisjon av kriterier for oppstart og avslutning av behandlingen, ettersom denne er belastende både for pasient og for helsevesenet
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	I Norge er den langsomt progredierende varianten p(His47Arg) dominerende (7 av 10 pasienter med SOD1-mutasjon som ble identifisert i en nylig publisert studie av ALS-mutasjoner i Norge hadde denne mutasjonen (Goberg Olsen et al 2022; doi: 10.1159/000525091). Pasienter med langsom progresjon inngikk i analyse av primært endepunkt i den publiserte fase II-studien (VOLAR; Miller et al NEJM 2022; doi: 10.1056/NEJMoA2204705.). Det vil være av betydning å klarlegge om det finnes effektdata for pasienter med denne mutasjonen. Ettersom de fleste pasienter

	med denne mutasjonen lever flere tiår med sykdommen, er det sannsynlig at mange ikke vil ønske behandling som innebærer månedlig spinalpunksjon. Dersom det ikke utvikles en administrasjon med intratekalt kateter eller som på annen måte gjør spinalpunksjon hver måned unødvendig, er det sannsynlig at en del pasienter ikke vil ønske denne behandlingen.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Behandlingen er under utprøving blant presymptomatiske bærere av SOD1-mutasjon. Dette vil kunne gjøre pasientpopulasjonen større

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:

Fagmedisinsk forening	Navn, stilling og arbeidsplass
Norsk nevrologisk forening	Jana Midelfart-Hoff Leder Norsk Nevrologisk Forening

Saksnummer 152-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_081 Letermovir (Prevymis) som profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-] (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som innehar markedsførings-tillatelsen (MT): Merck Sharp & Dohme B.V. (MSD)
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Legemidlet er vurdert tidligere i Nye metoder: Se ID2018_013 (CMV-profylakse i forbindelse med stamcelletransplantasjon)
- Firma er ikke kjent med at andre legemidler er vurdert til indikasjonen i Nye metoder.
- Administrasjon: Tabletter og konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.
- Anvendelse av legemidlet vil ikke kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør. CMV-testing skjer rutinemessig.
- Nåværende standardbehandling: Valganciclovir
- Hvis ca. 60% av befolkningen har vært smittet med CMV ved 40-års alder, betyr det at ca. 24% av de nyretransplanterte i Norge er D+/R- og kan være aktuelle for profylakse, dvs. ca. 55 pasienter.
- Det faktiske salget av Prevymis har vært langt lavere enn estimert. Dersom vi antar at opptaket følger samme trend for den nye indikasjonen, ca 50%, antar vi at ca. 27 nyretransplantasjonspasienter er aktuelle for profylakse med Prevymis.
- Forventet tidspunkt for positiv opinion i EMA: januar 2024
- Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) i Norge: mars 2024
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk (SLV): Kan sende dokumentasjon til en forenklet metodevurdering i Q4 2023.
- Det er ikke anbud på terapiområdet. Finansieringen er via H-resept og det finnes en rammeavtale.
- Firma vurderer at legemidlet ikke er sammenlignbart med andre legemidler.
- Forventet helseøkonomisk analyse: Firma foreslår at det ikke er nødvendig med en metodevurdering, men kan eventuelt levere dokumentasjon til en forenklet metodevurdering.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Det er ingen spesialistgruppe tilknyttet dette terapiområdet. Det vil derfor ikke bli gjort noen tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet i regi av Sykehusinnkjøp

Egnethetsvurdering fra Statens legemiddelverk (vedlagt):

- Letermovir er tidligere metodevurdert og innført til CMV-profylakse i forbindelse med stamcelletransplantasjon, basert på en kostnad-per-QALY-analyse (ID2018_013).
- I dag behandles pasienter med den aktuelle indikasjonen med Valganciclovir. MSD har gjennomført en head-to-head noninferiority studie som sammenligner effekten av letermovir mot valganciclovir til profylakse av CMV-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-]. Resultatene er beskrevet i anmodningen, og er publisert i et fagfellevurdert tidsskrift.

NYE METODER

- En eventuell innføring av letermovir vil trolig kunne fortrenge dagens bruk av valganciklovir i noen grad, men ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.
- Legemiddelverket anbefaler at det ikke gis oppdrag om metodevurdering.

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:

Retningslinjese sekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer vil bli påvirket.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 15.02.2018

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

En leverandør som ønsker et legemiddel vurdert i Nye metoder skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder ved å bruke dette skjemaet. Ved å sende en anmodning signaliserer leverandøren at de vil sende inn dokumentasjon for vurdering av et nytt legemiddel eller en indikasjonsutvidelse for et eksisterende legemiddel.

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder nyemetoder@helse-sorost.no.

Informasjon om Nye metoder finnes på <https://nyemetoder.no>. Kontakt sekretariatet ved spørsmål.

Anmodningen sendes tidligst ved dag 120 i vurderingsprosessen hos European Medicines Agency (EMA) for nye legemidler i normal godkjenningsprosedyre og tidligst ved dag 1 for indikasjonsutvidelser og for nye legemidler i akselerert godkjenningsprosedyre.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Nye metoder bruker anmodningen om vurdering til å planlegge vurderingsprosessen.

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet ha en plan for når de skal levere dokumentasjon.

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet. Eventuell informasjon som ifølge lovverket kan unntas offentligheten kan sendes inn som vedlegg merket «unntatt offentlighet».

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

1 Kontaktopplysninger	
Dato:	
Leverandør:	
Navn:	
Stilling:	
Telefon:	
E-post:	
Ekstern representasjon <i>OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt</i>	
Navn/virksomhet	
Telefon/e-post	

2 Legemiddelinformasjon	
Gjelder anmodningen et nytt virkestoff?	
Handelsnavn	
Generisk navn (virkestoff(er))	

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	
ATC-kode	
Administrasjonsform	
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	

3 Historikk	
Er legemidlet vurdert til andre indikasjoner tidligere i Nye metoder? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	
Er du kjent med om andre legemidler er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	

4 Forventet tidslinje	
Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	

5 Diagnostikk og ressursbruk <i>Fyll inn der det er relevant</i>	
Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	
<i>Henvis til publikasjoner</i>	

Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?	
Kjenner dere til om innføring vil kreve etablering av annen/ny infrastruktur? <i>For eksempel tilpasset analysemaskin, digital patologi/AI-basert analyse, proteomikk, funksjonelle tester m.m.?</i>	
Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsering, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i>	
Testutførelse: er det behov for etablering av én spesifikk test eller er biomarkør allerede etablert i helsetjenesten (f.eks. i genpanel)?	
Beskrivelse av avlesning av resultat inkl. dataanalyseprogram dersom det er nødvendig.	
Hvilke pasientgrupper må testes og hva er forventet andel funn som gir behandlingsmulighet?	

6 Sykdommen og eksisterende behandling	
Sykdomsbeskrivelse <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	
Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	
Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	
Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	

Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	
Det nye legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen	
Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuell for ny behandling</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	

7 Kan legemidlet vurderes som sammenlignbart med andre legemidler og inngå i anbud?	
Er det eksisterende anbud på terapiområdet?	
Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?	
Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?	

8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Studie ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>			
Studietype og -design			
Formål			
Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>			

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>			
Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>			
Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen i Legemiddelverket samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			
Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>			
Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>			

9 Igangsatte og planlagte studier	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?	

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon <i>Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen</i>	
Type helseøkonomisk analyse <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)</i>	
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	

11 Aktuelt for FINOSE?	
Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	

12 Andre relevante opplysninger <i>Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.</i>	
Angi eventuelle konkrete spørsmål eller emner som ønskes drøftet med Nye metoder før innsending av dokumentasjon.	
Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med? <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	
Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemidlet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemidlet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene (ja/nei)? Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes nyelegemidler@sykehusinnkjop.no samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering. Informasjon og skjema: https://sykehusinnkjop.no/informasjon-og-opplering#rammeverk-for-alternative-prisavtaler	
Andre relevante opplysninger?	

Referanser

1. Campos AB, Ribeiro J, Boutolleau D, Sousa H. Human cytomegalovirus antiviral drug resistance in hematopoietic stem cell transplantation: current state of the art. *Reviews in Medical Virology*. 2016;26(3):161-82.
2. Chemaly RF, Ullmann AJ, Stoelben S, Richard MP, Bornhäuser M, Groth C, et al. Letermovir for Cytomegalovirus Prophylaxis in Hematopoietic-Cell Transplantation. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(19):1781-9.
3. Chou S. Advances in the genotypic diagnosis of cytomegalovirus antiviral drug resistance. *Antiviral Res*. 2020;176:104711.
4. Cintra-Cabrera M, Suárez-Benjumea A, Bernal-Blanco G, González-Roncero FM, Toapanta-Gaibor NG, Súañer-Poblet M, et al. Resistant Cytomegalovirus Infection After Renal Transplantation: Literature Review. *Transplantation Proceedings*. 2018;50(2):575-7.
5. Douglas CM, Barnard R, Holder D, Leavitt R, Levitan D, Maguire M, et al. Letermovir Resistance Analysis in a Clinical Trial of Cytomegalovirus Prophylaxis for Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *J Infect Dis*. 2020;221(7):1117-26.
6. FHI. Smittevernveilederen - Cytomegalovirusinfeksjon - veileder for helsepersonell FHI2023.
7. Hartmann A, Sagedal S, Hjelmæsæth J. The Natural Course of Cytomegalovirus Infection and Disease in Renal Transplant Recipients. *Transplantation*. 2006;82:S15-S7.
8. Norsk helseinformasjon NHI. Cytomegalovirus 2021 [Available from: <https://nhi.no/sykdommer/infeksjoner/diverse/cytomegalovirus/>].
9. James SH. Letermovir Resistance in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients: The Risks Associated with Cytomegalovirus Prophylaxis. *J Infect Dis*. 2020;221(7):1036-8.
10. Komatsu TE, Pikis A, Naeger LK, Harrington PR. Resistance of human cytomegalovirus to ganciclovir/valganciclovir: A comprehensive review of putative resistance pathways. *Antiviral Research*. 2014;101:12-25.
11. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Huprikar S, Chou S, Danziger-Isakov L, et al. The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. *Transplantation*. 2018;102(6):900-31.
12. Statens Legemiddelverk. Hurtig metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjeneste - Letermovir (Prevymis) til forebygging av cytomegalovirus reaktivering hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon. (ID2018_013). 2018.
13. Limaye AP, Budde K, Humar A, Vincenti F, Kuypers DRJ, Carroll RP, et al. Letermovir vs Valganciclovir for Prophylaxis of Cytomegalovirus in High-Risk Kidney Transplant Recipients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;330(1):33-42.
14. Organdonasjon S. Statistikk 2023 [Available from: <https://organdonasjon.no/om-oss/statistikk/>].
15. Raval AD, Kistler K, Tang Y, Murata Y, Snyderman DR. Antiviral treatment approaches for cytomegalovirus prevention in kidney transplant recipients: A systematic review of randomized controlled trials. *Transplantation Reviews*. 2021;35(1):100587.
16. Raval AD, Kistler KD, Tang Y, Vincenti F. Burden of neutropenia and leukopenia among adult kidney transplant recipients: A systematic literature review of observational studies. *Transplant Infectious Disease*. 2023;25(1):e14000.
17. Raval AD, Turzhitsky V, Fazio-Eynullayeva E, Jin H, Merchant S. 207. Burden of Post-Transplant Neutropenia and Leukopenia among Kidney Transplant Recipients: A Multi-Institutional Real-World Observational Study. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(Suppl 2).

18. Razonable RR, Humar A. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients-Guidelines of the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant. 2019;33(9):e13512.
19. Sagedal O-S. CMV profylakse og behandling - Nyremedisinsk avdeling 2021 [Available from: <https://ehandboken.ous-hf.no/document/12305>.
20. Senere M, Rogozinski T, George JS, Mital D, Slakey D. Cytomegalovirus and Kidney Transplantation: An Update. OBM Transplantation. 2023;07(01):174.
21. Sussell J, Silverstein AR, Goutam P, Incerti D, Kee R, Chen CX, et al. The economic burden of kidney graft failure in the United States. American Journal of Transplantation. 2020;20(5):1323-33.
22. Turzhitsky V, Raval AD, Moise P, Merchant S. 210. Neutropenia and Associated Infectious Complications Among Kidney Transplant Recipients Receiving Valganciclovir Prophylaxis in the United States: An Administrative Claims Database Study. Open Forum Infect Dis. 2022;9(Suppl 2).
23. Vanichanan J, Udomkarnjananun S, Avihingsanon Y, Jutivorakool K. Common viral infections in kidney transplant recipients. Kidney Res Clin Pract. 2018;37(4):323-37.
24. Zamora D, Perchetti G, Biernacki M, Xie H, Castor JL, Joncas-schronce L, et al. 20. Risk Factors for Breakthrough Cytomegalovirus (CMV) Infection and De Novo Resistance in Hematopoietic Cell Transplantation (HCT) Recipients Receiving Letermovir Prophylaxis. Open Forum Infectious Diseases. 2021;8(Supplement_1):S13-S4.



Egnetthetsvurdering	
Bestilling/ID-nummer	ID2023_081
Handelsnavn (virkestoff)	Prevymis (letermovir)
Virkningsmekanisme	Hemmer CMV DNA-terminase-komplekset som er nødvendig for spalting og pakking av viralt nyreplikert DNA. Påvirker dannelsen av riktig enhetslengde på genomer og interfererer med virion-modning.
Regulatorisk status	Egnetthetsvurderingen gjelder en indikasjonsutvidelse. Det er søkt MT for indikasjonsutvidelsen i EMA. Forventet tidspunkt for MT i Norge er mars 2024.
Mulig indikasjon	Profylakse mot CMV sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-].
Forventet dosering	Tablett eller intravenøs infusjon. Forventet anbefalt dosering er 480 mg én gang daglig, med oppstart innen 7 dager etter nyretransplantasjon og behandling til 28 uker (~200 dager) etter nyretransplantasjonen.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	MSD (innehaver av markedsføringstillatelsen og leverandør)
Bakgrunn	Letermovir har fra før MT for profylakse mot CMV-reakivering og -sykdom hos voksne CMV-seropositive mottagere [R+] i forbindelse med allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon. MSD har nå anmodet en indikasjonsutvidelse for letermovir. Denne gjelder profylakse mot CMV sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-]. Indikasjonsutvidelsen har foreløpig ikke MT i Norge eller Europa, men dette er søkt om. CMV-infeksjon og sykdom etter nyretransplantasjon er assosiert med økt risiko for alvorlige konsekvenser, for eksempel tap av transplantat og død. CMV-profylakse med valganciklovir (dosert etter kreatinin clearance) gis i dag rutinemessig til høyrisikopasienter [D+/R-] i 6 mnd etter nyretransplantasjonen [1, 2]. Populasjonen (P) i anmodningen er angitt å være hele den ansøkte indikasjonen. Firma estimerer at ca. 55 pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med letermovir ved den aktuelle indikasjonen. Komparator (C) i anmodningen er beskrevet å være valganciklovir.
Begrunnelse i forslag	I følge MSD kan letermovir fylle et udekket behov for et produkt som gir CMV-profylakse og som er like effektivt som valganciklovir, men som kan gi færre bivirkninger og lavere resistensutvikling. MSD foreslår at indikasjonsutvidelsen inkluderes i eksisterende rammeavtale uten metodevurdering (2023-511 RHF avtale om Prevymis).



Legemiddelverkets vurdering	Letermovir er tidligere metodevurdert og innført til CMV-profylakse i forbindelse med stamcelletransplantasjon, basert på en kostnad-per-QALY-analyse (ID2018_013). I dag behandles pasienter med den aktuelle indikasjonen med valganciklovir [1, 2]. MSD har gjennomført en head-to-head non-inferiority studie som sammenligner effekten av letermovir mot valganciklovir til profylakse av CMV-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R]. Resultatene er beskrevet i anmodningen, og er publisert i et fagfellevurdert tidsskrift [3]. En eventuell innføring av letermovir vil trolig kunne fortrenge dagens bruk av valganciklovir i noen grad, men ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.
Legemiddelverkets anbefaling	Legemiddelverket anbefaler at det ikke gis oppdrag om metodevurdering.

1. Oslo Universitetssykehus. *CMV-infeksjon og behandling med Cymevene, Avdeling Transplantasjonsmedisin*. 29.06.2023]; Available from: <https://ehandboken.ous-hf.no/document/112050>.
2. Norsk nyremedisinsk forening. *Protokoll nyretransplantasjon*. 2023 04.07.2023]; Available from: https://www.nephro.no/veileder/protokoll2023/2023_Nyretx_protokoll_med_vedlegg.pdf.
3. Limaye, A.P., et al., *Letermovir vs Valganciclovir for Prophylaxis of Cytomegalovirus in High-Risk Kidney Transplant Recipients: A Randomized Clinical Trial*. JAMA, 2023. **330**(1): p. 33-42.

Saksnummer 153-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_082 Dostarlimab (Jemperli) i kombinasjon med kjemoterapi for behandling av tilbakevendende eller fremskreden dMMR/MSI-H endometriekreft (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som innehar markedsførings-tillatelsen (MT): GlaxoSmithKline (GSK).
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse for dostarlimab.
- Foreløpig indikasjon er: dostarlimab (Jemperli) i kombinasjon med kjemoterapi for behandling av tilbakevendende eller fremskreden dMMR/MSI-H endometriekreft.
- Firma skriver at legemidlet er vurdert og innført til samme pasientgruppe i senere behandlingslinje: Beslutningsforum 23.01.2023: *Dostarlimab (Jemperli) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime. (ID2020_086).*
- Administrasjon: intravenøs infusjon.
- Anvendelse av legemidlet vil kreve diagnostisk test, men testing av MMR/MSI-status er allerede etablert i norsk klinisk praksis.
- Dagens behandling: Kirurgi (helst minimalt invasiv) er hoved behandlingsform. Etter operasjon vurderes det ut ifra stadium og risiko for residiv til hormonbehandling, stråling eller kjemoterapi. Pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR/MSI-H endometriekreft behandles i dag med platinaholdig kjemoterapi, evt. i kombinasjon med kirurgi eller strålebehandling. Ved videre kreftutvikling under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime får disse pasientene dostarlimab i dag.
- Pasientgrunnlag: Tall fra Kreftregisteret viser at det i 2020 ble registrert 817 nye tilfeller av endometriekreft. Firma anslår at maksimalt 50 til 60 pasienter årlig vil være aktuelle for behandling med dostarlimab. De påpeker at dette anslaget gjelder det totale antallet dostarlimab-behandlede pasienter uavhengig av behandlingslinje. Dostarlimab er innført i 2. linje, og følgelig vil en betydelig andel av de 50-60 pasientene allerede behandles med dostarlimab og kan trekkes fra det totale antallet.
- Forventet tidspunkt for positiv opinion i EMA: Første halvdel 2024.
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk: Første halvdel 2024.
- Det er eksisterende tilbud på terapiområdet (2307 Onkologi). Dostarlimab er vurdert sammenlignbart med pembrolizumab til behandling av endometriekreft.
- Det finnes andre PD-(L)1-hemmere, men ingen har p.t. indikasjon til førstelinjebehandling av endometriekreft.
- Firma anmoder om forenklet prosess med prisnotat fra Sykehusinnkjøp.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- I denne saken finnes det en spesialistgruppe, men ettersom dette er første terapiregime til behandling av endometriekreft i 1. linje er det ikke grunnlag for vurdering av sammenlignbarhet med eksisterende behandlinger.

Egnethetsvurdering fra Statens legemiddelverk (vedlagt):

- Indikasjonsutvidelsen som anmodningen handler om vil innebære at dostarlimab flyttes frem i behandlingsalgoritmen hvor bruken blir som tillegg til dagens standardbehandling. Dette kan medføre et noe høyere pasientantall aktuell for behandling og muligens lengre behandlingsvarighet. GSK sitt estimat på antall pasienter aktuelle dersom dostarlimab flyttes frem i behandlingsalgoritmen er imidlertid ikke vesentlig forskjellig fra antallet som ligger til grunn for budsjettberegninger i ID2020_086 ved flytting av behandlingslinje.
- Maksimal behandlingsvarighet i studien som ligger til grunn for denne anmodningen var 3 år. I studien som lå til grunn for ID2020_086 var maksimal behandlingsvarighet 2 år.
- Kostnadseffektiviteten av dostarlimab ved bruken vurdert i ID2020_086 er ikke etablert. Beslutningen om innføring ble basert på en forenklet vurdering. Dette fordi kliniske effektdata på tidspunkt for den forrige metodevurderingen ikke var tilstrekkelig for en kostnad-per-QALY-analyse. SLV mener at den kliniske studien som ligger til grunn for indikasjonsutvidelsen kan være egnet som grunnlag for en kostnad-per-QALY-analyse.
- Legemiddelverkets anbefaling: Det foreligger data som vurderes å være egnet i en kostnad-per-QALY-analyse. Det pågår imidlertid et arbeid i Nye metoder på «Forenklet vurdering av PD-(L)1 hemmere», som foreløpig ikke er innført. Legemiddelverket anbefaler at det diskuteres i Bestillerforum hvilket nivå av beslutningsstøtte som vil være tilstrekkelig 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: 1 innspill.
- Helse Vest RHF: 1 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Nasjonale faglige retningslinjer kan bli påvirket ([Gynekologisk kreft – handlingsprogram - Helsedirektoratet](#)).

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 1.12.2020.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

En leverandør som ønsker et legemiddel vurdert i Nye metoder skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder ved å bruke dette skjemaet. Ved å sende en anmodning signaliserer leverandøren at de vil sende inn dokumentasjon for vurdering av et nytt legemiddel eller en indikasjonsutvidelse for et eksisterende legemiddel.

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder nyemetoder@helse-sorost.no.

Informasjon om Nye metoder finnes på <https://nyemetoder.no>. Kontakt sekretariatet ved spørsmål.

Anmodningen sendes tidligst ved dag 120 i vurderingsprosessen hos European Medicines Agency (EMA) for nye legemidler i normal godkjenningsprosedyre og tidligst ved dag 1 for indikasjonsutvidelser og for nye legemidler i akselerert godkjenningsprosedyre.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Nye metoder bruker anmodningen om vurdering til å planlegge vurderingsprosessen.

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet ha en plan for når de skal levere dokumentasjon.

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet. Eventuell informasjon som ifølge lovverket kan unntas offentligheten kan sendes inn som vedlegg merket «unntatt offentlighet».

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

1 Kontaktopplysninger	
Dato:	
Leverandør:	
Navn:	
Stilling:	
Telefon:	
E-post:	
Ekstern representasjon <i>OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt</i>	
Navn/virksomhet	
Telefon/e-post	

2 Legemiddelinformasjon	
Gjelder anmodningen et nytt virkestoff?	
Handelsnavn	
Generisk navn (virkestoff(er))	

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	
ATC-kode	
Administrasjonsform	
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	

3 Historikk	
Er legemidlet vurdert til andre indikasjoner tidligere i Nye metoder? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	
Er du kjent med om andre legemidler er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	

4 Forventet tidslinje	
Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	

5 Diagnostikk og ressursbruk <i>Fyll inn der det er relevant</i>	
Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	
<i>Henvis til publikasjoner</i>	

Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?	
Kjenner dere til om innføring vil kreve etablering av annen/ny infrastruktur? <i>For eksempel tilpasset analysemaskin, digital patologi/AI-basert analyse, proteomikk, funksjonelle tester m.m.?</i>	
Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsering, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i>	
Testutførelse: er det behov for etablering av én spesifikk test eller er biomarkør allerede etablert i helsetjenesten (f.eks. i genpanel)?	
Beskrivelse av avlesning av resultat inkl. dataanalyseprogram dersom det er nødvendig.	
Hvilke pasientgrupper må testes og hva er forventet andel funn som gir behandlingsmulighet?	

6 Sykdommen og eksisterende behandling	
Sykdomsbeskrivelse <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	
Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	
Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	
Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	

Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	
Det nye legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen	
Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuell for ny behandling</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	

7 Kan legemidlet vurderes som sammenlignbart med andre legemidler og inngå i anbud?	
Er det eksisterende anbud på terapiområdet?	
Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?	
Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?	

8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Studie ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>			
Studietype og -design			
Formål			
Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>			

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>			
Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>			
Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen i Legemiddelverket samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			
Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>			
Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>			

9 Igangsatte og planlagte studier	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?	

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon <i>Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen</i>	
Type helseøkonomisk analyse <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)</i>	
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	

11 Aktuelt for FINOSE?	
Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	

12 Andre relevante opplysninger <i>Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.</i>	
Angi eventuelle konkrete spørsmål eller emner som ønskes drøftet med Nye metoder før innsending av dokumentasjon.	
Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med? <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	
Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemidlet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemidlet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene (ja/nei)? Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes nyelegemidler@sykehusinnkjop.no samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering. Informasjon og skjema: https://sykehusinnkjop.no/informasjon-og-opplering#rammeverk-for-alternative-prisavtaler	
Andre relevante opplysninger?	



Egnetthetsvurdering	
Bestilling/ID-nummer	ID2023_082
Handelsnavn (virkestoff)	Jemperli (dostarlimab)
Virkningsmekanisme	Humanisert monoklonalt antistoff av IgG4-isotypen som binder seg til PD-1-reseptorer og blokkerer interaksjonene av binding med de tilhørende ligandene PD-L1 og PD-L2.
Regulatorisk status	Egnetthetsvurderingen gjelder en indikasjonsutvidelse. Det er søkt MT for indikasjonsutvidelsen i EMA ¹ . Forventet MT i Norge første halvdel 2024.
Mulig indikasjon	Jemperli (dostarlimab) i kombinasjon med kjemoterapi for behandling av tilbakevendende eller fremskreden dMMR (mismatch repair deficient)/MSI-H (microsatellite instability high) endometriekreft.
Tidligere godkjente indikasjoner	Monoterapi for behandling av voksne med tilbakevendende eller fremskreden dMMR/MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.
Forventet dosering	Intravenøs infusjon. 6 første sykluser: 500 mg dostarlimab hver 3. uke i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel Deretter: 1000 mg dostarlimab hver 6. uke i opptil 3 år.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	GSK
Bakgrunn	GSK har anmodet om en vurdering av en indikasjonsutvidelse for dostarlimab. Indikasjonsutvidelsen har foreløpig ikke MT i Norge eller Europa, men er til vurdering hos EMA¹. Indikasjonsutvidelsen gjelder behandling av tilbakevendende eller fremskreden dMMR/MSI-H endometriekreft der dostarlimab brukes i kombinasjon med kjemoterapi. Dostarlimab har allerede MT for bruk i monoterapi fra andre behandlingslinje for samme pasientpopulasjon. Slik bruk er innført av Nye metoder (ID2020_086) basert på en forenklet metodevurdering. I anmodningen fra GSK er det estimert at 50-60 pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med dostarlimab ved aktuell indikasjon. Anslaget gjelder både første og senere behandlingslinjer.
Preliminær PICO ²	P: I samsvar med endelig godkjent indikasjon.

¹ [EMA, Committee for medicinal products for human use \(CHMP\), Draft agenda for the meeting on 17-20 July 2023.](#)

² Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering



	I: Dostarlimab brukt i samsvar med anbefalt dosering i preparatomtale. I studien som ligger til grunn for MT-søknaden: Dostarlimab 500 mg IV i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel hver tredje uke i seks sykluser, deretter dostarlimab 1000 mg IV hver sjette uke i opptil 3 år. C: Placebo + dagens standardbehandling. I henhold til Nasjonalt handlingsprogram³ behandles tilbakevendende eller fremskreden endometriekreft med kjemoterapi i første behandlingslinje, eventuelt i kombinasjon med kirurgi eller strålebehandling. Hormonbehandling kan være aktuelt for noen pasienter. Ved kjemoterapibehandling er kombinasjonsbehandling med karboplatin og paklitaksel i seks sykluser førstevalget. O: Progresjonsfri overlevelse, overlevelse, helserelatert livskvalitet og ressursbruk
Legemiddelverkets vurdering	Dostarlimab er allerede innført for samme pasientpopulasjon i en senere linje (ID2020_086). Indikasjonsutvidelsen anmodningen gjelder vil innebære at dostarlimab flyttes frem i behandlingsalgoritmen, hvor bruken blir som tillegg til dagens standardbehandling. Dette kan medføre et noe høyere pasientantall aktuell for behandling, og muligens lengre behandlingsvarighet. GSK sitt estimat for antall pasienter aktuell for behandling dersom dostarlimab flyttes frem i behandlingsalgoritmen er imidlertid ikke vesentlig forskjellig fra antallet som lå til grunn for budsjettberegninger i ID2020_086. Maksimal behandlingsvarighet i studien som ligger til grunn for MT-søknaden for bruken denne egnethetsvurderingen omhandler, var 3 år. I studien som lå til grunn i ID2020_086 var maksimal behandlingsvarighet 2 år. Kostnadseffektiviteten av dostarlimab ved bruken vurdert i ID2020_086 er ikke etablert. Beslutning om innføring ble basert på en forenklet vurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og legemiddelkostnader. Dette fordi kliniske effektdata på tidspunkt for den forrige metodevurderingen ikke var tilstrekkelige for en kostnad-per-QALY-analyse. Legemiddelverket mener at den kliniske studien som ligger til grunn for indikasjonsutvidelsen kan være egnet som grunnlag for en kostnad-per-QALY-analyse.
Legemiddelverkets anbefaling	Det foreligger data fra en randomisert, kontrollert klinisk studie som vurderes å være egnet i en kostnad-per-QALY-analyse. Det pågår imidlertid et arbeid i Nye Metoder på "Forenklet vurdering av PD-(L)1 hemmere", men en slik ordning er foreløpig ikke innført. Legemiddelverket anbefaler at det diskuteres i Bestillerforum RHF hvilket nivå av beslutningsstøtte som vil være tilstrekkelig i denne saken.

³ [Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av gynekologisk kreft. Sist faglig oppdatert 30. juni 2023](#)

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: <i>ID2023_082 Dostarlimab komb med kjemo dMMRMS-H endometriekreft</i>	
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.	- Kjemoterapi karboplatin/ paclitaxel, evt i kombinasjon med kirurgi eller strålebehandling. Individualisert. Var komparator i Ruby 1
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.	- Ja - Kommer i tillegg til standard behandling - Den gir et tillegg av immunterapi som har dokumentert effekt på PFS i denne subgruppen av EC pasienter
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Viser til dekkende beskrivelse i GSK sin anmodning
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei

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)
OUS	Avd for gynekologisk kreft	Erik Rokkones, avd leder, overlege, dr med

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: ID2023_082 Dostarlimab (Jemperli) komb med kjemo dMMRMSI-H endometriekreft	
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.	Ved høyrisiko endometrieccancer (non-endometrioid, ER-PRnegativ og evt høyt stadium får kvinner adjuvant kjemoterapi (platimum+dosetaxel). Ved recidiv er førstelinje også kjemoterapi men dostarlimab er godkjent som andrelinjebehandling
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.	Ja Det vil komme som tillegg til kjemoterapi i førstelinje hos kvinner med dMMR/MSI-H, medikament er godkjent som andre linje. Å flytte frem i førstelinje hos spesifisert risikogruppe ansees som godt motivert. RUBY2 studien viser signifikant bedre OS og 24mndr PFS ved dostarlimab i tillegg til tradisjonell kjemo.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Beregninger som er gjort anslo 50-60 pasienter årlig som andrelinjebehandling. Det vil i praksis være en del av dem som vil kunne få det i første linje men da neppe igjen i andre linje, dvs at total antall pasienter med regimet ikke vil økes.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	

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 universitetssjukehus	Gynekologisk kreft	Jone Trovik seksjonsoverlege gynkreft

Saksnummer 154-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_083 Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVII er utilstrekkelig (anmodning).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som innehar markedsførings-tillatelsen (MT): Roche Norge AS.
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse for emicizumab (Hemlibra).
- Emicizumab er et rekombinant, humanisert, bispesifikt, immunoglobulin G4 (IgG4), monoklonalt antistoff.
- Foreløpig indikasjon er: Rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVII er utilstrekkelig. Firma skriver at det anmodes her om en begrensning i populasjonen i forbindelse med videre forhandlinger med Sykehusinnkjøp og i forbindelse med beslutning om innføring.
- Legemidlet er tidligere innført til behandling av pasienter med hemofili A og som har utviklet inhibitorer (antistoffer) ([ID2017_104](#)). Er også metodevurdert til rutineprofylakse ved hemofili A uten antistoff mot faktor VIII, men ikke innført ([ID2018_066](#)).
- Firma er ikke kjent med at andre legemidler er vurdert til samme indikasjonsordlyd / begrensning som foreslås i denne anmodningen.
- Administrasjon: Subkutan injeksjon.
- Diagnostikk kan utføres i den offentlige helsetjenesten.
- Dagens behandling: Blødninger ved hemofili behandles med substitusjonsbehandling, det vil si å gi et preparat som inneholder faktor VIII.
- Pasientgrunnlag: Basert på tilbakemeldinger fra klinikere anslås totalt pasientgrunnlag å være om lag 30 pasienter (maksimalt 10 % av totalpopulasjonen).
- Norske kliniske eksperter vurderer at Hemlibra ikke vil erstatte dagens standardbehandling med FVIII hos pasienter med alvorlig grad av Hemofili A uten antistoff mot faktor VIII, men være et viktig supplement ved ulike medisinske årsaker (f.eks. utilstrekkelig effekt/blødningskontroll, problematisk venøs tilgang etc.).
- Tidspunkt for positiv opinion i EMA og for markedsføringstillatelse i Norge: 31.09.2019
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk: firma skriver at dokumentasjon for ID2018_066 er levert og vurdert.
- Det er eksisterende anbud på terapiområdet, men emicizumab er ikke vurdert som medisinsk likeverdig.
- Firma skriver at dokumentasjon tilsvarende det som er sendt inn for ID2018_066 kan ligge til grunn. Ved eventuelt behov for ny data-cut eller tilleggsanalyser vil firma etterstrebe å skaffe dette til veie så langt det lar seg gjøre.
- Firma skriver at de har vært i kontakt med Sykehusinnkjøp om saken og gitt tilbud i form av en alternativ prisavtale og firma foreslår en begrenset populasjon. Firma ønsker i utgangspunktet ikke en ny metodevurdering, da studiedata per nå vil være de samme, men ønsker en avklaring på riktig populasjon for bruk i Norge og ny prisforhandling basert på en begrenset populasjon av indikasjonen.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Sykehusinnkjøp HF har vurdert at det ikke kan foretas en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet for denne metoden ettersom anmodningen gjelder en subgruppe av avslått metodevurdering ([ID2018_066](#)), som per definisjon blir en ny behandlingslinje hvor det ikke er et behandlingsalternativ å sammenligne med.

Egnehetsvurdering fra Statens legemiddelverk (vedlagt):

- Full indikasjon: Rutinemessig profylakse for å forebygge blødningsepisoder hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII (FVIII)-mangel)
 - o med antistoff mot FVIII
 - o uten antistoff mot FVIII som har:
 - alvorlig sykdom ($FVIII < 1\%$)
 - moderat sykdom ($FVIII \geq 1\%$ og $\leq 5\%$) med alvorlig blødningsfenotype
- Anmodningen gjelder en undergruppe pasienter.
- Legemidlet er tidligere innført til hemofili A **med** antistoff (inhibitorer) og vurdert, men ikke innført til hemofili A **uten** antistoff.
- Det foreligger ikke nye studiedata utover dokumentasjon allerede innsendt for ID2018_066, som hovedsakelig var data fra HAVEN 31. Det finnes imidlertid nyere datakutt fra HAVEN 3.
- Legemiddelverket vurderer at for subgruppene som foreslås så foreligger det ikke dokumentasjon fra kliniske studier som kan belyse relativ effekt hos pasienter med utilstrekkelig effekt av FVIII-behandling (subgruppe 1). Pasienter inkludert i HAVEN 3 studien samsvarer ikke med foreslått subgruppe. For pasienter som er uegnet for FVIII-behandling så kan emicizumab gi fordeler ved at det administreres subkuttant og sjeldnere (subgruppe 2).
- Legemiddelverkets anbefaling: Legemiddelverket anbefaler at det ikke bestilles en metodevurdering. Det foreligger ikke egnet klinisk dokumentasjon for subgruppe 1 og det vil ikke være nødvendig med en metodevurdering for å belyse eventuelle fordeler for subgruppe 2.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer vil bli påvirket.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 1.8.2018

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

En leverandør som ønsker et legemiddel vurdert i Nye metoder skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder ved å bruke dette skjemaet. Ved å sende en anmodning signaliserer leverandøren at de vil sende inn dokumentasjon for vurdering av et nytt legemiddel eller en indikasjonsutvidelse for et eksisterende legemiddel.

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder nyemetoder@helse-sorost.no.

Informasjon om Nye metoder finnes på <https://nyemetoder.no>. Kontakt sekretariatet ved spørsmål.

Anmodningen sendes tidligst ved dag 120 i vurderingsprosessen hos European Medicines Agency (EMA) for nye legemidler i normal godkjenningsprosedyre og tidligst ved dag 1 for indikasjonsutvidelser og for nye legemidler i akselerert godkjenningsprosedyre.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Nye metoder bruker anmodningen om vurdering til å planlegge vurderingsprosessen.

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet ha en plan for når de skal levere dokumentasjon.

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

1 Kontaktopplysninger	
Dato:	
Leverandør:	
Navn:	
Stilling:	
Telefon:	
E-post:	
Ekstern representasjon <i>OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt</i>	
Navn/virksomhet	
Telefon/e-post	

2 Legemiddelinformasjon	
Gjelder anmodningen et nytt virkestoff?	
Handelsnavn	
Generisk navn (virkestoff(er))	

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	
ATC-kode	
Administrasjonsform	
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	

3 Historikk	
Er legemidlet vurdert til andre indikasjoner tidligere i Nye metoder? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	
Er du kjent med om andre legemidler er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	

4 Forventet tidslinje	
Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	

5 Diagnostikk og ressursbruk <i>Fyll inn der det er relevant</i>	
Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	
<i>Henvis til publikasjoner</i>	

Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?	
Kjenner dere til om innføring vil kreve etablering av annen/ny infrastruktur? <i>For eksempel tilpasset analysemaskin, digital patologi/AI-basert analyse, proteomikk, funksjonelle tester m.m.?</i>	
Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsering, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i>	
Testutførelse: er det behov for etablering av én spesifikk test eller er biomarkør allerede etablert i helsetjenesten (f.eks. i genpanel)?	
Beskrivelse av avlesning av resultat inkl. dataanalyseprogram dersom det er nødvendig.	
Hvilke pasientgrupper må testes og hva er forventet andel funn som gir behandlingsmulighet?	

6 Sykdommen og eksisterende behandling	
Sykdomsbeskrivelse <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	
Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	
Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	
Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	

Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	
Det nye legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen	
Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuell for ny behandling</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	

7 Kan legemidlet vurderes som sammenlignbart med andre legemidler og inngå i anbud?	
Er det eksisterende anbud på terapiområdet?	
Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?	
Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?	

8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Studie ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>			
Studietype og -design			
Formål			
Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>			

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>			
Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>			
Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen i Legemiddelverket samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			
Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>			
Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>			

9 Igangsatte og planlagte studier	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?	

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon	
Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen	
Type helseøkonomisk analyse <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)</i>	
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	

11 Aktuelt for FINOSE?	
Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	

12 Andre relevante opplysninger <i>Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.</i>	
Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med? <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	
Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemidlet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemidlet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene (ja/nei)? Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes nyelegemidler@sykehusinnkjop.no samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering. Informasjon og skjema: https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/	
Andre relevante opplysninger?	



Egnetthetsvurdering	
Bestilling/ID-nummer	ID2023_083
Handelsnavn (virkestoff)	Hemlibra (emicizumab)
Virkningsmekanisme	Antihemoragikum, bispesifikt antistoff som erstatter funksjonen til blodkoagulasjonsfaktor VIII
Regulatorisk status	Markedsføringstillatelse foreligger
Indikasjon	<i>Full indikasjon:</i> Rutinemessig profylakse for å forebygge blødningsepisoder hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII (FVIII)-mangel) • med antistoff mot FVIII • uten antistoff mot FVIII som har: ○ alvorlig sykdom (FVIII < 1%) ○ moderat sykdom (FVIII ≥ 1 % og ≤ 5 %) med alvorlig blødningsfenotype <i>Anmodningen gjelder en undergruppe pasienter:</i> Pasienter med alvorlig hemofili A <i>uten</i> antistoff mot FVIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVIII er utilstrekkelig
Dosering	Administreres som subkutan injeksjon. Anbefalt dose er 3 mg/kg én gang per uke de første 4 ukene (startdose), etterfulgt av vedlikeholdsdose med enten 1,5 mg/kg én gang per uke, 3 mg/kg annenhver uke, eller 6 mg/kg hver fjerde uke. Langvarig profylaktisk behandling.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Roche Norge AS
Bakgrunn	Legemidlet er tidligere innført til hemofili A <i>med</i> antistoff (inhibitorer) (ID2017_104, LIS-avtale 2121b). Det er også tidligere vurdert, men besluttet ikke innført til hemofili A <i>uten</i> antistoff (ID2018_066), med følgende begrunnelse. «<i>Prisen for legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved emicizumab (Hemlibra) kan tilsa at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon</i>». Anmodningen gjelder en undergruppe av pasientene med alvorlig hemofili A <i>uten</i> antistoff, dvs. pasienter hvor dagens substitusjonsbehandling med FVIII ikke gir tilstrekkelig effekt eller er uegnet. Dette kan være pasienter med utfordringer relatert til behandlingen som residiverende blødninger til tross for standardbehandling med FVIII, eller problemer med venøs tilgang på grunn av vanskelig tilgjengelige vener eller angst for stikk. Det kan også være aktuelt hos barn under 1 år som beskyttelse mot spontan eller traumatisk intrakraniell blødning før overgang til vanlig FVIII-behandling.



	Pasientantall for undergruppen anslås i anmodningen å være 10 % av totalpopulasjonen med hemofili A, dvs. rundt 30 pasienter. Det foreligger ikke nye studiedata utover dokumentasjon allerede innsendt for ID2018_066, som hovedsakelig var data fra HAVEN 3¹. Det finnes imidlertid nyere datakutt fra HAVEN 3. HAVEN 3 undersøkte effekt av profylaksebehandling med emicizumab hos hemofili A-pasienter uten antistoffer sammenlignet med ingen profylakse eller tidligere profylaksebehandling med FVIII hos de samme pasientene.
Begrunnelse i forslag	Roche har vært i dialog med Sykehusinnkjøp angående en alternativ prisavtale for den begrensede pasientpopulasjonen, og sender inn anmodningen for å muliggjøre videre prosess for dette.
Legemiddelverkets vurdering	For pasientgruppen med hemofili <i>uten</i> antistoff er det ikke dokumentert noen mereeffekt av rutineprofylakse med emicizumab sammenlignet med profylakse med FVIII (ID2018_066). For subgruppene som foreslås for emicizumab, vurderer Legemiddelverket: 1. Pasienter med utilstrekkelig effekt av FVIII-behandling: Det foreligger ikke dokumentasjon fra kliniske studier som kan belyse relativ effekt av emicizumab hos denne pasientgruppen. Pasientene som ble inkludert i HAVEN 3 samsvarer ikke med den foreslåtte subgruppen. Studiepasientene hadde tidligere fått FVIII-behandling, enten adekvat profylaktisk behandling eller episodisk behandling, men det var ikke krav om utilstrekkelig effekt av FVIII-behandling. 2. Pasienter som er uegnet for FVIII-behandling: Emicizumab kan gi fordeler ved at det administreres subkutan og kan administreres sjeldnere.
Legemiddelverkets anbefaling	Legemiddelverket anbefaler at det ikke bestilles en metodevurdering. Det foreligger ikke egnet klinisk dokumentasjon for subgruppe 1 og det vil ikke være nødvendig med en metodevurdering for å belyse eventuelle fordeler for subgruppe 2.

¹ Mahlangu, J., et al. (2018). "Emicizumab Prophylaxis in Patients Who Have Hemophilia A without Inhibitors." New England Journal of Medicine 379(9): 811-822.

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: ID2023_083: Emicizumab som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot	
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.	Dagens etablerte standardbehandling er faktorsubstitusjon i form av forebyggende behandling med FVIII som bløderpasienter med blødersykdommen Hemofili A mangler. Dette startes fra ca 1 års alder og med dagens behandling har denne pasientgruppen livskvalitet og leveutsikter nær den generelle befolkning i Norge. Dagen standardiserte FVIII behandling bør være komparator i metodevurderingen.
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.	Hos enkelte pasienter spesielt barn i første leveår har man ingen god forebyggende behandling pga vanskelig venøs tilgang og utilstrekkelig forebyggende behandling med injeksjoner x 1 pr uke. Emicizumab vil være et godt alternativ i denne perioden med subcutane injeksjoner (fra x 1 pr uke opp til x 1 hver 4. uke.) Det kan således tenkes at fatale hjerneblødninger kan unngås for denne gruppen. Videre har vi i dag voksne pasienter hvor vi ser behandlingssvikt på dagens etablerte behandling hvor hovedårsak er problemer med intravenøs tilgang og derved økt fare for blødninger. Anslagsvis omfatter dette totalt ca 10% (30 stk) av bløderpopulasjonen. Følgelig vil dette være et godt alternativ for enkelte pasienter.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Anslagsvis omfatter dette totalt ca 10% (30 stk) av bløderpopulasjoen.

Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	De årlige behandlingskostnadene med emicizumab bør være på samme nivå som dagens kostnader med forebyggende behandling med FVIII preparater hos personer uten inhibitor.
--	--

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:

<u>Sykehus</u>	<u>Avdeling</u>	<u>Fagperson (navn og stilling)</u>
Oslo Universitetssykehus	Avd for blodsykdommer	Pål Andre Holme, Professor, overlege, Dr. med

Saksnummer 155-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_086 Bimatoprost (Durysta) for reduksjon av intraokulært trykk (IOP) hos voksne med åpenvinklet glaukom eller okulær hypertensjon som er uegnet for topiske IOP-senkende medisiner. Intrakameralt implantat (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som innehar markedsførings-tillatelsen (MT): AbbVie.
- Metoden gjelder en ny administrasjonsform og nytt handelsnavn for et eksisterende virkestoff.
- Foreløpig indikasjon: Bimatoprost (Durysta) er indisert for reduksjon av intraokulært trykk (IOP) hos voksne med åpenvinklet glaukom (OAG) eller okulær hypertensjon (OHT) som er uegnet for topiske IOP-senkende medisiner.
- Administrasjonsform: Intrakameralt implantat som inneholder 10 mikrogram bimatoprost. Implantatet plasseres i det fremre øyekammeret og frigjør bimatoprost kontinuerlig i 3-4 måneder.
- Implantatet settes ifølge leverandør inn ved en minimalt invasiv prosedyre som utføres under standard aseptiske forhold.
- Legemidlet er ikke tidligere vurdert i Nye metoder.
- Andre metoder til samme indikasjon oppgis å omfatte [ID2018 072](#) MIGS-kirurgi for individer med åpenvinklet glaukom.
- Glaukom er en kronisk sykdom som kan føre til blindhet, og pasienter vil trenge livslang behandling. Behandling kan hindre eller utsette progresjon av sykdommen.
- Metoden er forventet å være et alternativ for pasienter som ikke kan håndtere øyedråper (for eksempel på grunn av demens eller andre tilstander), ikke tolererer eller har tilstrekkelig effekt av øyedråper og for pasienter som ikke er egnet for laserkirurgi.
- Leverandør oppgir at Durysta implantat har tilsvarende effekt som øyedråper.
- Pasientgrunnlag: 75733 pasienter ble behandlet med IOP-senkende øyedråper i Norge i 2018 (prevalens 1,4%). Ca. 9000 nye pasienter ble behandlet for glaukom i 2018. Leverandør anslår at 8-10% av pasientene som behandles for glaukom vil kunne være aktuelle for metoden.
- Forventet tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: Februar 2024.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: April 2024.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk: Q1 2024.
- Leverandør anmoder om en forenklet metodevurdering med vurdering av relativ effekt.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Det foreligger ikke en spesialistgruppe for dette området.

Egnethetsvurdering fra Statens legemiddelverk (vedlagt):

- Forhøyet IOP er den viktigste risikofaktoren for glaukom. Reduksjon av IOP er hittil eneste behandlingsmulighet. Tilgjengelige medikamenter er øyedråper som senker kammervannsproduksjonen eller bedrer avløpet. I tillegg kan IOP behandles ved hjelp av laserbehandling (SLT) og kirurgi.

NYE METODER

- Bimatoprost øyedråper (Lumigan) har MT i Norge ved følgende bruksområde: Til reduksjon av forhøyet intraokulært trykk (IOP) ved kronisk glaukom med åpen kammervinkel og okulær hypertensjon hos voksne (som monoterapi eller som tilleggsbehandling til betablokkere. Bimatoprost øyedråper finansieres av Folketrygden (blåresept).
- Abbvie søker nå MT for en ny administrasjonsform, en depotformulering i form av et implantat.
- Ifølge Abbvie viser studiene at Durysta har tilsvarende effekt som topikale IOP-reduserende dråper og SLT.
- Klinikerinnspill estimerer ca. 500-1000 pasienter kan være aktuelle for behandling (grovt estimat).
- Legemiddelverkets vurdering: Siden metoden representerer en ny administrasjonsform av et allerede kjent virkestoff med MT, og siden det ikke antas noen mereffekt for bimatoprost implantat versus topikale IOP-reduserende øyedråper eller SLT, vurderer Legemiddelverket at det ikke er hensiktsmessig å gjøre en kostnad-per-QALY analyse. Relevante momenter i en metodevurdering kan være plassering i behandlingsalgoritmen, sikkerhet og kostnader, mulighet for rebehandling, antall pasienter og budsjettkonsekvenser.
- Legemiddelverkets anbefaling: Legemiddelverket anbefaler at det gis oppdrag om en forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt, sikkerhet og kostnader for bimatoprost implantat for reduksjon av intraokulært trykk (IOP) hos voksne med åpenvinklet glaukom (OAG) eller okulær hypertensjon (OHT) som er uegnet for topikale IOP-senkende medisiner.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale retningslinjer eller handlingsprogrammer påvirkes.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 1.8.2023.

Nye metoder - Request for assessment of medicinal product

To request an assessment of a new medicinal product or a new indication for an existing medicinal product through Nye metoder, health technology developers should complete this form. By submitting a request for assessment, the developer signals that it plans to submit documentation for such an assessment.

Please send the completed form to Nye metoder by e-mail: nyemetoder@helse-sorost.no.

A request for assessment may not be submitted prior to day 120 of the European Medicines Agency (EMA) marketing authorisation assessment process for new medicinal products under regular approval procedure, or prior to day 1 for variation/extension assessments and for medicinal products under accelerated assessment.

This form must be completed in its entirety. Nye metoder will plan the assessment process based on the information provided in the request form.

At the time of request for assessment, the health technology developer must have a plan for when it intends to submit documentation for assessment.

Information about Nye metoder can be found online (nyemetoder.no). Please contact Sekretariatet for Nye metoder if you have any questions.

Please note: The form will be published in its entirety.

The submitter is aware that the form will be published in its entirety **(tick)**:

1 Contact information	
Date	
Health technology developer	
Name	
Position	
Telephone	
E-mail	
External representation Name/Organization Phone/E-mail <i>PLEASE NOTE: For external representation, please attach an authorisation/power of attorney</i>	

2 Medicinal product overview

Does the request concern a new active substance?	
Trade name	
Generic name	
Marketing authorisation in Norway	
ATC code	
Mode of administration	
Pharmacotherapeutic group and mechanism of action <i>Briefly describe</i>	
Expected indication relevant to the request <i>Expected indication must be written in Norwegian</i>	

3 Assessment history

Has the medicinal product previously been assessed by Nye metoder for other indications? <i>If yes, enter the Nye metoder ID number</i>	
Are you aware of other medicinal products assessed by Nye metoder for the same indication? <i>If yes, enter the Nye metoder ID number</i>	

4 Expected timeline

Procedure number for the marketing authorisation assessment in EMA	
Expected date (month/year) of CHMP positive opinion	
Expected date (month/year) of marketing authorisation in Norway	
Expected date (quarter/year) for submission of documentation to Norwegian Medicines Agency <i>Dates must be stated</i>	

5 Diagnostics and resource use

Fill inn where relevant

Will the new method require diagnostic testing for biomarker analysis?	
Which biomarker(s) are relevant and which publications describe this? <i>Please refer to publications</i>	
Do you know whether diagnostics can be performed by the public health service or whether it must be performed by an external supplier?	
Will introduction of the new method require establishment of other/new infrastructure? <i>For example, custom analysis machine, digital pathology/ AI-based analysis, proteomics, functional tests etc.?</i>	
Pre-analytical requirements <i>For example, biopsies, other sampling, sample processing etc. are required.</i>	

Test execution: is there a need to establish one specific test or is a biomarker already established in the health service (e.g. in gene panels)?	
Description of reading of results including data analysis program if necessary.	
Which patient groups need to be tested, and what is the expected proportion of findings that provide treatment options?	

6 Description of the disease and current treatments

Description of the disease <i>Brief description of the pathophysiology and clinical presentation/symptoms, possibly including references</i>	
Therapeutic area <i>Specify which field best describes the method</i>	
Cancer <i>If the method applies to the medical field of cancer, specify which type of cancer is relevant</i>	
Current treatment <i>Current standard treatment in Norway, including references</i>	

Prognosis <i>Describe the prognosis with current treatment options, including references</i>	
The new medicinal product's placement in the treatment algorithm	
Patient population <i>Description, incidence and prevalence of the patient population covered by the relevant indication* in Norway, including references.</i> <i>Number of Norwegian patients assumed to be relevant for new method</i> <i>* The entire patient group covered by the indication in question is to be described</i>	

7 Comparability to other medicinal products and inclusion in tender

Are there existing procurements or tenders in the therapeutic area?	
Are there other medicinal products with a similar mechanism of action and/or similar effect (for the same indication)?	
Does the supplier consider the medicinal product to be comparable to other medicinal products?	

8 Relevant clinical trials

(pivotal trial(s) and clinical studies relevant for establishing relative efficacy)

	Study 1	Study 2	Study 3
Study ID <i>Study name, NCT number, hyperlink</i>			
Study type and design			
Objective			
Population <i>Important inclusion and exclusion criteria</i>			
Intervention (n) <i>Dosage, dosing interval, duration of treatment</i>			
Comparator (n) <i>Dosage, dosing interval, duration of treatment</i>			
Endpoints <i>Primary, secondary and exploratory endpoints, including definition, measurement method and, if applicable, time of measurement</i>			
Relevant subgroup analyses <i>Description of any relevant subgroup analyses</i>			

	Study 1	Study 2	Study 3
Follow up time <i>If the study is ongoing, indicate the follow-up time for the data expected to be available for assessment by the Norwegian Medicines Agency as well as the expected/planned total follow-up time for the study</i>			
Time perspective results <i>Ongoing or completed study? Available and future data cut-offs</i>			
Publications <i>Title, author, journal, year. Expected date of publication</i>			

9 Ongoing and planned studies

Are there ongoing or planned studies for the medicinal product within the same indication that may provide further information in the future? <i>If yes, state the expected time perspective for data availability</i>	
Are there ongoing or planned studies for the medicinal product for other indications?	

10 Expected health economic documentation*Enter information about the expected health economic analysis*

Type of health economic analysis <i>E.g. cost-per-QALY analysis or cost minimisation analysis</i> <i>(Justify the proposal)</i>	
The patient population on which the health economic analysis is based, including any subgroups. <i>The main analysis (base case) shall include the entire patient population covered by the indication sought.</i>	
What type of documentation will form the basis for estimating relative efficacy? <i>(Direct or indirect evidence)</i>	
What type of documentation will form the basis for health-related quality of life data?	
Expected pharmaceutical budget impact per year, in the 5-year period following a potential approval	

11 Suitable for FINOSE?

Can the method be appropriate for assessment through FINOSE (yes/no) <i>If no, why not?</i>	
---	--

12 Other relevant information

Disclose other aspects that Nye metoder should be aware of.

Have you been in contact with clinicians at Norwegian health trusts about this medicinal product/ indication? Yes/no

If so, who have you been in contact with and what have been their contribution?

(Relevant information in connection with the recruitment of experts in the field at Nye metoder)

Are there specific circumstances related to the medicinal product implying that a plain discount may not be appropriate for fulfilment of the priority criteria (yes/no)?

If yes, a separate form must be completed and sent nyelegemidler@sykehusinnkjop.no at the same time as documentation is sent to the Norwegian Medicines Agency for a health technology assessment.

Information and form:

<https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/>

Any other relevant information?



Egnethetsvurdering	
Bestilling/ID-nummer	ID2023_086
Handelsnavn (virkestoff)	Durysta (bimatoprost)
Virkningsmekanisme	Prostaglandinanalog som reduserer intraokulært trykk (IOP) ved å øke kammervannndrenasjen
Regulatorisk status	Ny administrasjonsform av kjent virkestoff. Søkt MT i EMA. Forventet MT i Norge april 2024. Legemiddelet ble godkjent av US Food and Drug Administration (FDA) i mars 2020.
Aktuell indikasjon	Reduksjon av intraokulært trykk (IOP) hos voksne med åpenvinklet glaukom (OAG) eller okulær hypertensjon (OHT) som er uegnet for topikale IOP-senkende medisiner.
Dosering	Durysta er et intrakameralt implantat med 10 mikrogram bimatoprost som skal plasseres i fremre øyekammer og gi en kontinuerlig frigjøring av bimatoprost over en periode på 3-4 måneder.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Abbvie AS
Bakgrunn	Forhøyet IOP er den viktigste risikofaktoren for glaukom. Reduksjon av IOP er hittil eneste behandlingsmulighet. Tilgjengelige medikamenter er øyedråper som senker kammervannsproduksjonen eller bedrer avløpet. I tillegg kan IOP behandles ved hjelp av laserbehandling (SLT) og kirurgi. Bimatoprost øyedråper (Lumigan) har MT i Norge i dag ved følgende bruksområde: Til reduksjon av forhøyet intraokulært trykk (IOP) ved kronisk glaukom med åpen kammervinkel og okulær hypertensjon hos voksne (som monoterapi eller som tilleggsbehandling til betablokkere. Bimatoprost øyedråper finansieres av Folketrygden (blåresept). Abbvie søker nå MT for en ny administrasjonsform av bimatoprost; en depotformulering i form av et implantat som skal plasseres i fremre øyekammer.
Begrunnelse i forslag	Forslaget er at Durysta blir vurdert som et alternativ for pasienter som ikke er fysisk eller mentalt i stand til å håndtere behandling med øyedråper (f.eks. ved demens eller reumatoid artritt), som har inadekvat effekt eller bivirkninger av øyedråper, eller som ikke er egnet for laserbehandling. Abbvie estimerer at 8-10 % av pasientene som i dag behandles med topikale IOP-reduserende legemidler og laserbehandling vil være aktuelle for behandling med Durysta. Ifølge Abbvie vil intrakameral administrasjon av Durysta være en minimalt invasiv og vanlig prosedyre som utføres under standard aseptiske forhold.



Legemiddelverkets vurdering	Abbvie har gjennomført direkte sammenlignende studier for bimatoprost implantat versus topikale IOP-reduserende dråper og SLT (selective laser trabeculoplasty). Ifølge Abbvie viser studiene at Durysta har tilsvarende effekt som topikale IOP-reduserende dråper og SLT. Siden Durysta representerer en ny administrasjonsform av et allerede kjent virkestoff med MT, og siden det ikke antas noen mereffekt for bimatoprost implantat versus topikale IOP-reduserende øyedråper eller SLT, vurderer Legemiddelverket at det ikke er hensiktsmessig å gjøre en kostnad-per-QALY analyse. Relevante momenter i en metodevurdering kan være plassering av Durysta i behandlingsalgoritmen, sikkerhet og kostnader knyttet til administreringsprosedyren og implantatet, mulighet for rebehandling med Durysta, antall pasienter og budsjettkonsekvenser. I innspill fra klinikere til Bestillerforum er det estimert at ca. 500-1000 pasienter vil kunne være aktuelle for behandling med Durysta (grovt anslag).
Legemiddelverkets anbefaling	Legemiddelverket anbefaler at det gis oppdrag om en forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt, sikkerhet og kostnader for bimatoprost implantat indisert for reduksjon av intraokulært trykk (IOP) hos voksne med åpenvinklet glaukom (OAG) eller okulær hypertensjon (OHT) som er uegnet for topikale IOP-senkende medisiner.

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: ID2023_086 Bimatoprost (Durysta) for reduksjon av intraokulært trykk (IOP) hos voksne med åpenvinklet glaukom eller okulær hypertensjon som er uegnet for topiske IOP-senkende medisiner. Intrakameralt implantat.	
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.	Øyedråper, laser, kirurgi Øyedråper og/eller laser
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.	Ja (men avhengig av risiko knyttet til det) Kanskje begge deler (i stedet for dråper, evt i tillegg til dråper, og kanskje i forkant av kirurgi)
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Vanskelig å avgrense, glaukom har forekomst på minst 10% i eldre befolkning (over 80 år), så det er potensielt snakk om mange aktuelle, men foreløpig noe usikkert hvilken subpopulasjon som egner seg best for denne metoden
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Undertegnede har deltatt på Advisory Board (betalt) for aktuelle middel (Durysta). Forsker også på glaukomepidemiologi, glaukomkirurgi, seksjonsleder for seksjonen som har ansvar for glaukom i Oslo/Akershus. Vi mener det er helt avgjørende at man ved eventuell innføring av en slik metode kan kartlegge eventuell påvirkning av hornhinnen, og spesielt hornhinnens endotelcellelag. Dette krever spesielle

	instrumenter (spekulært mikroskop). Vi mener også prosedyren bør utføres og kartlegges i kontrollerte former på sykehusavdelingen, hvertfall i starten.
--	---

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke akkurat denne typen implantat, nei
--	---

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Oslo universitetssykehus	Øyeavdelingen	Olav Kristianslund, seksjonsleder/overlege og professor (UiO)

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: ID2023_086 Bimatoprost (Durysta) intrakameralt implantat for reduksjon av intraokulært trykk (IOP) uegnet for topiske IOP-senkende medisiner	
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.	Dagens behandling omfatter hovedsakelig trykksenkende øyedråper, laserprosedyrer og kirurgi. Relevante komparatorer i eventuell metodevurdering: Kostnad, effekt målt opp mot konvensjonell behandling og om det foreligger spesifikke pasientkasus som i høy grad kan profittere på behandlingen.
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.	Behandlingen kan være aktuell for selekterte pasienter med redusert medikamentetterlevelse (av ulike årsaker), eller ved intoleranse for konvensjonell topikal behandling. En kan se for seg et aktuelt bruksområde både som selvstendig behandling og som supplement til annen behandling.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Vanskelig å anslå. Med utgangspunkt i en generell prevalens på 1,4 % (glaukom i Norge) og betydelig høyere prevalens i høyere aldersgrupper – og at igjen anslagsvis 1 % av disse kan være aktuell for den foreslåtte behandlingen – ender man opp med ca. 500-1000 pasienter som vil motta behandlingen. Dette er et grovt anslag.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei
For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Nei

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland universitetssykehus	Øyeavdelingen	Andreas Jung Askim / Hildegunn Halvorsen overleger

Saksnummer 156-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2021_038 Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall. (anmodning om revurdering)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om revurdering av legemidlet er firmaet som innehar markedsførings-tillatelsen (MT): Eli Lilly Norge AS.
- Beslutningsforum besluttet 24.04.2023 at metoden ikke innføres ([ID2021_038](#)).
- Leverandør viser til at det vil bli tilgjengelig 5 års data fra MonarchE studien i Q3 2023 og at Norsk bryst cancer gruppe (NBCG) kom med nye anbefalinger vedr adjuvant abemaciclib på sitt fagmøte i juni 2023. En ny vurdering som hensyntar overnevnte punkter, vil bidra til å redusere usikkerheten og styrke ICER.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon: Q3 2023.
- I forrige vurdering ble det ifølge leverandør gjort antagelser knyttet til ressursbruk ved håndtering av bivirkninger som ikke samsvarer med tilbakemeldingen fra klinikere. Ressursbruken knyttet til bivirkninger bør oppdateres, da det ikke reflekterer tilbakemeldingene fra klinisk praksis, og heller ikke stemmer overens med SPC.
- De nye dataene har 5 års oppfølgingstid, vs. 4 år i innsendt dokumentasjon. Leverandør forventer at det vil redusere usikkerheten og gi grunnlag for å justere viktige antagelser i modellen.

Egnehetsvurdering fra Statens legemiddelverk (hele vurderingen vedlagt)

- Legemiddelverket ferdigstilte metodevurderingen av abemaciclib som adjuvant behandling av HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall 08.03.2023.
- Metodevurderingen er basert på en kostnad-per-QALY-analyse. Overlevelsesdata etter en median oppfølgingstid på 3,5 år var tilgjengelig på tidspunkt for vurderingen, og ble benyttet av Legemiddelverket i vurdering av framskriving av effekt.
- Basert på metodevurderingen fra Legemiddelverket og prisnotat fra Sykehusinnkjøp, konkluderte Beslutningsforum 24.04.2023 med å ikke innføre abemaciclib til aktuell indikasjon fordi det ikke var dokumentert en klinisk nytte av abemaciclib som står i forhold til prisen.
- Leverandør begrunner anmodningen om revurdering med at det snart vil foreligge overlevelsesdata fra den kliniske studien med en oppfølgingstid på 5 år, og at disse vil redusere usikkerheten i metodevurderingen.
- Legemiddelverkets vurdering: Leverandør har ikke fremlagt nye data for Legemiddelverket, og det er derfor ikke mulig å gjøre en konkret vurdering av om det vil være hensiktsmessig å legge nye data basert på en median oppfølgingstid på 5 år til grunn for en ny metodevurdering. Legemiddelverket bemerker imidlertid at det i den nylig gjennomførte metodevurderingen er vurdert at det selv etter en oppfølgingstid på 5 år sannsynligvis vil være for tidlig å si om adjuvant behandling med abemaciclib medfører en overlevelsesgevinst sammenlignet med dagens standardbehandling.

NYE METODER

- Det primære endepunktet i den pivotale studien for aktuell indikasjon var invasiv sykdomsfri overlevelse (IDFS). IDFS er ikke validert som surrogatendepunkt for overlevelse, og det er knyttet stor sikkerhet til om en positiv klinisk effekt målt som IDFS vil være overførbart til økt overlevelse. Den aktuelle pasientpopulasjon har god prognose, og overlevelsedataene fra studien etter median 3,5 års oppfølgingstid var svært umodne med ingen statistisk signifikant forskjell mellom armene. Videre står det i metodevurderingen Legemiddelverket nylig har gjennomført: *«Selv om Eli Lilly har forpliktet seg ovenfor EMA til å levere 5 års oppfølgingsdata på effekt og sikkerhet vil dette etter all sannsynlighet ikke være tilstrekkelig for å kunne vurdere om den observerte effektstørrelsen for IDFS medfører forlenget totaloverlevelse»*.
- Legemiddelverkets anbefaling: Legemiddelverket anbefaler at det ikke gis et nytt oppdrag om metodevurdering på nåværende tidspunkt, men at MT inneholder eventuelt sender inn ny anmodning senere, hvor de nyeste oppfølgingsdataene fra studien er inkludert.

Innspill

- Et innspill fra firma (vedlagt)

Anmodning om revurdering av legemiddel i Nye metoder

En leverandør som ønsker en revurdering av en legemiddelindikasjon som tidligere er metodevurdert i Nye metoder, skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder ved å bruke dette skjemaet. Utfylt anmodningsskjema for revurdering sendes via e-post til Nye metoder nyemetoder@helse-sorost.no.

En anmodning om revurdering skal gjelde samme populasjon som den opprinnelige vurderingen. Hvis anmodningen gjelder en annen populasjon eller en subpopulasjon, så skal «Anmodningsskjema for vurdering av legemiddel» benyttes ([se nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)).

Dersom det ikke foreligger nye kliniske data, kun ny pris, er det ikke nødvendig å anmode om revurdering. Ta da direkte kontakt med Sykehusinnkjøp¹.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Nye metoder vurderer på bakgrunn av anmodningen om det er grunnlag for å gi et oppdrag om revurdering. Anmodningen må begrunnes.

Informasjon om Nye metoder finnes på nyemetoder.no. Kontakt sekretariatet ved spørsmål.

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet. Eventuell informasjon som ifølge lovverket kan unntas offentligheten kan sendes inn som vedlegg merket «unntatt offentlighet».

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

2 Kontaktopplysninger	
Dato:	
Leverandør:	
Navn:	
Stilling:	
Telefon:	
E-post:	
Ekstern representasjon <i>OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt</i>	
Navn/virksomhet	
Telefon/e-post	

3 Informasjon om metoden anmodningen gjelder	
ID-nummer i Nye metoder	
Virkestoff	
Handelsnavn	

¹Epost til Sykehusinnkjøp: nyelegemidler@sykehusinnkjop.no

Indikasjon <i>En anmodning om revurdering skal gjelde samme populasjon som den opprinnelige vurderingen. Hvis anmodningen gjelder en annen populasjon eller en subpopulasjon, så skal «Anmodningsskjema for vurdering av legemiddel» benyttes (se nyemetoder.no).</i>	
Gjeldende beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder <i>Dato?</i>	

4 Grunnleggende forutsetninger for revurdering av legemidlet	
Klinisk praksis <i>Er beskrivelsen av norsk klinisk praksis i den opprinnelige vurderingen fortsatt gjeldende, herunder komparator, forutgående behandling osv.</i> <i>Beskriv kort.</i>	
Nye data for legemidlet <i>Beskriv kort hvorfor det er grunnlag for en ny vurdering av legemidlet. Beskriv tilgjengelige nye data for legemidlet.</i>	
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	
Nye data for komparator <i>Beskriv eventuelle nye data for komparator</i>	
Øvrige forhold <i>Beskriv eventuelle andre forhold som er endret siden forrige vurdering</i>	

5 Nærmere om relevansen av nye data for legemidlet	
Nye data Redegjør for de nye dataene sammenlignet med de opprinnelige resultatene som lå til grunn for gjeldende beslutning i Beslutningsforum. Beskriv hvordan de nye dataene kan bidra til at prioriteringskriteriene kan bli oppfylt.	



Egnetthetsvurdering	
Bestilling/ID-nummer	ID2021_038
Handelsnavn (virkestoff)	Verzenios (abemaciclib)
Virkningsmekanisme	CDK 4/6-hemmer
Regulatorisk status	Har markedsføringstillatelse for aktuell indikasjon
Aktuell indikasjon	I kombinasjon med endokrin behandling, til adjuvant behandling av voksne med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ, lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall
Dosering	Tabletter à 150 mg 2 ganger daglig, i kombinasjon med endokrin behandling. Bør tas kontinuerlig i 2 år, eller til sykdommen vender tilbake eller uakseptabel toksisitet oppstår.
Forslag	Anmodning om revurdering
Innsendt av	Eli Lilly Norge AS
Bakgrunn	Legemiddelverket ferdigstilte metodevurderingen av abemaciclib som adjuvant behandling av HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall 08-03-2023. Metodevurderingen er basert på en kostnad-per-QALY-analyse. Overlevelseshdata etter en median oppfølgingstid på 3,5 år var tilgjengelig på tidspunkt for vurderingen, og ble benyttet av Legemiddelverket i vurdering av framskriving av effekt. Basert på metodevurderingen fra Legemiddelverket og prisnotat fra Sykehusinnkjøp, konkluderte Beslutningsforum 24-04-2023 med å ikke innføre abemaciclib til aktuell indikasjon fordi det ikke var dokumentert en klinisk nytte av abemaciclib som står i forhold til prisen. Eli Lilly ber nå om en revurdering av saken, og begrunner dette med at det snart vil foreligge overlevelseshdata fra den kliniske studien med en oppfølgingstid på 5 år, og at disse vil redusere usikkerheten i metodevurderingen.
Legemiddelverkets vurdering	Eli Lilly har ikke fremlagt nye data for Legemiddelverket, og det er derfor ikke mulig å gjøre en konkret vurdering av om det vil være hensiktsmessig å legge nye data basert på en median oppfølgingstid på 5 år til grunn for en ny metodevurdering. Legemiddelverket bemerker imidlertid at det i den nylig gjennomførte metodevurderingen er vurdert at det selv etter en oppfølgingstid på 5 år sannsynligvis vil være for tidlig å si om adjuvant behandling med abemaciclib medfører en overlevelseshgevinst sammenlignet med dagens standardbehandling. Det primære endepunktet i den pivotale studien for aktuell indikasjon var invasiv sykdomsfri overlevelse (IDFS). IDFS er ikke validert som surrogatendepunkt for overlevelse, og det er knyttet stor usikkerhet til om en positiv klinisk effekt målt som IDFS vil være overførbart til



	økt overlevelse. Den aktuelle pasientpopulasjon har god prognose, og overlevelsedataene fra studien etter median 3,5 års oppfølgingstid var svært umodne med ingen statistisk signifikant forskjell mellom armene. Videre står det i metodevurderingen Legemiddelverket nylig har gjennomført: «<i>Selv om Eli Lilly har forpliktet seg ovenfor EMA til å levere 5 års oppfølgingsdata på effekt og sikkerhet vil dette etter all sannsynlighet ikke være tilstrekkelig for å kunne vurdere om den observerte effektstørrelsen for IDFS medfører forlenget totaloverlevelse</i>».
Legemiddelverkets anbefaling	Legemiddelverket anbefaler at det ikke gis et nytt oppdrag om metodevurdering på nåværende tidspunkt, men at MT innehaver eventuelt sender inn ny anmodning senere, hvor de nyeste oppfølgingsdataene fra studien er inkludert.

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes nyemetoder@helse-sorost.no.

NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle. Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

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

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet [for innsending](mailto:for_innsending).

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

1. Hvilken metode gjelder innspillet?

Metodens ID nummer*:

ID2021_038

Metodens tittel:

Abemaciclib (Verzenios) - Indikasjon III

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill

Navn

Christin Nupen Hansen

Eventuell organisasjon/arbeidsplass

Eli Lilly Norge AS

Kontaktinformasjon (e-post / telefon)

hansen_christin_nupen@lilly.com / 97065396

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)

Nasjonalt handlingsprogram vil oppdateres med en anbefaling om abemaciclib i adjuvant setting. I referat fra styringsgruppemøtet til NBCG 15.06.23, angis følgende:

Forslag om anbefaling Abemaciclib i adjuvant situasjon. Meget gode resultater på invasiv sykdomsfri overlevelse (IDFS) og metastasefri overlevelse (DRFS) (5.9% reduksjon i risiko for metastaser ved 4 år) (MonarchE studien). OS resultater kan ikke forventes å være modne før om flere år. Avslag i Beslutningsforum 24.04.23. Sykehusinnkjøp er bedt om å gjenoppta forhandlinger om pris med leverandør. Det er enighet om å anbefale bruk av adjuvant abemaciclib i tråd med studien ved pN2-3 eller ved pN1 og grad 3 eller T>5 cm. Tekst i Handlingsprogrammet vil oppdateres.

<https://nbcgblog.files.wordpress.com/2023/09/referat-styringsgruppemac2b8te-15.06.23.pdf>

Under Esmo (European Society for Medical Oncology) sin årlige kongress 20 -24 oktober 2023 i Madrid, vil det bli presentert nye data fra MonarchE studien* med 5 års oppfølgingstid. Vi forventer at det vi vurderer som et sterkere dokumentasjonsgrunnlag, vil redusere usikkerheten og gi grunnlag for å justere viktige antagelser i modellen.

*MonarchE studien: Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer. A randomised, open-label, phase 3 trial.

Nærmere informasjon om metoden 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: Nei

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:

Hvor er eventuelt metoden i bruk:

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

Abemaciclib i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

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

Endokrin terapi

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

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:

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

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: 04.2022

10. Andre kommentarer**11. Interesser og eventuelle interessekonflikter**

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

Beskriv kortfattet:

Ansatt hos Eli Lilly Norge AS som Pricing, Reimbursement and Access Manager.

Saksnummer: 157-23

Til:	Bestillerforum for Nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	13.08.2023

Oppfølging av oppdrag: ID2017_042 Pomalidomid i kombinasjon med deksametason ved myelomatose for behandling av pasienter som har fått minst to tidligere behandlingsregimer, inkludert både lenalidomid og bortezomib

Hva saken omhandler i korte trekk

Bestillerforum for nye metoder bestilte den 24.04.2017 en hurtig metodevurdering ved Statens legemiddelverk for ID2017_042_Pomalidomid i kombinasjon med deksametason ved myelomatose for behandling av pasienter som har fått minst to tidligere behandlingsregimer, inkludert både lenalidomid og bortezomib.

Bestillerforum ga oppdraget om metodevurdering i forbindelse med overføring av finansieringsansvaret for en gruppe kreftlegemidler til de regionale helseforetakene fra og med 1. mai 2017.

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk gjennomførte et formøte med leverandør Bristol-Myers Squibb (Celgene A/S) 13.02.2018 og mottok forenklet dokumentasjon til metodevurdering 28.09.2018. Metodevurderingen ble ikke prioritert hos Statens legemiddelverk bl.a. fordi bruken av legemidlet i klinisk praksis allerede var utbredt og omtalt i nasjonale retningslinjer da vurderingen ble bestilt.

På bakgrunn av Bestillerforum sin beslutning i sak 126-22 (møte i Bestillerforum for nye metoder 20.06.2022), vurderte Statens legemiddelverk at det var hensiktsmessig at utredningen i sak ID2017_042 ble forenklet.

Statens legemiddelverk har ikke vurdert innsendt dokumentasjon fra Bristol-Myers Squibb (Celgene A/S) som inkluderte en kort oppsummering av studier med pomalidomid og en forenklet budsjettanalyse. Statens legemiddelverk har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon for pomalidomid ved det aktuelle bruksområdet og innhentet forbruk/salgsstatistikk fra Reseptregisteret (2014-2020) og Farmaloggs legemiddelstatistikk fra 2017-2022.

Statens legemiddelverk skriver i sitt notat at fra 2017 har antall brukere hatt en jevn økning. Behandlingskostnadene per pasient for pomalidomid er høye sammenliknet med andre nyere behandlingalternativer ved myelomatose og pakningsprisene har økt siden legemidlet ble tatt i bruk på individuell stønad i 2014. Omsetningen var på over 100 millioner NOK i 2021. Leverandøren har overfor Sykehusinnkjøp bekreftet at de ikke vil tilby en rabattert pris.

Forenklet notat fra Statens legemiddelverk ble ferdigstilt 21.12.2022 og prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF ferdigstilt 16.02.2023. Bestillerforum har utkvittert notatet fra Statens legemiddelverk og prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF men fagdirektørene ser i sine saksforberedelser mot beslutning at saken ikke er tilstrekkelig opplyst.

NYE METODER

Den forenklede vurderingen gir ikke et tilstrekkelig beslutningsgrunnlag, og sett i lys av mottatt prisnotat og de høye behandlingskostnadene ønsker fagdirektørene å ta saken tilbake til Bestillerforum og be om at det gjennomføres en kostnad-nytte-analyse.

Anbefaling til Bestillerforum

Bestillerforum for nye metoder ber om at det gjennomføres en kostnad-nytte-analyse ved Statens legemiddelverk for ID2017_042 Pomalidomid i kombinasjon med deksametason ved myelomatose for behandling av pasienter som har fått minst to tidligere behandlingsregimer, inkludert både lenalidomid og bortezomib.

Saksnummer: 158-23

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Statens legemiddelverk
Dato:	04.10.2023

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2020_069 i Bestillerforum 26.10.2020:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for obetikolsyre (Zetkayos – Hepjuvo) til behandling av ikke-alkoholisk steatohepatitt.

Bakgrunn for saken

Legemiddelfirmaet har trukket sin søknad til EMA om markedsføringstillatelse (MT) for Zetkayos – Hepjuvo, se: [Zetkayos - Hepjuvo: Withdrawn application | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/humans/withdrawnapplicationsandauthorisations/zetkayos-hepjuvo).

MT-søknaden ble trukket 9. desember 2021.

Søkt indikasjon: *treatment of non-alcoholic steatohepatitis with fibrosis (scarring)*.

På tidspunktet MT-søknaden ble trukket, vurderte EMA:

Based on the review of the data, at the time of the withdrawal, the Agency had recommended refusing marketing authorisation for Zektayos-Hepjuvo for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis with fibrosis. The Agency considered that the results of the study were not sufficient to establish the effectiveness of the medicine, with results showing only a small improvement when compared with placebo. In addition, some side effects of the medicine were considered of relevant concern as they increase risk for cardiovascular diseases (problems with the heart and blood vessels) and seem to also affect kidney function. Therefore, at the time of the withdrawal, the Agency's opinion was that the benefits of Zektayos-Hepjuvo did not outweigh its risks.

Virkestoffet obetikolsyre er markedsført i Norge med handelsnavnet Ocaliva til behandling av primær biliær kolangitt (PBC). Ocaliva fikk MT i 2016.

Anbefaling til Bestillerforum

På bakgrunn disse opplysningene, anbefaler Legemiddelverket at saken tas videre til beslutning.

Statens legemiddelverk, 04.10.2023

Kirsti Hjelme
seniorrådgiver

Saksnummer: 159-23

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Statens legemiddelverk
Dato:	11.10.2023

Hva saken omhandler i korte trekk

Forslag om endring av løp for sak ID2022_137

Bakgrunn for saken

Vi viser til ovennevnte bestilling: ID2022_137: «En hurtig metodevurdering (løp C) med vurdering av effekt, sikkerhet og helseøkonomi gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.»

Firma har 22.12.2022 levert dokumentasjon til en metodevurdering (løp C) for ID2022_137 som inkluderer en kostnad-per-QALY analyse. Effektdokumentasjonen baserer seg på den kliniske studien Keynote-716, en randomisert, placebokontrollert studie av adjuvant pembrolizumab i målpopulasjonen. OS data fra den kliniske studien som ligger til grunn for effektestimatene i den helseøkonomiske analysen er foreløpig svært umodne. Firma anslår at det vil ta ca. 10 år før OS data blir tilgjengelige. Den innsendte analysen er derfor grunnleggende basert på antakelser om overlevelsesevinst av pembrolizumab som ikke er dokumentert. Legemiddelverket har tidligere gjennomført metodevurderinger for det aktuelle legemiddelet til adjuvant behandling av melanom i *stadium III* (se sak ID2018_067 samt revurdering av samme), hvor samme utfordring knyttet til umodne OS-data er gjeldende. I disse sakene ble det vurdert at det ikke fantes tilstrekkelig kliniske data til å beregne kostnadseffektiviteten av adjuvant behandling med pembrolizumab, siden en eventuell overlevelsesevinst ikke kunne fastslås eller kvantifiseres. Det ble derfor ikke etablert noen hovedanalyse med tilhørende IKER. Av samme grunn har Legemiddelverket vurdert at det heller ikke i denne metodevurderingen er hensiktsmessig med en validering av firmas innsendte helseøkonomiske modell eller inputdata som er brukt i innsendt modell. Vi foreslår derfor å gjøre en forenklet vurdering i denne saken, med oppsummering av effekt, sikkerhet, ressursbruk, alvorlighet og prognosetap ved bruk av pembrolizumab i gjeldende indikasjon.

Anbefaling til Bestillerforum

Vi foreslår å gjøre en forenklet vurdering i sak 2022_137, med oppsummering av effekt, sikkerhet, ressursbruk, alvorlighet og prognosetap ved bruk av pembrolizumab i gjeldende indikasjon.

Saksnummer: 160-23

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Statens legemiddelverk
Dato:	11.10.2023

Oppdrag: ID2022_140 Bærbart EKG-utstyr til diagnostikk av atrieflimmer hos voksne. Kartlegging fra Folkehelseinstituttet.

Bestillerforum for nye metoder ga 12.12.2022 følgende oppdrag:

En forenklet metodevurdering (løp D, kartlegging) utføres ved Folkehelseinstituttet for å kartlegge ulike CE-merkede produkter i kategorien bærbart EKG-utstyr. Kartleggingen skal ha fokus på diagnostikk av atrieflimmer, og inkludere tidsbruken til helsetjenesten for å vurdere data fra de ulike produktene. Kartleggingen skal brukes som bestillingsstøtte i vurderingen av behov for og innretningen av en eventuell metodevurdering.

Folkehelseinstituttet har nå levert en kartlegging. Bestillerforum for nye metoder bes om å ta stilling til videre prosess.

Vedlegg:

- ID2022_140 Bærbart EKG-utstyr til diagnostikk av atrieflimmer. Kartlegging fra Folkehelseinstituttet.

RAPPORT

2023

FORENKLET METODEVURDERING - KARTLEGGING

Bærbart EKG-utstyr til
diagnostikk av atrieflimmer

Utgitt av	Folkehelseinstituttet Område for helsetjenester
Tittel	Bærbart EKG-utstyr til diagnostikk av atrieflimmer i spesialisthelsetjenesten: forenklet metodevurdering - kartlegging
English title	Portable ECG equipment for the diagnosis of atrial fibrillation in the specialist health care: rapid HTA- scoping review
Ansvarlig	Gun Peggy Knudsen, konstituert direktør
Forfattere	Hanna Eikås Klem, prosjektleder, Marit Erna Austeng, Linn Kleven, Martin Smådal Larsen, Martin Lerner
ISBN	978-82-8406-409-3
Publikasjonstype	Metodevurdering
Antall sider	54 (77 inklusiv vedlegg)
Oppdragsgiver	Bestillerforum for nye metoder
Emneord(MeSH)	Atrial fibrillation; Electrocardiography, Ambulatory; Telemedicine; Mo- bile Applications
Sitering	Klem HE, Austeng ME, Kleven L, Larsen MS, Lerner M [Bærbart EKG- utstyr til diagnostikk av atrieflimmer i spesialisthelsetjenesten: forenklet metodevurdering - kartlegging]. [Portable ECG equipment for the diagnosis of atrial fibrillation in the specialist health care: rapid HTA- scoping review] – Report 2023. Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2023

INNHold

INNHold	2
HOVEDBUdSKAP	4
KEY MESSAGES	5
FORORD	6
BEGREP OG FORKORTELSER	7
INNLEDNING	9
Beskrivelse av problemet	9
Medisinsk utstyr	10
CE-merking og klassifisering av medisinsk utstyr	11
Mål og problemstilling	12
METODE	13
Forskningsspørsmål	13
Seleksjonskriterier	13
Identifikasjon av utstyr på markedet	14
Involvering av kliniske fageksperter	15
Involvering av brukerrepresentant	15
Innhenting av dokumentasjon på utstyr	15
Litteratursøk	16
Utvelging av litteratur	17
Uthenting og kartlegging av data om studiene	18
RESULTATER	19
Resultater av kartlegging og utvelgelse av utstyr	19
Ressursbruk og kostnader	26
Kartlegging av klinisk praksis knyttet til dagens metode, Holter EKG	32
Fordeler og ulemper med Holter EKG basert på erfaring fra fageksperter	34
Hva er viktig for pasientene og klinikerne ved valg av et bærbart EKG-utstyr?	35
Resultater av litteratursøket og utvelgelse av studier	36
Beskrivelse av de inkluderte studiene	37
Forskningskart	39
DISKUSJON	41
Hovedfunn	41
Er kartleggingen dekkende, pålitelig og anvendelig?	42
Styrker og svakheter ved kartleggingsoversikten	42
Betraktninger knyttet til praktisk bruk av utstyret	44
Kunnskapshull	45
KONKLUSJON	47

REFERANSER	49
VEDLEGG 1: SØKESTRATEGI	55
VEDLEGG 2: SØK ETTER PÅGÅENDE STUDIER	59
VEDLEGG 3: SPØRRESKJEMA TIL BRUKERREPRESENTANT	61
VEDLEGG 4: SPØRRESKJEMA TIL FAGEKSPERTER	67
VEDLEGG 5: SPØRRESKJEMAER TIL PRODUSENTER	68
Spørsmål, del 1 (Q1)	68
Spørsmål, del 2 (Q2)	69
Spørsmål, del 3 (Q3)	70
VEDLEGG 6: TABELL OVER EKSKLUDERTE PRODUKTER	71
VEDLEGG 7: OVERSIKT OVER PÅGÅENDE STUDIER	73
VEDLEGG 8: LOGG OVER FRAMDRIFT I ARBEIDET	76

Hovedbudskap

Atrieflimmer (AF) er den vanligste hjerterytmeforstyrrelsen og prevalensen øker med alderen. Pasienter med AF har økt risiko for slag, og tidlig diagnostikk er avgjørende for å kunne starte forebyggende behandling. Nytt utstyr er satt på markedet som alternativ til den nåværende gullstandarden Holter EKG. På oppdrag fra Bestillerforum for nye metoder har vi kartlagt bærbart EKG-utstyr som er CE-merket for bruk i spesialisthelsetjenesten.

Vi utførte en forenklet metodevurdering- kartlegging (engelsk: rapid HTA- scoping review). Vi innhentet tekniske spesifikasjoner, tidsbruk og kostnader fra produsenter samt gjorde et systematisk litteratursøk og sorterte inkluderte publikasjoner. Vi har også involvert fageksperter og brukerrepresentant i arbeidet.

- Vi fant 19 EKG-utstyr, hvorav åtte er håndholdte og elleve bruker elektrodeplaster.
- Vi inkluderte 41 publikasjoner.
- Det var stor variasjon i oppgitte utstyrs kostnader og estimert tidsbruk ved EKG-undersøkelsen fra de ulike produsentene. Utstyrs kostnader avhenger av hvor stort volum som kjøpes inn, rabatt - og leasingavtaler. Dette gjorde at det ikke var mulig å estimere kostnaden per utstyr eller per pasient.
- Tidsbruk ved en EKG-undersøkelse avhenger av forberedelser, samt varighet på registreringen som påvirker tiden for tolkning av resultater.

Vi presenterer resultatene både i foreliggende rapport og inkluderte publikasjoner i det digitale visualiseringsverktøyet EPPI-Vis, her: <https://eppi.ioe.ac.uk/eppi-vis/login/open?webdbid=403>

Tittel:

Bærbart EKG-utstyr til diagnostikk av atrieflimmer i spesialisthelsetjenesten: kartleggingsoversikt

Hvem står bak denne publikasjonen?

Folkehelseinstituttet, på oppdrag fra Bestillerforum for nye metoder

Når ble litteratursøket avsluttet?

Primærforskning: 9. mai 2023

Pågående studier: 13. juni 2023

Fageksperter: Tautvydas Gronskis Vaisvila, seksjonsoverlege for kardiologisk poliklinikk, kardiologisk avdeling, Stavanger universitetssykehus- Helse Stavanger; Vegard Malmo, overlege, klinikk for hjertemedisin. St. Olavs Hospital – Helse Midt-Norge; Hanne Kristin Birkeli Pedersen, sykepleier, medisinsk poliklinisk senter, hjertepoliklinikken, Drammen sykehus - Vestre Viken; Trude Haug, kardiologisk og fagsykepleier, medisinsk poliklinikk, Kongsberg sykehus- Vestre Viken og Kristin Genius Bjørndal, hjertepoliklinikken, pacing- og tachyarytmi seksjon Haukeland universitetssykehus - Helse Bergen

Brukerrepresentant: Terje Aarland, Landsforeningen for hjerte- og lungesyke

Key messages

Atrial fibrillation (AF) is the most common heart rhythm disorder, and the prevalence increases with age. Patients with AF have an increased risk of stroke, and early diagnosis is essential to be able to start preventive treatment. New equipment has been put on the market as an alternative to the current gold standard Holter ECG. On behalf of the commissioner in the national system “Nye metoder” we have performed a scoping review of portable ECG equipment that is CE-marked for use in the specialist healthcare service.

We carried out a rapid health technology assessment-scoping review. We obtained technical specifications, time consumption and costs from manufacturers and carried out a systematic literature search and sorted included publications. We also involved clinical experts and a patient representative in the work.

- We included 19 types of ECG equipment, of which eight are handheld and eleven use electrode patches.
- We included 41 publications
- Costs and estimated time of the examination provided by the manufacturers varied to a great extent. Equipment costs depend on the volume purchased, discounts and leasing agreements, and made it difficult to estimate the cost per patient.
- Estimated time spent on an ECG examination depends on preparations, and the duration of the recording, which affects the time for interpretation of the result.

We present the results both in this report and in the digital visualization tool EPPI-Vis, here: <https://eppi.ioe.ac.uk/eppi-vis/login/open?webdbid=403>

Title:
Portable ECG equipment for the diagnosis of atrial fibrillation in the specialist health care: rapid HTA- scoping review

Publisher:
The Norwegian Institute of Public Health conducted the review based on a commission from Bestillerforum for Nye Metoder

Updated:
May 2023

External content experts:
Tautvydas Gronskis Vaisvila, Section Chief of the Cardiology Outpatient Clinic, Cardiology Department, Stavanger University Hospital; Vegard Malmo, Chief Physician, Clinic of Cardiology - St. Olavs Hospital; Hanne Kristin Birkeli Pedersen, nurse, Medical Outpatient Center, Cardiology Outpatient Clinic, Drammen Hospital; Trude Haug, Specialist Nurse, Medical Outpatient Clinic, Kongsberg Hospital; Kristin Genius Bjørndal, Cardiology Outpatient Clinic, Pacing and Tachyarrhythmia Section, Haukeland University Hospital
Patient representative:
Terje Aarland, the National Association for Heart and Lung Diseases

Forord

Område for helsetjenester, Folkehelseinstituttet (FHI), fikk i oppdrag av Bestillerforum for nye metoder å utarbeide en kartlegging av Bærbart EKG-utstyr. Kartleggingen er relevant for Bestillerforum for nye metoder samt for klinikere og for pasienter med hjer-tebank. Den kan fungere som en første oversikt over CE-merket bærbart EKG-utstyr og er tenkt som et bestillingsgrunnlag for en eventuell senere metodevurdering i Nye me-toder.

Område for helsetjenester, FHI, følger en felles framgangsmåte i arbeidet med kunn-skapsoppsummeringer, dokumentert i håndboka «Slik oppsummerer vi forskning». Det innebærer blant annet at vi kan bruke standardformuleringer når vi beskriver metode, resultater og i diskusjon av funnene.

Bidragstyttere

Prosjektleder: Hanna Eikås Klem

Interne prosjektmedarbeidere ved FHI: Marit Erna Austeng, Linn Kleven, Martin Smådal Larsen og Martin Lerner.

Takk til eksterne fagekspertter Tautvydas Granskis Vaisvila (Stavanger universitetssju-kehus- Helse Stavanger), Vegard Malmo (St. Olavs hospital- Helse Midt- Norge), Hanne Kristin Birkeli Pedersen (Drammen sykehus - Vestre Viken), Trude Haug (Kongsberg sykehus - Vestre Viken) og Kristin Genius Bjørndal (Haukeland universitetssykehus - Helse Bergen) samt brukerrepresentant Terje Aarland (LHL) som alle har gjennomgått og gitt innspill til kartleggingsoversikten. En stor takk også til kollegaer Christine Hillestad Hestevik og Heather Ames for bistand med Eppi Reviewer og Elisabet Hafstad for fagfellelevurdering av søkestrategien.

Oppgitte interessekonflikter

Alle forfattere, fagekspertter og bruker har fylt ut et skjema som kartlegger mulige in-teressekonflikter. Ingen oppgir interessekonflikter.

Folkehelseinstituttet tar det fulle ansvaret for innholdet i rapporten.

Kåre Birger Hagen
fagdirektør

Martin Lerner
avdelingsdirektør

Hanna Eikås Klem
prosjektleder

Begrep og forkortelser

AF	Atrieflimmer
App	Applikasjon, på mobil eller pc
Avledning	Spenningsforskjellen som er målt mellom to punkter. Antall avledninger i et EKG viser hvor mange punkter som registreres og fremstilles
Atrier	Hjertets to forkamre, høyre og venstre
EKG/ ECG	Elektrokardiogram/ electrocardiogram
ESC	European Society of Cardiology
EPPI-reviewer	Nettbasert program for å administrere og analysere data i litteraturoversikter
Event recorder	En bærbar enhet som man har på seg for å registrere hjertets elektriske aktivitet (EKG) mens man utfører sine normale aktiviteter
GDPR	General Data Protection Regulation
Holter	Langtids EKG-registrering som gjennomføres for å blant annet påvise hjerterytmeforstyrrelser. Registrerer vanligvis i 24-48 (-72) timer, kan benyttes ved sykehusinnleggelse eller i daglig aktivitet i hjemmet
Kontinuerlig EKG-måling	EKG-måling der hjerterytmen fra man setter utstyret på til man tar/ skruer det av
MDD	Medical Device Directive
MDR	Medical Device Regulation
Meldt organ	Teknisk kontrollorgan (engelsk: notified body) som gjør samsvarsvurderinger av medisinsk utstyr
MU	Medisinsk utstyr etter definisjon av Lov om medisinsk utstyr (SLV)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
Paroksymal	Anfallsvise forekomst av en sykdom, her atrieflimmer, ofte gjentakende

P- bølge	Representerer depolariseringen i forkamrene (og etterfølges normalt av QRS-komplekset)
PFO	Patent foramen ovale, et hull mellom venstre og høyre atrium i hjertet
PICO	Akronym for et verktøy som gir struktur og klargjør spørsmålet for litteratursøk, utvelgelse og kritisk vurdering av litteraturen
PPG	Photoplethysmografi/ fotoplethysmografi
Prevalens	Tallet på personer som har en viss sykdom, funksjonshemming eller risikofaktor i en gitt befolkning på et gitt tidspunkt eller innenfor en gitt tidsperiode
Priority screening	Rangeringsalgoritme i programvaren EPPI-reviewer
QRS-kompleks	Den delen av et EKG som representerer hjertekamrenes depolarisering, kommer etter P-bølgen og før ST-segmentet
RCT	Randomisert kontrollert studie
RR-intervaller	Intervallet fra et QRS-kompleks til det neste målt i sekunder eller millisekunder i et EKG
Samsvarsvurdering	Vurdering av om medisinsk utstyr som settes på markedet samsvarer med kravene i regelverket
Sensitivitet	Sannsynligheten for at man ved hjelp av en test eller undersøkelsesmetode for en viss sykdom kan påvise sykdommen hos dem som virkelig har den aktuelle sykdommen
Sinusrytme	Normal hjerterytme, styrt fra sinusknuten i hjertets høyre forkammer
Sky (-lagring)	Datalager lokalisert på en ekstern server driftet av en ekstern leverandør
Spesifisitet	Sannsynligheten for at en test eller undersøkelsesmetode for en bestemt sykdom kan klassifisere de som faktisk ikke har sykdommen som friske
ST-segment	Delen av et EKG som avtegnes mellom avsluttet S-takk og begynnende T-bølge
VES	Ventrikulære ekstrasystoler

Innledning

Beskrivelse av problemet

Tilstanden atrieflimmer

Atrieflimmer (AF) er den vanligste hjerterytmeforstyrrelsen i verden. Tilstanden kan være assosiert med andre lidelser som hypertensjon, hjertesvikt, koronarsykdom, hjerte-karssykdom, fedme, diabetes mellitus og kronisk nyresykdom. AF utgjør en betydelig belastning for pasienter og helsevesen globalt. I 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation (1) defineres AF som *en supraventrikulær takykarytmi med ukoordinert atriell elektrisk aktivering og følgelig ineffektiv atriekontraksjon*. Dette betyr at forkamrene trekker seg sammen raskt, uregelmessig og med liten kraft, som resultat av den raske og uregelmessige elektriske aktiviteten. AF viser seg typisk ved gjentatte anfall, men også som enkeltstående episoder, og symptomene er, i tillegg til rask og/eller uregelmessig hjerterytme; blant annet svimmelhet, pustebesvær og nedsatt yteevne. En del opplever også uro- og angstfølelse. Noen av pasientene som utvikler AF opplever imidlertid ingen symptomer, dette gjelder særlig de som utvikler tilstanden i høy alder (2). Man kan dele AF inn i fire typer; paroksysmalt, persisterende, langvarig persisterende og permanent. Risikoen for å utvikle AF øker med økt alder (1). Pasienter med etablert AF har fem ganger økt risiko for blodpropp og hjerneslag (3;4). Alder og komorbiditet med blant annet hjerte- karsykdommer, diabetes mellitus og tidligere slag kan øke risikoen for slag (1). Tidlig diagnostikk av AF vil kunne føre til at flere pasienter kan starte opp behandling for å forebygge alvorlig sykdom og død.

Prevalens av tilstanden

Prevalensen av AF ble i 2019 estimert til 2-4 % av den voksne befolkningen (1). Beregninger for 2014/2015 i Sverige viste at det var om lag 268 000 voksne personer, ca. 3%, av den voksne befolkningen som hadde opplevd AF- symptomer (5). Omtrent ti prosent av Sveriges befolkning over 80 år anslås å ha AF. Vi har ingen nyere spesifikke prevalenstall for Norge, men man antar at det er over 100 000 mennesker med kjent AF. Dette anslaget bygger på internasjonale prevalensdata. I tillegg kan vi anslå at minst 50 000 til har udiagnostisert AF (6). I følge NPR (Norsk pasientregister) ble det i 2020 og 2021 gjennomført ca. 50 000 – 60 000 EKG-undersøkelser ved norske poliklinikker hvert år (7).

Utredning av tilstanden

Det kan være mange årsaker til at pasienter bør utredes for AF. Noen kan ha en subjektiv opplevelse av hjertebank og utmattelse, andre har mer sekundære symptomer som svimmelhet og noen har ingen symptomer, men AF oppdages tilfeldig (2). Ved utredning av tilstanden henvises pasienter til spesialisthelsetjenesten hvor det blant annet gjennomføres en undersøkelse med såkalt Holter EKG. Endelig AF-diagnose stilles først etter at kliniker har gjennomgått EKG-opptak fra én avledning som viser AF ≥ 30 sekunder alternativt at et helt 12-avlednings EKG viser AF (1).

Karakteristiske funn på EKG ved AF er:

- Uregelmessige R-R-intervaller
- Fravær av distinkte repeterende P-bølger, og
- Uregelmessige atrieaktiveringer (1)

Bærbart EKG-utstyr som kan avdekke AF

Langtids-EKG med Holter-utstyr anses som gullstandarden for poliklinisk utredning av AF (6;8). Holter er en samlebetegnelse av utstyr med lik funksjonalitet, og ikke ett enkeltstående produkt. Navnet Holter kommer fra den amerikanske biofysikeren Norman J. Holter som på begynnelsen av 1960-tallet utviklet ambulatorisk elektrokardiografi (9). Ved en Holter-undersøkelse bruker man vanligvis tre til fem elektroder for å avdekke forskjellige arytmier, inkludert AF. I løpet av måleperioden blir pasienten bedt om å føre dagbok over symptomene sine slik at sykehuset kan se disse opp imot EKG-opptakene (5). Holter EKG brukes i 24-48 timer eller lengre, og noen Holter-apparater gir pasienten muligheten til å trykke på en knapp slik at opplevde hendelser og symptomer blir registrert i opptaket (6). Det finnes mye nytt utstyr eller nye generasjoner av tidligere utstyr som angir å måle EKG, og som således kan anses som konkurrerende utstyr til Holter EKG (10). Eksempler er håndholdt EKG-utstyr eller utstyr med elektrodeplastre, fotopletysmografi, ekstern event- / loop-recorder og pulsklokker. Det er lansert svært mange ulike modeller og typer med ulik bakenforliggende teknologi, bruksområder og funksjonell løsning. Nye teknologiske løsninger kan ha færre avledninger, være mindre i størrelse og ressursbesparende, men kan også vise seg å ikke å være formålstjenlig for implementering i spesialisthelsetjenesten grunnet begrensinger i de ulike utstyrs diagnostiske egenskaper (1).

Medisinsk utstyr

Bærbart EKG-utstyr er generelt medisinsk utstyr. Lover og regler som gjelder for utvikling, import og distribusjon er nedfelt i Lov om medisinsk utstyr (11). Det er EU-forordningen Medical Device Regulation (MDR) som ligger til grunn for de norske lovbestemmelsene av «generelt medisinsk utstyr» (12).

I Lov om medisinsk utstyr (11) er medisinsk utstyr definert som:

Ethvert instrument, apparat, hjelpemiddel, materiale eller enhver annen gjenstand som brukes alene eller i kombinasjon, herunder nødvendig programvare, og som av produsenten er ment å skulle brukes på mennesker i den hensikt å:

- a. diagnostisere, forebygge, overvåke, behandle eller lindre sykdom,
- b. diagnostisere, overvåke, behandle, lindre eller kompensere for skade eller uførhet,
- c. undersøke, erstatte eller endre anatomien eller en fysiologisk prosess,
- d. forebygge svangerskap.

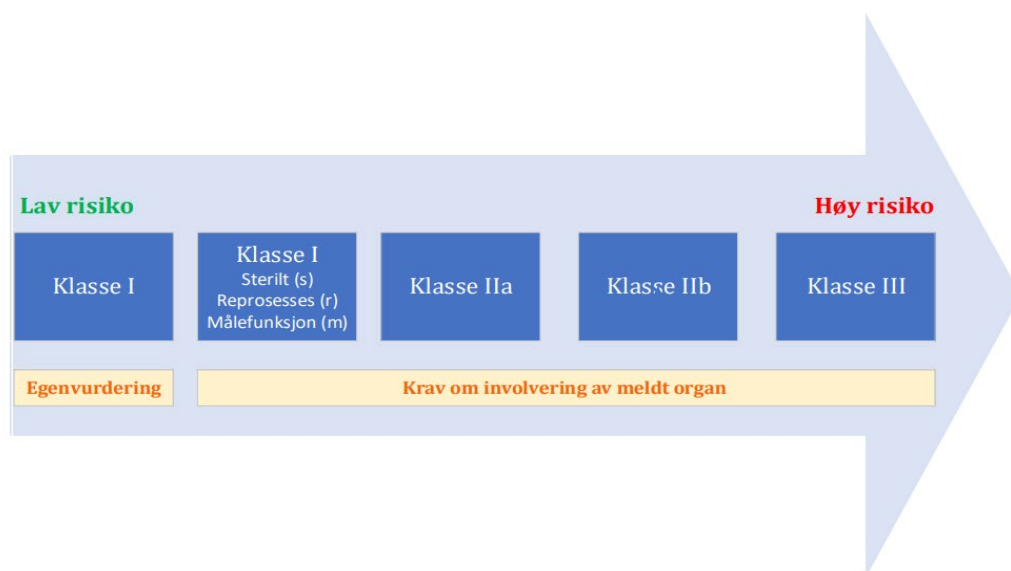
Som medisinsk utstyr regnes også et produkt som er tilbehør til, eller på annen måte inngår i bruken av medisinsk utstyr.

CE-merking og klassifisering av medisinsk utstyr

I Norge er Statens legemiddelverk (SLV) fag- og tilsynsmyndighet for medisinsk utstyr og fører tilsyn med produsenter og meldt organ. På nettsidene til SLV står det: *Utstyr som er ment brukt i pasientbehandling, og som faller inn under definisjonen nedenfor, må CE merkes som medisinsk utstyr. Det er ikke tillatt å benytte CE-merket på utstyr som ikke oppfyller regelverket (13).*

Medisinsk utstyr deles inn i 4 risikoklasser under det eldre direktivet MDD (Medical Device Directive) og 3 klasser under gjeldende MDR (Medical Device Regulation) som spenner fra lav til høy risiko: klasse I, IIa, IIb og III. Det er tiltenkt bruk, og mulig risiko som produsenten har beskrevet som avgjør risikoklassen (12;13).

Risikoklassene for medisinsk utstyr går fra lav risiko, angitt som klasse I, til høy risiko som er angitt som klasse III. Figur 1 illustrerer sammenhengen mellom risikoklasse, risiko, og krav om involvering av meldt organ.



Figur 1: Klassifisering av medisinsk utstyr (MDR)

Klassifiseringen under er hentet fra SLVs nettsider om medisinsk utstyr (13): Klasse I (Is, Im og Ir): Lav risiko forbundet med bruk. For utstyr i klasse I som må steriliseres (Is), har

en målefunksjon (Im) eller som er ment for gjenbruk/reprosessering (Ir) må meldt organ involveres for samsvarsvurdering av de delene som angår sterilisering, målefunksjon og reprosessering.

Klasse IIa: Moderat risiko forbundet med bruk, krever samsvarsvurdering av meldt organ.

Klasse IIb: Moderat til høy risiko forbundet med bruk, krever samsvarsvurdering av meldt organ.

Klasse III: Høy risiko forbundet med bruk, krever samsvarsvurdering av meldt organ.

Bærbart EKG utstyr er klassifisert i klasse IIa-III under MDR; men en del av utstyret er klassifisert under det eldre direktivet MDD. Her er det klassifisert i risikoklassene II-IV. Utsyr som er klassifisert og satt på markedet under MDD må re-sertifiseres under MDR (14).

Mål og problemstilling

Å kartlegge bærbart EKG-utstyr som er CE-merket som medisinsk utstyr, og satt på markedet for diagnostikk av AF. Utstyret kan være en erstatning for Holter-diagnostikk i førstegangsutredning av AF, eller et supplement til Holter.

Metode

Før oppstart av arbeidet med kartleggingen, ble det publisert en nyhetssak på [Melanors nettsider](#) med informasjon om at FHI ønsket å høre fra leverandører/produsenter av bærbart EKG-utstyr som er i bruk i Norge, samt gi anledning til å komme med innspill eller dele informasjon som kunne være verdifull for prosjektgruppen ved FHI.

Vi identifiserte aktuelt bærbart EKG-utstyr og innhentet informasjon fra flere produsenter. Vi gjorde en seleksjon beskrevet senere i dette kapitlet. Bibliotekar Martin Smådal Larsen (MSL) utførte scopingsøk som en del av denne seleksjonen, og senere et systematisk søk med påfølgende screening og kategorisering av litteraturen som ble identifisert. Oppsummeringen er et uavhengig arbeid av forskergruppen ved FHI iht. internasjonale metodeanbefalinger (15;16). Vi var i dialog med fem kliniske fageksperter og én brukerrepresentant gjennom prosessen.

Flere av utstyrene, spesielt de som bruker elektrodeplaster, har mulighet til å gjennomføre registreringer som kan kalles for Holter eller Holter-modus, samt at det er ulike typer utstyr som benyttes i klinikken som Holter-metode. Vi har derfor ikke satt opp en sammenligning mellom «bærbart EKG» og «Holter EKG» i presentasjonen av tekniske spesifikasjoner eller ressursbruk og kostnader. Dette var en nødvendig avgrensning innenfor rammene til denne forenklete metodevurderingen. I litteratursøket, screeningen og seleksjonen har vi derimot fulgt PICO strengt, også med hensyn til intervensjon og sammenligning.

Forskningsspørsmål

Hvilke bærbare EKG-utstyr finnes, som er CE-merket for bruk i diagnostikk av AF, og hvordan ser dokumentasjonsgrunnlaget for disse utstyrene ut?

Seleksjonskriterier

Populasjon	Pasienter - med episoder med hjertebank der atrieflimmer mistenkes - med gjennomgått hjerneslag med mistenkt kardioembolisk årsak
-------------------	---

	- som utredes for kryptogent hjerneslag, som vurderes for lukking av PFO (en del i PFO utredning)
Intervensjon, tiltak eller eksponering	Bærbart EKG-utstyr som er koblet til en app, CE-sertifisert for bruk i spesialisthelsetjenesten, som pasienten kan ha med seg hjem for atrieflimmerdiagnostikk
Sammenligning	Holter EKG
Utfall	Organisatoriske implikasjoner Ressursbruk (tid og bruk av helsepersonell) Kostnader (EKG-utstyr/lisenser/leasing) Mulige avlesninger og innstillinger på utstyret Brukervennlighet Etikk GDPR og norske personvernlovgivning Sensitivitet og spesifisitet
Studiedesign	Ingen begrensning
Publikasjonsår	2015- 9. mai 2023
Land	Ingen begrensning
Språk	Engelsk, skandinavisk

Eksklusjonskriterier

- Implantater
- Smartklokker
- (Photo)pletysmografi
- Blodtrykksmålere
- Ikke CE-merket som medisinsk utstyr
- Konferansesammendrag, lederartikler, kommentarer, debattinnlegg
- Utstyr som måler under 30 sekunder, jf. ESCs europeiske retningslinjer
- Befolkningsscreening, ettersom dette ikke praktiseres i Norge p.t.

Identifikasjon av utstyr på markedet

For å identifisere bærbart EKG-utstyr gjorde MSL omfattende google-søk i et forsøk på å avdekke hvilke utstyr som er på markedet. I dette arbeidet ble det tatt hensyn til Googles rangeringsalgoritme ved at ikke kun de øverste treffene ble utforsket, men at det ble bladd videre i treffresultatet så lenge det var relevant. Google-søkene ble også filtrert på bilder for å lettere kunne avdekke om et utstyr var bærbart. Videre gjennomførte MSL et scopingsøk etter systematiske oversikter og retningslinjer for å identifisere hvilke EKG-utstyr som var omtalt - dette ble gjort for å kvalitetssikre utvalget av utstyr som google-søkingen hadde kommet fram til. Det ble gjort søk i Epistemonikos og International HTA database i tillegg til håndsök i NICE, BMJ, Up to date og Helsebibliotekets retningslinjebase. Søkene ble bygd opp av tekstord og boolske operatører som omhandlet temaet og avgrenset til de siste 5 år (søkestreng i vedlegg 1). Én medarbeider, Hanna Eikås Klem (HEK), leste gjennom treffene i scopingsøket i fulltekst (samt kjente metodevarsler og HTA-rapporter) for å undersøke om det var utstyr vi ikke

hadde identifisert i google-søket. Der det ble identifisert nytt, aktuelt utstyr, ble det ført opp på listen for vurdering. Utstyret ble vurdert i henhold til seleksjonskriteriene.

Vi kontaktet deretter produsenter for CE-merking, og inkluderte videre de som er sertifisert for bruk i spesialisthelsetjenesten. De som svarte med CE-sertifikat som oppfylte dette, fikk tre runder med spørsmål på e-post om bruk, ressursbruk, kostnader m.m. (vedlegg 5).

Produsenter som ikke svarte på e-post, fikk to purringer. Der vi ikke fikk svar etter disse purringene, satt vi april 2023 som frist for svar av hensyn til framdriften i prosjektet. Produsenter vi ikke fikk svar fra etter to purringer, samlet vi i en liste over (potensielt) ekskludert utstyr. Denne listen presenterte vi deretter for våre fem fagekspertene, med mulighet for å få inn spesielt aktuelt/viktig utstyr på listen igjen.

Utstyr som ikke ble tatt videre i dette kartleggingsarbeidet, er å finne i vedlegg 6, med årsak til at det ikke er tatt videre i prosessen.

Utstyr som er tilfredsstillende CE-merket og der produsenten har svart på spørsmål, er beskrevet i kapittelet *Resultater av kartlegging og utvelgelse av utstyr*.

Involvering av kliniske fagekspertene

De kliniske fagekspertene i prosjektet var tre sykepleiere og to kardiologer ved fem ulike norske sykehus. Fagekspertene ble informert om prosjektet og framgangen i egne informasjonsmøter samt i e-postkommunikasjon med prosjektleder. De var involvert i arbeidet med å etablere PICO og lage seleksjonskriterier. Det ble også holdt egne møter og sendt ut spørsmål til sykepleierne og legene hvor de ble bedt om å beskrive sin hverdag i poliklinikken, deres erfaring med Holter EKG og om de hadde erfaring eller kjennskap til annet EKG-utstyr. De ble også bedt om å beskrive fordeler og ulemper med dagens praksis, og hva de mener er viktig for pasienter og klinikere i valg av et EKG-utstyr for diagnostikk av AF. Fagekspertene har også lest gjennom rapporten og kommentert på denne.

Involvering av brukerrepresentant

Brukerrepresentanten i prosjektet har vært involvert i form av e-postkontakt med prosjektleder, informasjonsmøte om prosjektet, samt at vedkommende har svart på et standard spørreskjema for brukerrepresentanter for FHIs metodevurderinger (vedlegg 3). Brukerrepresentanten har også lest gjennom rapporten og kommentert på denne.

Innhenting av dokumentasjon på utstyr

Informasjon om de ulike utstyrene i denne kartleggingen er innhentet fra spørreskjema (se vedlegg 5; spørreskjema Q1, Q2 og Q3) som ble sendt til produsentene av utstyret

og fra opplysninger vi har fått i fritekst på e-post fra produsentene. Spørreskjemaene inneholdt spørsmål om CE-merking, risikoklasse, tiltenkt bruk og begrensninger, data-lagring, ansvar, ressursbruk (personell og tid), kostnader og bærekraft. Vi sendte oppfølgende e-post for å innhente informasjon om utstyrets registreringsegenskaper og da hvorvidt utstyret egner seg for å registrere AF kontinuerlig over 1 time, om den har auto registreringsfunksjon ved episoder med AF, og om utstyret har manuell aktivering for registrering ved brukeropplevd AF. I tillegg har vi gjennomgått CE-dokumentasjonen og «Instructions for use» (IFU), brosjyrer, produsentenes nettsider og instruksjonsvideoer. Informasjonen er presentert i tekst og tabell 1: EKG-utstyr, måletid og funksjonalitet og inneholder opplysninger om utstyrets tiltenkte bruk, måletid, batterivarighet, lagringssted for data, utseende, målemetode, eventuelt tilgjengelig display, størrelse og avledninger. Videre hvorvidt utstyret er håndholdt, i rem rundt halsen, i en vest, i lommen eller er festet med elektrodeplaster på overkroppen. Antall fysiske elektroder med elektrodeplaster som er festes på kroppen er også angitt. Vi har beskrevet utstyret i resultatkapittelet. Data presentert i kapittel *resultater av kartlegging og utvelgelse av utstyr* er hentet ut av én medarbeider og kontrollert av en annen.

Innhenting av ressursbruk og kostnader

Vi innhentet informasjon fra de aktuelle produsentene av EKG-utstyr ved å sende ut to spørreskjemaer som omhandlet ressursbruk og kostnader relatert til EKG-undersøkelsen (vedlegg 5). Det ble også sendt ut spørreskjemaer til de rekrutterte fagekspertene, hvor de ble bedt om å beskrive dagens praksis med Holter EKG på sykehuset der de jobber, beskrive tidsbruk og ressursbruk i forbindelse med undersøkelsen, oppgi fordele og ulemper med dagens metode og beskrive hva som er viktig for pasient og kliniker ved valg av EKG-utstyr (vedlegg 4).

Til tross for at produsentene fikk tilsendt de samme spørreskjemaene, var det stor variasjon i svarene som ble gitt. For at fremstillingen av svarene skulle bli så oversiktlig som mulig, måtte vi trekke ut de detaljene vi mente var mest relevante i dette oppdraget. Svarene er delt opp i ulike kategorier for å skille mellom tidsbruk og kostnader. Vi valgte å lage en oversikt over tidsbruk knyttet til følgende faser av EKG-undersøkelsen: opplæring/introduksjon til EKG, forberedelser til EKG-undersøkelse, monitorering og tolkning av resultater. Kostnader knyttet til EKG-utstyr, opplæringsprogram, lisenser og leasingavtaler, samt informasjon om eventuelle rabattavtaler og reparasjonsservice på utstyret blir presentert i en egen tabell. Data presentert i kapittel *ressursbruk og kostnader* er hentet ut av én medarbeider og kontrollert av en annen.

Litteratursøk

Søk etter primærforskning

Det ble gjort et søk etter primærforskning for å lage et forskingskart som illustrasjon på studier omkring AF og bærbart/håndholdt EKG-utstyr. MSL utarbeidet en søkestrategi og utførte søkene (vedlegg 1). Bibliotekar Elisabeth Hafstad fagfellelevurderte søkestrategien. Søket ble avsluttet 9. mai 2023 og inkluderte søk i følgende databaser:

- Medline, (Ovid)

- Embase, (Ovid)
- Cochrane Library, (Cochrane Central Register of Controlled Trials og Cochrane Database of Systematic Reviews)

Søkets oppbygging baserte seg på kombinasjon av emneord og tekstord rundt konseptene ekg, AF og bærbar/håndholdt, for eksempel: ((af OR atrial fibrillation OR afib) AND (ecg OR ekg OR electrocardio*)) AND (portable or ambulatory or monitor* or handheld)). Det ble brukt filter for konferansesammendrag og lignende for å luke det ut fra treffresultatet. Da vi ønsket å finne studier av nyere dato ble søket avgrenset til publikasjonsår fra og med 2015. Videre ble referansene eksportert til EndNote (17) for dublettkontroll, og en andre dublettkontroll ble gjort ved importering av referansene til EPPI-reviewer (18;19).

Søk i andre kilder

Vi søkte etter pågående studier i ClinicalTrials.gov og International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). Det ble gjort to søk i begge kildene: ett som omhandlet AF og bærbart EKG-utstyr generelt, og ett søk hvor utstyrsnavnene ble brukt som søketermer (vedlegg 1). I ClinicalTrials.gov ble søket begrenset til å omhandle Atrial Fibrillation som «Condition or disease». Søkene ble avsluttet 13. juni 2023.

Utvelging av litteratur

Én prosjektmedarbeider (MSL eller HEK) gjorde vurderinger («screening») av titler og sammendrag fra litteratursøket opp mot PICO. Vi piloterte inklusjonskriteriene på de første 20 titlene for å sikre at prosjektmedarbeiderne hadde en felles forståelse for seleksjonskriteriene. Vi hadde også jevnlig møter for å avklare usikkerheter i screeningen. Uenighet om vurderinger av titler/sammendrag løste vi ved diskusjon mellom de to medarbeiderne. Vi har kun i svært begrenset grad åpnet fulltekstene til studiene, dette ble gjort der sammendraget var mangelfullt, og det var behov for å innhente mer informasjon for kodingen i EPPI-reviewer (18;19).

Vi benyttet «priority screening», som er en rangeringsalgoritme i programvaren EPPI-reviewer (18;19). Algoritmen læres opp av forskernes avgjørelser om inklusjon og eksklusjon av referanser på tittel- og sammendragsnivå. Referanser som algoritmen anså som mer relevante ble skjøvet frem i «køen». På denne måten fikk vi et raskere overblikk over hvor mange referanser som muligens traff inklusjonskriteriene enn om vi hadde lest referansene i tilfeldig rekkefølge. Ved en tydelig utflating av inklusjonskurven i programvaren stoppet vi å screene basert på antakelsen om at de resterende referansene høyst sannsynlig var irrelevante. Vi screenet opp mot 140 referanser uten å inkludere noen, før vi stoppet screeningen.

Uthenting og kartlegging av data om studiene

Vi sorterte publikasjonene i logiske kategorier, overordnet iht. kartleggingens problemstilling, mer spesifikt etter pasientpopulasjoner, studiedesign og type utstyr der det var beskrevet. Vi har ikke ekstrahert annen data fra fulltekstartiklene enn det som er beskrevet i avsnittet over, og ikke utført noen sammenstilling i analyser eller vurdert kvalitet på studiene. Sorteringsarbeidet i kategorier ble gjort av to medarbeidere i samarbeid.

Vi presenterer resultatene i tekst og tabeller. Resultatene er også tilgjengelige som et interaktivt forskningskart i den nettbaserte databaseapplikasjonen EPPI-Vis (19). EPPI-Vis visualiserer forekomsten av studier og gir leseren mulighet til å utforske dem basert på kodingen i EPPI-Reviewer (18;19). Lenke til applikasjonen og veiledning i bruk av EPPI-Vis finnes nederst i resultatkapittelet.

Vi gikk ikke systematisk gjennom nettsidene til produsenter og vurdert forskningsartikler der, pga. rammene til prosjektet. Vi har kun presentert en oversikt over disse for å gi noe utfyllende informasjon om tilgjengelige studier.

Resultater

Resultater av kartlegging og utvelgelse av utstyr

Informasjonen i dette kapittelet er hentet fra dokumentasjon oversendt på e-post fra produsentene, det vil si svar på våre spørsmål (vedlegg 5), tilsendte Instructions for use (IFU)-dokumenter, CE-dokumenter og brosjyrer. Der denne informasjonen var mangelfull eller uklar, innhentet vi informasjon på produsentenes nettsider. På tross av gjennomgang av dokumentasjonen har vi ikke lyktes i å finne informasjon om antall EKG-avledninger for alt utstyr. Det har også vært vanskelig å kartlegge hvilke utstyr som ikke tåler vann og dermed må tas av ved dusj og bading. Produsentene har oppgitt at utstyrene viser opptil 22 avledninger. Vi forstår det slik at utstyrene har 1-6 elektroder, og at noen innehar en algoritme som kan konvertere målingene til et bilde med flere avledninger.

En av fagekspertene kom med innspill om to utstyr fra eksklusjonslisten som det var aktuelt å ta med i kartleggingen. Disse var Bittium Faros og Zenicor Flex, se informasjon i avsnitt under.

Vi har valgt å bruke kategoriene håndholdt utstyr (med integrerte elektroder) og utstyr med elektroder festet i elektrodeplaster (ett eller flere plaster festet til overkroppen eller som holdes mot overkroppen under måling). Noe utstyr har flere funksjoner og kan benyttes håndholdt til kortere målinger og med elektroder på elektrodeplaster til lengre målinger.

Håndholdt EKG-utstyr

Utstyret som beskrives i avsnittet under er CE-merket som medisinsk utstyr i risikoklasse IIa har en måletid på 30-60 sekunder. Noe utstyr har alternative funksjoner med mulighet for lengre måletid. Målingene er ikke kontinuerlige ut over dette korte tidsavsnittet, men de kan repeteres. Hvis målingene lagres lokalt på en PC på sykehuset vil denne institusjonen være ansvarlig for datalagring. Hvis lagringen av data er i sky vil selskapet som eier skyen være ansvarlig for lagringen av data.

MyDiagnostick fra Applied Biomedical System B.V

Utstyret er produsert av et nederlandsk selskap. Produsenten oppgir en tiltenkt bruk på personer over 60-65 år og/eller med risiko for AF. Målingene initieres av pasienten og varer i 60 sekunder. Opp til 140 målinger kan lagres i utstyret. Utstyret har 2 elektroder og er formet som en rund stav som holdes med begge hender under måling. Staven er 26 cm lang og har en diameter på 2,2 cm. Produsenten oppgir at batteriene må

lades etter ca. 500 EKG-målinger. Utstyret har ikke et display som viser målinger, men lys i fargekoder som angir AF eller sinusrytme. Ved deteksjon av AF lyser det rødt og ellers lyser det et grønt lys. Målingene kan overføres til legens/sykehusets PC via en USB-kabel før gjennomgang av registrerte målinger. MyDiagnostick benytter ikke sky-lagring.

KardiaMobile 1L fra AliveCor

Utstyrets produsent er basert i USA. Produsenten oppgir en tiltenkt bruk på voksne pasienter blant annet i sykehus. KardiaMobile 1L er håndholdt med 2 elektroder og en størrelse på 8,2 x 3,2 x 0,35 cm. Pasienten initierer målingene ved å legge pekefinger og langfinger fra begge hender på hver side av utstyret. Målingene kan ha en varlighet fra 30 sekunder til 5 minutter. EKG har 1 avledning og utstyret er batteridrevet med 1 batteri. Utstyret har ikke et display som viser målingene, men de vil kunne overføres direkte til, og lagres i, en smarttelefon via en app, hvor det gis vurderingene av EKG med automatisk tilbakemelding. Data lagres i en sky som er lokalisert i Tyskland, og både pasient og lege kan logge seg inn for å få tilgang på data.

KardiaMobile 6L fra AliveCor

Utstyrets produsent er basert i USA. Produsenten oppgir en tiltenkt bruk på voksne pasienter blant annet i sykehus. KardiaMobile 6L har 3 elektroder, og pasienten initierer målingene ved å legge tommelen fra høyre og venstre hånd på hver side av utstyret. Den tredje elektroden, som er festet til baksiden av utstyret, legger man på huden på venstre ben; kne eller ankel (målinger med 6 avledninger). Utstyret viser EKG med inn-til 6 avledninger og har en størrelse på 9,0 x 3,0 x 0,72 cm. Det er batteridrevet med 1 batteri. Utstyrets app gir en vurdering av EKG med automatisk tilbakemelding. Målingene har en varlighet fra 30 sekunder til 5 minutter og vil kunne overføres direkte til, og lagres i, en smarttelefon via en app. Data lagres i en sky som er lokalisert i Tyskland, og både pasient og lege kan logge seg inn for å få tilgang på data.

ChoiceMMed MD 100E ECG Monitor

Utstyret er produsert av et kinesisk selskap. Produsenten oppgir en tiltenkt bruk på pasienter blant annet i sykehus. Målingene har en varighet på 30 sekunder ved hurtigmålinger og håndholdt metodikk. Produsenten oppgir at det er mulig å utvide målingene til 1 time kontinuerlig måling. Utstyret kan benyttes håndholdt, med begge hender og har, slik vi forstår det, til sammen 3 elektroder som er lokalisert på høyre og venstre side av utstyret. Det er mulig å holde utstyret i en hånd og legge den siste elektroden mot huden på en av underestremitetene. Utstyret angis å ha en EKG-måling opp til 3 avledninger. Størrelsen på utstyret er oppgitt på produsentens hjemmeside med ulike mål, men ut ifra bilder, ser det ut til å være på størrelse med en liten smarttelefon. Man benytter 2 AA-batterier. Målingene vil være synlige på displayet. Data lagres lokalt, opptil 100 målinger på selve utstyret og overføres via en USB-kabel eller SD kort til PC. Ved overføring av data produseres en målerapport. Pasient og kliniker kan logge inn for å se resultater. ChoiceMMed benytter ikke sky-lagring.

ChoiceMMed MD 100B ECG Monitor

Dette utstyret ser ut til å inneha de samme funksjonene som modellen beskrevet over, ChoiceMMed MD 100E ECG Monitor, men er om mulig en nyere modell med kapasitet til flere EKG lagringer og mulig noen andre tekniske forbedringer.

Zenikor-ECG/Zenikor One fra Zenicor Medical Systems AB

Utstyret er produsert av et svensk selskap. Produsenten opplyser at produktet markedsføres som Zenicor One, men er CE-merket som Zenicor EKG-2. Produsenten oppgir en tiltenkt bruk på barn og voksne blant annet i sykehus. Utstyret er håndholdt og har en måletid på 30 sekunder, med mulighet for gjentatte målinger. Det har 2 elektroder som er lokalisert på forsiden av utstyret og man presser tommelen fra høyre og venstre hånd mot disse under måling. Utstyret angis å være basert på EKG med 1 avledning. Utstyret har en angitt størrelse på 14,5 x 6,5 x 2,5 cm. To hundre EKG målinger kan lagres i utstyret og overføres videre til en sentral EKG-database via nettet, uten kabel. Data lagres i sky (AWS Europe), lokalisert i Tyskland, og kliniker har mulighet til å logge inn for informasjon om målinger.

Vi vil i denne rapporten omtale det håndholdte systemet til Zenicor som Zenicor-ECG.

Coala Heart Monitor fra Coala Life AB

Utstyret er produsert av et svensk selskap og produsenten oppgir en tiltenkt bruk på voksne og barn over 1 år blant annet i sykehus. Målingene har en varighet på 2 x 30 sekunder, først 30 sekunder mot brystbenet og deretter 30 sekunder ved å holde tomlene mot utstyrets bakside. Utstyret har 3 elektroder og har en angitt størrelse på 5,1 x 4,9 x 1,8 cm uten et display som viser målingene. Utstyret angis å gi EKG med 2 avledninger. Utstyret lades i en ladestasjon etter ca. 40 målinger. Målingene overføres til en app på smarttelefon eller PC og data kan lastes ned i PDF med rapport ved ønske. Data lagres i sky lokalisert i Nederland og i Irland og pasient samt kliniker har mulighet til å logge inn for informasjon om målinger.

PhysioMem PM 100 2G fra GETEMED

Utstyret er produsert av et tysk selskap og angis å ha en tiltenkt bruk på voksne og barn over 10 kg blant annet i sykehus. Målingene har en varighet på 40 sekunder. Utstyret har 4 elektroder som er lokalisert til baksiden av en sensor som holdes mot huden over brystbenet. EKG-måling har 2 avledninger og utstyret har en angitt størrelse på 14,5 x 8,4 x 0,9 cm. Pasienten kan eventuelt henge utstyret i en bæresele rundt halsen. Batteriene er ladbare og utstyret lades i en ladestasjon og har angitt en varighet på opptil 5 dagers vanlig bruk. Utstyret har et lite display som viser enkel informasjon. Målingene overføres til en app på smarttelefon eller PC via nett. Data lagres ikke i sky og pasienten samt kliniker har mulighet til å logge inn for informasjon om målinger.

Utstyr med elektrodeplaster

Utstyret som beskrives i avsnittet under er CE-merket som medisinsk utstyr i risikoklasse IIa og utstyrene har et måletid på 7 dager eller mer. Pasientene kan være tilkoblet utstyret i en sykehus-setting eller hjemme, etter at det er påmontert. Det er ikke avklart hvilke av disse utstyrene som må tas av under dusjing og bading i den tiden pasienten har utstyret påmontert.

CardioSecur Pro fra CardioSecur

Utstyret er produsert av et tysk selskap og produsent angir en tiltenkt bruk på voksne pasienter blant annet i sykehus. Målingene har en varighet på opptil 30 minutter. Utstyret har 4 elektroder som festes på overkroppen i et symmetrisk kryss i elektrodeplastrene. Utstyret angis å vise EKG-på måling 12 -22 avledninger derivert fra en 3 avlednings-registrering og sammenfatter målingen i enkel målerapport. Utstyret har ikke et display, men informasjonen overføres via fysiske kabler direkte inn i en smarttelefon eller iPad hvor målingene kan sees direkte. Målingene overføres ikke til sky, men til journal som en PDF ved ønske.

ECG247 fra Appsens AS

Utstyret er produsert av et norsk selskap. Utstyret har en tiltenkt bruk på voksne og barn over 10 kg blant annet i sykehus. Utstyret kan benyttes på voksne En sensor festes på brystbenet i et elektrodeplaster og anbefalt måletid angis til 3-7 dager. Utstyret har en størrelse på 13,3 x 5,0 x 0,59 cm og benytter engangsbatterier. Utstyret har ikke et display som viser målingene direkte, men data overføres til en app på pasienten telefon trådløst og viser målinger fra 1 EKG-avledning. Måling av hendelser med AF registreres i appen og pasienten kan også selv initiere ekstramålinger ved symptomer. Data lagres i en skyløsning, Microsoft Azure. Produsenten oppgir på e-post at bruk av Microsofts skyløsning nettopp er godkjent for bruk i sykehusene av datasikkerhetsansvarlige ved Oslo universitetssykehus (OUS) Sørlandet sykehus (SSHF) og Vestre Viken.

R.Test fra Novacor

Utstyret er produsert av et fransk selskap. Utstyret har en tiltenkt bruk for voksne og barn blant annet i sykehus. Utstyret måler 6,0 x 4,8 x 2,8 cm og måler EKG kontinuerlig, men pasientene kan også selv initiere en måling ved symptomer. R.Test benytter spesialbatterier som har en varighet på 16 dager før de må erstattes. Utstyret har en måletid på inntil til 32 dager. Utstyret har 2 elektroder; 1 festet på brystbenet og 1 plassert enten bak nakken eller på pasientens side i et elektrodeplaster. Det angis at man kan velge mellom 2 avledninger. Pasienten bærer utstyret på kroppen i en stropp rundt halsen. Måling av EKG og hendelser med AF registreres i utstyret som har en lagringskapasitet på 256 hendelser. Utstyret har ikke et display som viser målingene direkte. og data overføres til en sykehusets PC via kabel. R.Test benytter ikke skyløsning.

MedilogAR fra Schiller

Utstyret er produsert av et sveitsisk selskap. Utstyret har en tiltenkt bruk på voksne og barn over 10 kg i sykehus. Utstyret måler 8,3 x 6,0 x 1,8 cm, har en måletid opptil 14 dager. Det benytter både engangs AAA-batterier og oppladbare batterier. Selve måleenheten kan man bære på ulike måter, for eksempel henge rundt halsen, bære i beltet eller ha i lommen. Det er 2 ulike muligheter for målinger. Man kan benytte målinger med 5 elektroder eller 7 elektroder med samme antall ledninger som festes på brystkassens fremside i elektrodeplastre. Det er mulig å derivere EKG som viser 12 avledninger. Utstyret har et display som viser enkle målinger. Måling av hendelser med AF registreres i utstyret automatisk, men pasienten kan også selv løse ut målinger ved symptomer. Data overføres til PC via kabel, og data lagres lokalt. MedilogAR benytter ikke skyløsning.

PocketECG fra Medicalgorithmics S.A.

Utstyret er produsert av et polsk selskap. Utstyret har tiltenkt bruk på voksne pasienter blant annet i sykehus. Utstyret har en størrelse på 16,7 x 7,9 x 1,45 cm og har 3 elektroder festes til overkroppen på elektrodeplastre med kabler som ledes inn i selve måleenheten, og viser EKG i 2 avledninger. PocketECG kan legges i lommen og har en måletid til opptil 30 dager. Pasienten kan aktivere målinger ved symptomer. Utstyret har et display som viser målingene. Data overfører via nettet til en skyløsning (AWS eller Azure i EU-land; plassert i Tyskland, England eller Sverige.) Ansvarlig helsepersonell logger seg inn for å se målingene og målerapporten.

Comarch CardioNow fra Comarch

Utstyret er produsert av et polsk selskap. Utstyret har tiltenkt bruk på voksne pasienter i en hjemmesetting som følges opp etter at sykehuset har initiert utredning. Utstyret er på størrelse med en liten smarttelefon og har 5 utgående kabler som festes på overkroppen i elektroder med elektrodeplastre og kan bæres på kroppen eller i en lomme/veske. Comarch CardioNow har en måletid på 7-30 dager og kan aktiveres ved symptomer. Utstyret har 3 ulike modaliteter med målinger av EKG vist i 7 avledninger; en «Holter mode» som måler kontinuerlig og data lagres på et minnekort. Etter endt måletid overføres en målerapport trådløst. Utstyret har et display som viser målingene. «Event mode test» måler kun AF episoder og målinger kan overføres kontinuerlig via en skyløsning og leses av i software løsningen. Kardiolog logger seg inn for å kunne lese pasientens data og gi tilbakemelding på målingene. Registreringen lagres i en sky lokalisert i Polen og Frankrike.

Comarch CardioVest fra Comarch

Utstyret er produsert av et polsk selskap. Det har samme datalagringsprinsipp i samme skyløsningssystem som Comarch CardioNow. Utstyret har tiltenkt bruk på voksne pasienter. Utstyret er festet på en båndvest som man bærer på overkroppen, uten ledninger. Comarch CardioVest har en to måleenheter som byttes på etter 24 timers målinger. Batteriene i måleenhetene lades i dockingstasjon og målinger med målerapport overføres til en app. Utstyret kan benyttes fra 24 t til 30 dager. Målingene foregår kontinuerlig, og automatisk AI-analyse utføres i software-løsningen. Utstyret har ikke et display som viser målingene. Kardiolog logger seg inn for å kunne lese pasientens data og eventuelt verifisere AI-detekterte arytmier. Registreringen lagres i en sky lokalisert i Polen og Frankrike.

CardioMem CM 100 XT fra GETEMED

Utstyret er produsert av et tysk selskap. Det angis å ha en tiltenkt bruk på voksne og barn over 10 kg blant annet i sykehus. Utstyret måler 7,6 x 8,9 x 1,4 cm. Utstyret har 3 elektroder, og utstyret festes på brystbenet i 3 festepunkt med elektrodeplaster. EKG-målingene har 2 avledninger. Utstyret har tre ulike målemuligheter. Det er mulig å velge mellom kontinuerlig måling over en bestemt tid, auto-trigger ved registreringer av mulig patologiske målinger og en funksjon hvor pasienten selv kan utløse målinger ved symptomer. Batteriet har 14 dagers varighet. Utstyret har ikke et display som viser målingene direkte. Data lagres ikke i sky, og kliniker har mulighet til å logge inn for informasjon om målinger.

SEER 1000 fra GETEMED

Utstyret er produsert av et tysk selskap. Det angis å ha en tiltenkt bruk på voksne og barn (også under 10 kg) blant annet i sykehus. Produsenten oppgir at pasientene vanligvis benytter utstyret forhåndsinnstilte tidsperioder; 24 timer, 48 timer eller 7 dager. Utstyret måler 7, 1 cm x 6,4 cm x 2,0 cm. Det er mulig å vise målinger med 3, 5 eller 7 avledninger, som samsvarer med antall kabler og elektroder. Utstyret har ikke et display. Medisinsk fagpersonell inkludert klinikere, leger og sykepleiere kan laste ned dataene fra utstyret. Registreringene lagres ikke i sky.

Bittium Faros fra Bittium

Dette utstyret har sammenfallende utstyrsbeskrivelse med Zenicor Flex, og utstyret synes å være identisk med Zenicor Flex. På nettsidene står det: *Lösningen Zenicor Flex-EKG är framtagen genom ett samarbetsavtal med den finska företaget Bittium Biosignals Oy.*

Utstyret er produsert av et finsk selskap og det er tre ulike utstyr; Bittium Faros 360, Bittium Faros 180, Bittium Faros 180L. Utstyret kan festes på brystbenet i et elektrodeplaster og det måler EKG fra 12t til 30 dager. Bittium Faros 180 har en EKG-måling med 1 avledning, med ulike målemuligheter og har en batterilevetid på 7 dager. Bittium Faros 180L, har en EKG-måling med 1 avledning og en batterilevetid på 14 dager, med ulike målemuligheter. Bittium Faros 360, har en batterilevetid på 7 dager, og EKG måling med 3 avledninger, med ulike målemuligheter. Utstyret har ikke et display. Vi har ikke fått svar fra produsent ved henvendelse, men en av fagekspertene ønsket at dette utstyret nevnes grunnet aktualitet.

Zenicor Flex-EKG

Utstyret er produsert av et svensk selskap og angis å ha en tiltenkt bruk på pasienter blant annet i sykehus. Utstyret måler 4,8 x 2,9 x 1,3 cm og festes på overkroppen i et eller flere elektrodeplaster med 1-4 tilleggselektroder, etter valg av målemodus. Utstyret har to ulike målemoduser; enten event-recorder eller Holter. Det har 1-3 avledninger og en batteritid på 14 dager. Vi har ikke fått svar fra produsent ved henvendelse, men en av fagekspertene ønsket at dette utstyret nevnes grunnet aktualitet.

Ettersom vi dessverre ikke fikk svar fra produsent, inngår ikke Bittium Faros og Zenicor Flex i tabeller og oversikten i de kommende kapitlene.

Tabell 1: EKG-utstyr, måletid og funksjonalitet

Utstyr	Måletid	Funksjonalitet
Håndholdt		
ChoiceMMed (100B og 100E)	30 s	Høyre og venstre håndflate holdes mot elektroder på utstyrets kortsider.
Coala Heart Monitor	2 x 30 s	Utstyret holdes først mot brystbenet, deretter holdes tomlene mot utstyrets bakside.
KardiaMobile 1L	30 s- 5 min	2 fingre fra hver hånd presses mot elektroder mot utstyrets fremside.
KardiaMobile 6L	30 s- 5 min	Tommelen på hver hånd presses mot elektrodene på utstyret og en elektrode holdes mot hud på en av under-ekstremitetene.
MyDiagnostick	60 s	Utstyret formet som en rund stav; som holdes med begge hender.
Zenikor-ECG	30 s	Tommelen på hver hånd presses mot elektroder på utstyrets fremside.
PhysioMem	40 s	Utstyret holdes mot huden over brystbenet.
Elektrodeplaster		
Comarch CardioVest	> 7 dager	Utstyret er festet i en båndvest som man har på under måleperioden.
Comarch CardioNow	> 7 dager	Elektroder som festes enkeltvis i elektrodeplaster på overkroppen.
CardioSecur Pro	30 minutter	Elektroder som festes på overkroppen i et symmetrisk kryss i elektrodeplastrene.
ECG247	> 7 dager	Utstyret festes på brystbenet med elektrodeplaster.
CardioMem	> 7 dager	Utstyret festes på brystbenet med elektrodeplaster.
SEER 1000	> 7 dager	Elektroder som festes i elektrodeplaster på overkroppen. Utstyret kan for eksempel festes i beltet eller legges i lommen.
MedilogAR	> 7 dager	Elektroder som festes i elektrodeplaster på overkroppen. Utstyret kan for eksempel henges rundt halsen eller legges i lommen.
PocketECG	> 7 dager	Elektroder som festes i elektrodeplaster på overkroppen. Utstyret kan for eksempel legges i lommen.
R.Test	> 7 dager	Utstyret festes på brystbenet med elektrodeplaster. En elektrode festes lengre ned på brystkassen på venstre side eller i nakken.

Ressursbruk og kostnader

I arbeidet med kartleggingen av bærbart EKG-utstyr, ble 16 potensielle produsenter spurt om å oppgi kostnader knyttet til EKG-utstyret, opplæringsprogram, lisenser og leasingavtaler, samt informasjon om eventuelle rabattavtaler og reparasjonsservice på utstyret (tabell 2). De utvalgte produsentene ble også spurt om å estimere tid knyttet til opplæring, monitorering (oppfølging underveis), samt estimere den tiden de tror at helsepersonell vil bruke på forberedelser og tolkning av resultatene i EKG-undersøkelsen (tabell 3, 4 og 5).

Utstyrs-kostnader

Ett EKG-utstyr (uten tilleggsutstyr), koster mellom 600 kr til 31 000 norske kroner. Det er også en del av disse utstyrene som krever tilleggsutstyr. Dette kan være EKG-elektroder/-belter, USB-ladere, programvare, batteri og vester. USB-ladere er for de fleste utstyrene inkludert i utstyrs-kostnaden, mens noen kommer med et pristillegg. Elektroder bør byttes for hver pasient.

Lisens-kostnader for datalagring er for mange av produsentene ikke aktuelt, men for de som tilbyr dette, er det en månedspris per bruker eller en flerbrukerlisens.

De fleste av produsentene oppgir at de har rabattordninger som utløses ved kjøp eller leasing av et visst utstyrs-volum. De produsentene som ikke kunne tilby rabattavtaler var villige til å diskutere det. Omtrent halvparten av produsentene opplyser at de tilbyr leasingavtaler enten per måned eller per år, og noen av produsentene oppgir at leasing gjøres kun via kundens bank.

Halvparten av produsentene opplyser at de også utfører service på utstyret. Opplæring i hvordan å bruke utstyret er for de fleste av produsentene inkludert i utstyrs-kostnaden eller leasing-kostnaden, med unntak av noen få produsenter. Flere av produsentene tilbyr gratis introduksjon om ønskelig.

Tabell 2: Kostnader for EKG-utstyr, lisenser, opplæring, leasing – og rabattavtaler

Leverandør	EKG-utstyr	Tilleggsutstyr	Lisens for skylagring	Tilbyr rabattordning	Tilbyr leasingavtale	Tilbyr service ved leasing	Tilbyr opplæring
Håndholdt							
ChoiceMMed (100B og 100E)	Ikke offentlig	USB-lader	Ikke aktuelt	Ja	Ja	Ja	Nei
Coala Heart Monitor	Ikke offentlig	Nei	Ikke aktuelt	Ja	Ja	Ja	Ja
Kardia Mobile 1L	Ikke offentlig	Nei	Ja	Nei, men kan diskuteres	Nei	Ikke aktuelt	Nei
Kardia Mobile 6L	Ikke offentlig	Nei	Ja	Nei, men kan diskuteres	Nei	Ikke aktuelt	Nei
Mydiagnostick	Ikke offentlig	USB-lader	Ikke aktuelt	Ja	Ja	Nei	Nei
Zenikor-ECG	Ikke offentlig	Nei	Ja	Avhengig av avtalemodell (tre typer)	Nei	Ikke aktuelt	Ja
Elektrodeplaster							
Comarch CardioVest	Ikke offentlig	Vest	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Comarch CardioNow	Ikke offentlig	EKG-belte + USB-lader	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
CardioSecur Pro	Ikke offentlig	EKG-elektroder	Ikke aktuelt	Ja	Ikke aktuelt	Nei	Nei
ECG247	Ikke offentlig	Utstyrs kostnader inkl. datalagring, dataprosessering, programvare og batteri.	Valgfri flerbrukerlisens	Nei	Nei	Nei	Ja
CardioMem	Ikke offentlig	Ja, alt inkludert	Ikke aktuelt	Ja, flere ulike.	Ja	Ja	Ja
PhysioMem	Ikke oppgitt	Ja, alt inkludert	Ikke aktuelt	Ja, flere ulike	Ja	Ja	Ja
SEER 1000	Ikke oppgitt	EKG-elektroder	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt	Uklart	Ja

MedilogAR	Ikke offentlig	EKG-elektroder	Ikke oppgitt	Ja	Ja	Ja	Ja
PocketECG	Ikke offentlig	EKG-elektroder	Ja, varierer etter antall dager	Ja	Kan diskuteres	Ja	Ja
R.test	Ikke offentlig	Programvare, overføringskabel og elektroder.	Ikke oppgitt	Ja	Ja	Ja	Ja

Estimert tidsbruk ved EKG-undersøkelsen

Produsentene ble spurt om å estimere tiden knyttet til 1) opplæring, 2) klargjøring/oppsett av EKG og 3) tolkning av resultatene (vedlegg 5). De ble også spurt om det var nødvendig med monitorering underveis i løpet av EKG-undersøkelsen. Arbeidsflyten er illustrert nedenfor og viser fire ulike trinn (figur 2).



Figur 2: Flytskjema som illustrerer arbeidet i forbindelse med EKG-undersøkelsen.

Tidsbruk ved opplæring

Produsentene ble spurt om de tilbyr et opplæringsprogram og hvor lang tid denne opplæringen tar. Omtrent halvparten av produsentene oppga at de hadde et opplæringsprogram som varer i alt fra 10 minutter til omtrent en dag. For de produsentene som ikke har et opplæringsprogram, ble det oppgitt at utstyret var enkelt å ta i bruk, men at en kort introduksjon gis om ønskelig, og flere oppga at de har instruksjonsvideo eller e-læringsprogram for de som har behov for det.

Tabell 2: Tidsbruk knyttet til opplæring*

Utstyr	Estimert tidsbruk for opplæring
Håndholdt EKG	
ChoiceMMed (100B og 100E)	Ikke aktuelt
Coala Heart Monitor	1 time
KardiaMobile 1L	Ikke aktuelt
KardiaMobile 6L	Ikke aktuelt
MyDiagnostick	Ikke aktuelt, men en kort introduksjon kan gis om ønskelig.
Zenikor-ECG	1 time
Elektrodeplaster	
Comarch CardioVest	Omtrent 2 timer
Comarch CardioNow	Omtrent 1 dag
CardioSecur Pro	Ikke aktuelt
ECG247	10 minutter
CardioMem	1 time
PhysioMem	1 time
SEER 1000	1 time
MedilogAR	Sykepleier: ca. 1 time. Lege (analysedel): ca. 2 timer.
PocketECG	Lege: ca. 45 min. Tekniker (analysedel): ca. 3-4 timer.
R.Test	1 time

* Ikke aktuelt menes her at det ikke tilbys noe opplæring i hvordan bruke utstyret.

Monitorering under EKG-undersøkelsen

Produsentene ble spurt om det var behov for at helsepersonell overvåker resultatene, eller følger opp meldinger fra pasient og/eller utstyr underveis i EKG-registreringen. Halvparten av produsentene oppgir dette som en mulighet i tilfelle pasienten skulle trenge råd, ved en eventuell målefeil, tomt batteri, eller hvis kliniker ønsker å følge med på resultatene fortløpende, og halvparten svarer at dette ikke er en mulighet eller et behov.

Tabell 3: Monitorering under EKG-undersøkelsen

Utstyr	Monitorering
Håndholdt EKG	
ChoiceMMed (100B og 100E)	Ja, gjennom "med-view-programvaren".
Coala Heart Monitor	Klinikerne kan se resultatene direkte i selskapets portal.
KardiaMobile 1L	Ja, det er alltid behov for helsepersonell i bakgrunnen, som kan gi råd til pasienten avhengig av overvåkingsresultatene.
KardiaMobile 6L	Ja, det er alltid behov for helsepersonell i bakgrunnen, som kan gi råd til pasienten avhengig av overvåkingsresultatene.
MyDiagnostick	Enheten varsler kun brukeren ved målefeil eller tomt batteri.
Zenikor-ECG	Valgfritt
Elektrodeplaster	
Comarch CardioVest	Nei
Comarch CardioNow	Nei, men mulig.
CardioSecur Pro	Nei
ECG247	Nei
CardioMem	Nei
PhysioMem	Nei
SEER 1000	Nei
MedilogAR	Nei
PocketECG	Nei
R.Test	Ja

Tidsbruk ved forberedelser og tolkning av resultater

Produsentene ble bedt om å estimere den tiden de tror helsepersonell på sykehuset trenger for oppsett og klargjøring av EKG-utstyret, og den tiden det vil ta for å tolke resultatene av undersøkelsen. Det var en stor variasjon i tilbakemeldingene fra produsentene på den estimerte tidsbruken. Den anslåtte tiden i forbindelse med klargjøring/oppsett varierer fra 1 minutt til 20 minutter. Det var også stor variasjon i estimert tid for tolkning av resultater. Omtrent 1/3 av produsentene oppgir at tiden det tar for en kliniker å tolke resultatene er under 5 minutter, omtrent 1/3 oppgir at det tar under

30 minutter, mens de resterende oppgir at det tar alt fra 40 minutter til tre timer. Tiden det tar for å tolke resultatene vil også avhenge av tiden for EKG-registreringen.

Tabell 4: Estimert tidsbruk ved forberedelser og tolkning av resultater

Utstyr	Forberedelsestid	Tid til tolkning av resultater	Estimert tidsbruk totalt
Håndholdt EKG			
ChoiceMMed (100B og 100E)	1 minutt	1-2 minutter	Under 5 minutter
Coala Heart Monitor	15 minutter	Avhenger av lengden på registreringen. For en 2-ukers utredningstid med 2 EKG per dag er tiden ca. 5-10 minutter.	Under 30 minutter
KardiaMobile 1L	1-3 minutter	EKG-registreringen kommer allerede med en bestemmelse av den underliggende rytmen. Klinikeren trenger bare å bekrefte eller korrigere, dette tar noen sekunder pluss dokumentasjon.	Under 5 minutter
KardiaMobile 6L	1-3 minutter	EKG-registreringen kommer allerede med en bestemmelse av den underliggende rytmen. Klinikeren trenger bare å bekrefte eller korrigere, dette tar noen sekunder pluss dokumentasjon.	Under 5 minutter
MyDiagnostick	Ingen. Den starter automatisk ved bruk.	Et sykehus/kliniker som er opplært til å lese EKG vil trenge ca. 1-2 minutter per registrert EKG for å lese og tolke dette.	Under 5 minutter
Zenikor-ECG	5 minutter	Avhengig av hvor mange EKG målt (pasientavhengig) og hvor mange positive funn/avvik, alt fra 5 - 30 minutter.	Under 30 minutter
Elektrodeplaster			
Comarch CardioVest	5 minutter	Hvis studien kontinuerlig måler 30 dager, tar tolkningen ca. 3 timer.	Ca. 3 timer

Comarch CardioNow	2-3 minutter	Produsent har forhåndsdefinerte rapporter, så det avhenger av tidspunkt for undersøkelsen. Hvis studien kontinuerlig måler 24 timer, tar tolkningen ca. 10-45 minutter.	Under 1 time
CardioSecur Pro	5 minutter første oppsett. Deretter mellom 30 sekunder og 2 minutter.	EKG på opptil 30 minutter kan registreres. Vanligvis er varigheten av opptaket mye kortere, noe som gjør tolkningen raskere. Det er rullegardin menyer for å legge til tolkningen, så prosessen er rask når legen har sett på EKG og bestemt sin diagnose.	Under 35 minutter
ECG247	2 minutter	10 minutter	Under 15 minutter
CardioMem	10 minutter	Maks 5 minutter	Under 15 minutter
PhysioMem	15 minutter	Maks 5 minutter	Under 20 minutter
SEER 1000	20 minutter	Avhenger av kjøretid (1, 2 eller 7 dager). Maks 20 minutter.	Under 40 minutter
MedilogAR	5 minutter	10-20 minutter	Under 30 minutter
PocketECG	1 minutt	For å tolke 24-timers signal trengs det maks 5-7 minutter for å lage en sluttrapport med slag-til-slag-analyse.	Under 10 minutter
R.Test	5 minutter	5-10 minutter	Under 15 minutter

Kartlegging av klinisk praksis knyttet til dagens metode, Holter EKG

De kliniske fagekspertene fikk i oppgave å beskrive organiseringen av EKG-undersøkelsen i poliklinikken der de jobber. Fagekspertene ble bedt om å beskrive ressursbruk (tidsbruk og personell), arbeidsoppgaver i forbindelse med EKG-undersøkelsen, fordele og ulemper ved dagens metode, samt hva de mener er viktige kriterier i valget av et bærbart EKG-utstyr. Svarene som ble oppgitt viste en ganske lik organisering ved alle fem sykehusene. Det er verdt å nevne at fagekspertene kommer fra større sykehus som gjør at de kan ha flere planlagte pasienter per dag. Antall pasienter vil variere med sykehusets størrelse og nedslagsområde.

Ressursbehov

Fagekspertene informerer om at de har ca. 8-10 planlagte pasienter hver dag, men ved

mindre sykehus kan volumet kanskje ligge på 1-3 Holter per dag, Noen av sykehusene som er presentert i denne rapporten tar i tillegg inneliggende pasienter, og her kan antallet variere fra dag til dag, alt fra ingen til tre pasienter. Det settes gjerne av en sykepleierressurs per dag og fredagene er stort sett forbeholdt de som skal gå med utstyret i tre døgn.

Arbeidsoppgaver knyttet til EKG-undersøkelsen

Personell som er involvert i en EKG-undersøkelse er gjerne en sekretær, en sykepleier og en lege. De ulike oppgavene fordeles ganske likt mellom sykehusene med noen få unntak:

- Sekretæren kaller inn pasienter etter venteliste. Ved behov for rask time, er det ofte sykepleier som ringer pasienten inn til time.
- Sykepleier er for det meste med på hele prosessen, med unntak av konklusjonen av av EKG-undersøkelsen i journalsystemet. Oppgavene består av å klargjøre utstyret, laste inn pasientdata, informere pasienten om testen og sette på utstyret. Pasienten leverer utstyret på sykehuset når undersøkelsen er ferdig. Utstyret skal vaskes godt og klargjøres for avlesning, analyse og dokumentasjon i journalsystemet . Sykepleierne laster ned testen og rydder i «støy» og feiltolkninger utstyret har gjort selv. Ved noen sykehus gjør også sykepleierne analysen, med unntak av konklusjon, som det er legene som gjør.
- Legen vurderer registreringen og konkluderer etter at sykepleier har redigert bort støy .Ved noen sykehus er det kun legene som tar bort støy i opptaket.

Tidsbruk knyttet til EKG-undersøkelsen

Estimert tidsbruk knyttet til EKG-undersøkelsen har vi valgt å dele opp i tre bolker, som illustrert i figur 3. Hver av bolkene er en oppsummering basert på rapportert tidsbruk fra fagekspertene.



Figur 3: Illustrasjon av tidsbruk for helsepersonell i forbindelse med Holter EKG

Forberedelser til EKG-registrering

Forberedelsestiden i forkant av EKG-undersøkelsen varierer fra 5-30 minutter per pasient. Dagen starter med å klargjøre utstyr (gjerne 8-10 stk), programmering og å bli kjent med pasienthistorikk. Et av sykehusene oppgir at det settes av en halvtime til påsetting av utstyr. Pasientene blir informert om undersøkelsen samtidig som at utstyret settes på og signaler blir kontrollert.

Tolkning av resultatene

Det varierer i stor grad hvor mye tid som brukes på å tolke og beskrive funn og resultater. Det rapporteres at tolkningen kan variere fra 5 minutter til mange timer, alt etter som hvor mye støy og feiltolkninger det er i opptaket. Noen rapporterer at normalen

ligger på ca. 30 minutter. Desto lengre overvåkingen er, jo lengre tid brukes det på analysen.

Poliklinisk oppfølging

Som regel har pasienter kun oppmøte når de får påsatt utstyret, og noen få blir satt opp til time i etterkant av undersøkelsen. Av og til ringer legen pasienten når det er spesielle funn som skal håndteres raskt. Andre rapporterer at det er veldig varierende da det kommer an på hvilken type diagnose pasienten har. Mange har time til 24-timers EKG før avtale med lege på hjertepoliklinikken, andre kommer for kontroll til 24-timers EKG etter timeavtale hos lege.

Fordeler og ulemper med Holter EKG basert på erfaring fra fageksperter

De utvalgte fagekspertene fikk mulighet til å beskrive hva de mener er fordeler og ulemper ved bruk av Holter EKG på egen arbeidsplass. Under er det ulike utsagn fra de fem fagekspertene tilfeldig listet opp.

Fordeler:

- Pasienten kan ha det på i 24 timer og være hjemme.
- Det er forholdsvis lite i størrelse.
- Relativt enkelt for pasienten å bruke og forholdsvis raskt å sette på.
- Enkelt å rengjøre utstyret.
- Forholdsvis bra på å detektere P-bølge, eller uteblitt P, fanger ofte opp AF.
- Lett program å jobbe med.
- Fordelen er at hvert hjerteslag spilles inn, som gjør at en kan stole på hendelser for dokumentasjon.
- God registrering, flere avledninger. Tar opp alle hjerteslag, og får med alt av mulige arytmier.

Ulemper:

- Den gamle versjonen av Holter har mange ledninger og mange pasienter har reagert på det.
- Krever mye ressursbruk i løpet av en uke og mye arbeid etterpå.
- Opplever problemer med programvaren.
- Enkelte har opplevd dårlig support fra leverandører, som at det kan ta måneder før utstyrene kommer tilbake fra service og at det har vært vanskelig å få låneutstyr.
- Vanskelig å fange opp sjeldne symptomer.
- Noen opplever at den tolkningen utstyret selv gjør kan være helt feil; overtolker f.eks VES.
- Det er mye analyse og tidkrevende arbeid når pasienten har gått med utstyret over flere dager.
- Det er mange elektroder/ledninger festet til pasientene (fem stk), som kan løsne,

men det er sjelden.

- Noen pasienter opplever å bli såre av elektrodene.
- Det kan være teknisk støy på opptaket.
- Om pasienten tar av utstyret selv før tiden, registrerer fortsatt utstyret. Siden det ikke er noen dedikerte som gjennomgår dataene i etterkant før det sendes videre til kardiologene, kan det være mye teknisk støy på opptaket.
- Mye data å gå gjennom, tidkrevende.
- Det er en relativ stor enhet med mange ledninger som er ubehagelig å gå med over tid. Det er begrenset hvor lenge pasientene kan gå med den – maks 3 døgn. Utstyret har i sjeldne tilfeller blitt brukt opp mot en uke. Pga. relativt kort tid med opptak er det vanskelig å fange opp sjeldne symptomer.

Hva er viktig for pasientene og klinikerne ved valg av et bærbart EKG-utstyr?

Fagekspertene ble spurt om hva de mener er viktig for pasientene og klinikerne ved valg av et bærbart EKG-utstyr:

- Utstyret må være enkelt å bruke. Mye knapper og valg for pasienten er forvirrende.
- God kvalitet på utstyret, bør tåle hard håndtering da det er hyppig i bruk.
- God oppfølging og kort servicetid med mulighet for låneutstyr raskt.
- God kvalitet på testen (lite feiltolkning), detekterer P-bølge riktig og bra.
- Må tåle bevegelser hvis utstyret er montert på pasient.
- En enkel nettside (hvis det kommer med utstyret), og et tydelig og godt program å redigere i.
- Det viktigste må være at dokumentasjon av hendelser/arytmi er tydelig for videre dokumentasjon.
- Det bør være mindre utstyr og færre elektroder/ledninger, og like godt opptak.
- Det hadde vært veldig fint med engangsutstyr og at det er enkelt å sette på. Det har vært flere pasienter som reiser opptil to timer for både påsetting og for å ta av utstyret. Det er en fordel om pasienten kan sette på det selv hvis pasienten bor langt unna. Det hadde også vært en fordel med en tilhørende app.
- Utstyret bør kunne brukes i opptil en uke.
- Gode registreringer teknisk, og lite støy.
- At lapper og utstyr sitter godt.
- Hvis det er utstyr som ikke tar opp alle hjerteslag, må det være gode algoritmer som tar opp alle viktige arytmier.
- Kostnaden på utstyret.

Brukerperspektivet

Brukerrepresentanten beskriver tilstanden AF som veldig utfordrende. Hvis man opplever anfall med symptomer, vet man aldri hvordan neste dag vil bli, om man vil være i stand til å gjennomføre daglige gjøremål som å jobbe. Det er vanskelig å planlegge, man må ofte avlyse planlagte besøk/reiser og noen føler behov for å oppholde seg i nærheten av sykehus eller legekantor. Tilstanden påvirker livskvaliteten og mange mister en del av selvtilliten, kanskje spesielt sosialt. Tilstanden påvirker også de pårørende i stor

grad, ettersom de ofte opplever engstelse i forbindelse med anfall. For brukerne er det viktig å få muligheten til å føle seg tryggere.

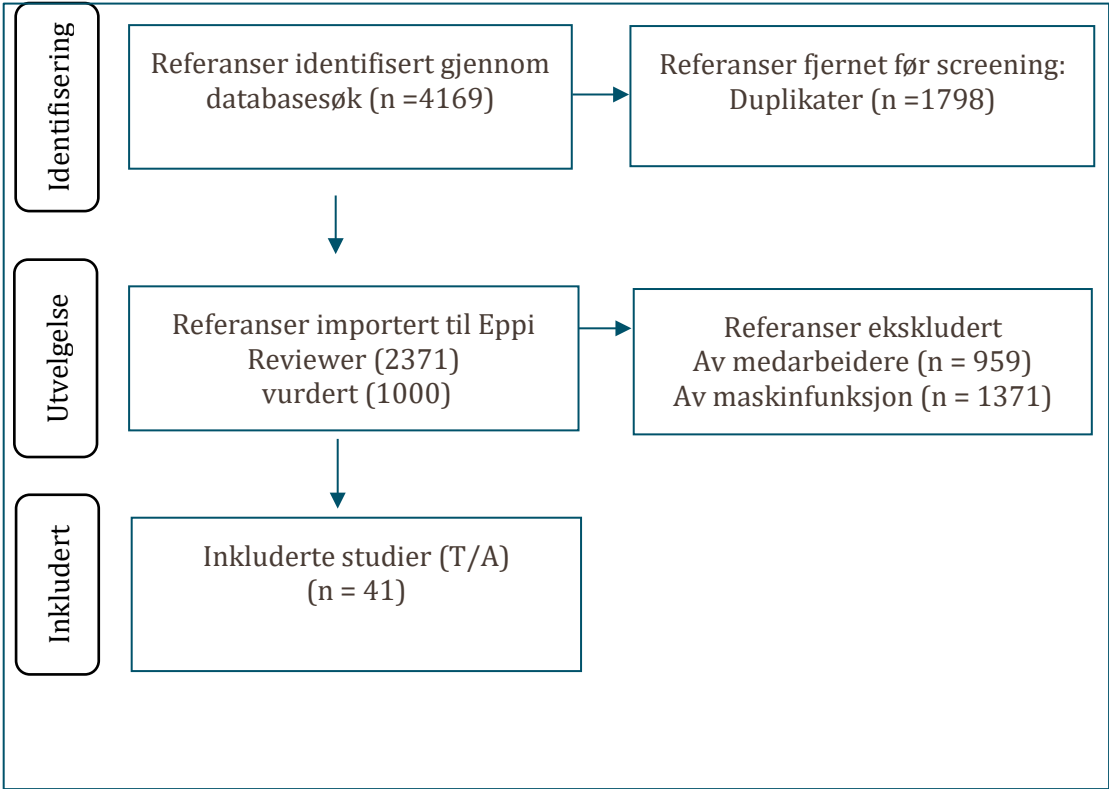
Når man har tradisjonelt Holterutstyr på, fører man inn på et skjema, blant annet klokkeslett for symptomene, og hva man gjorde da man opplevde anfallet, eventuelt andre notater. Brukerrepresentant mener at Holterundersøkelsen slik det praktiseres i dag, ikke nødvendigvis fanger opp et anfall med AF, dersom det ikke inntreffer de timene man har Holterutstyret på. Brukerrepresentanten mener det bør være mulig å ha utstyret på i minst 7-8 døgn slik at opplevde symptomer bedre kan knyttes til eventuelle arytmier. Brukerrepresentanten ønsker at nytt utstyr skal ha mange muligheter for innstilling og avlesning, blant annet at man kan se hva som skjedde i forkant av anfall, om man har lengre opphold mellom slagene, samt at pasienter med symptomer kan aktivere avlesning når de opplever dette. Det er også ønskelig at det er mulig å ha på utstyret i vann.

Holterutstyret som brukes i dag er forholdsvis uproblematisk å sette på og ikke ubehagelig å gå med, men brukerrepresentanten foretrekker den typen der man setter ett elektrodeplaster på brystet, uten ledninger og nettingbånd undt halsen. Noen pasienter reagerer på elektrodene og noen på nettingen rundt nakken (blant annet med bloduttredelse). Det er trolig mer ubehagelig for kvinner enn menn pga. bryster/BH. Man barberer bort behåring på menn der man har elektrodene. Man kan leve som vanlig, men Holter må tas av når man dusjer.

Eksisterende behandling/undersøkelse er ifølge brukerrepresentanten utilstrekkelig fordi det er for få utstyr tilgjengelig i spesialisthelsetjenesten. Dette gjør at de som har behov for langvarig undersøkelse, ikke får ha utstyret lenge nok, og at man da kanskje ikke avdekker arytmiene. Det nye tiltaket er viktig for pasientene fordi det er enklere for pasienten og forhåpentligvis enklere for lege. For pasientene er det lettere å ha på, og synes ikke på samme måte som tradisjonell Holter.

Resultater av litteratursøket og utvelgelse av studier

Databasesøkene ga 4169 treff før fjerning av dubletter. Etter fjerning av dubletter satt vi igjen med 2371 referanser som vi vurderte. Av disse ekskluderte vi 959 referanser som ikke oppfylte inklusjonskriteriene våre. Vi vurderte ikke studiene i fulltekst. Vi inkluderte 41 studier (20-60) (figur 4).



Figur 4: Flyttdiagram over utvelgelse av studier (tittel og sammendrag)

Beskrivelse av de inkluderte studiene

Vi inkluderte 41 publikasjoner på tittel og sammendrag. Av hensyn til denne kartleggingens form og rammer, presenterer vi altså et minimum av ekstraherte data. Studiene er kodet på pasientpopulasjon, studiedesign og type EKG-utstyr, og presenteres i tabell 6 og som et interaktivt forskningskart i EPPI-Vis. Dette er EPPI-senterets nettdatabaseapplikasjon for å visualisere og utforske EPPI-reviewer-data (19). EPPI-Vis visualiserer forekomsten av studier og gir leseren mulighet til å utforske dem basert på kodingen i EPPI-Reviewer (18;19). Lenke til applikasjonen og veiledning i bruk av EPPI-Vis er å finne i avsnittet *Forskningskart*.

Tabell 5: Oversikt over inkluderte studier

Populasjon	Omtalt i antall T/A*
Pasienter med hjertebank	31
Pasienter med gjennomgått hjerneslag	8
Pasienter som utredes for PFO	2
Pasienter under 18 år	2
Studiedesign	
RCT	6
SR	10
Retningslinjer og HTA	1

Observasjonsstudie	7
Annen eller uklar design	17
Utstyr	
KardiaMobile**	34
Coala Heart Monitor	2
ChoiceMMed 100B	1
ECG247	1
MyDiagnostick	7
Zenikor-ECG	3
MedilogAR	1
R.Test	2
Uspesifisert håndholdt	2
Uspesifisert elektrodeplaster	2

* Merk at noen studier inneholder flere populasjoner eller utstyr

** Resultater kodet som KardiaMobile og AliveCor presenteres her samlet som Kardia-Mobile

Vi identifiserte 15 pågående studier hvor intervensjonen var et av våre beskrevne utstyr (61-75). Antallet studier pr. utstyr er presentert i tabell 7. Studiene er beskrevet med flere detaljer i vedlegg 7.

Tabell 6: pågående studier; antall studier pr utstyr:

Utstyr	Pågående studier
Bittium Faros 360	3
Coala Heart Monitor	1
KardiaMobile	8
R.Test	1
Zenikor-ECG	2

Vi har ikke gått systematisk gjennom nettsidene til produsenter og vurdert forskningsartikler der, men ni av de inkluderte produsentene har en Research- fane på nettsiden med studier som omhandler sitt produkt. Vi har kun presentert en oversikt over disse for å gi noe utfyllende informasjon om tilgjengelige studier. Informasjonen er presentert som hyperlenker i tabell 8.

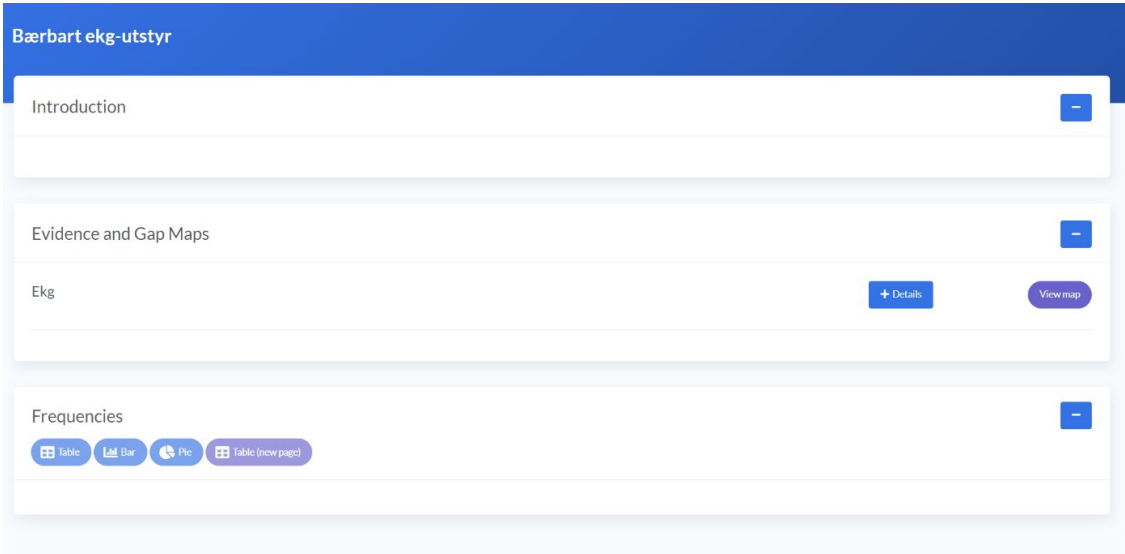
Tabell 7: Studier på produsentenes nettsider*:

Utstyr	Nettside
KardiaMobile	https://www.alivecor.com/research
Zenikor -ECG	https://zenicor.com/research-reports/
Coala Heart Monitor	https://www.coalalife.com/us/clinician/research/
CardioSecur Pro	https://www.cardiosecr.com/magazine/studies
MyDiagnostick	https://www.mydiagnostick.com/publications
PocketECG	https://www.medicalgorithmics.com/clinical-research/
R.Test	https://novacor.com/clinical-applications/
ECG247	https://ecg247.com/referanser-og-studier/
Comarch Cardiovest	https://www.comarch.com/healthcare/resources/

Forskningskart

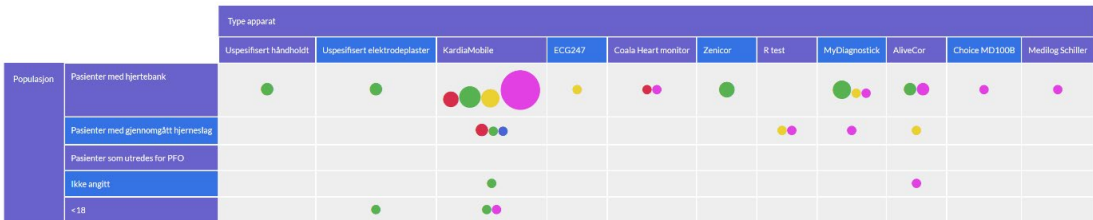
EPPI-Vis (19) med kategorisering av de inkluderte studiene og forskningskart er tilgjengelig på følgende lenke: <https://eppi.ioe.ac.uk/eppi-vis/login/open?webdbid=403>

For å se pre-definerte forskningskart klikk på «View Map» midt på skjermen (Figur 5).



Figur 5: Kart vises med å trykke «view map» i EPPI-Vis

Forskningskartet (Figur 6) viser antall primærstudier og kunnskapsoppsummeringer fordelt på type EKG-utstyr (vannrett) og type populasjon (loddrett). Ved å føre musepekeren over en av boblene i kartet, vises antall publikasjoner. Ved å klikke på boblen får man opp de aktuelle publikasjonene. For mer informasjon om den enkelte publikasjon, kan man klikke på tittelen. Dersom man ønsker å se alle kategoriene til publikasjonene trykker man på “Show coding” under sammendraget.

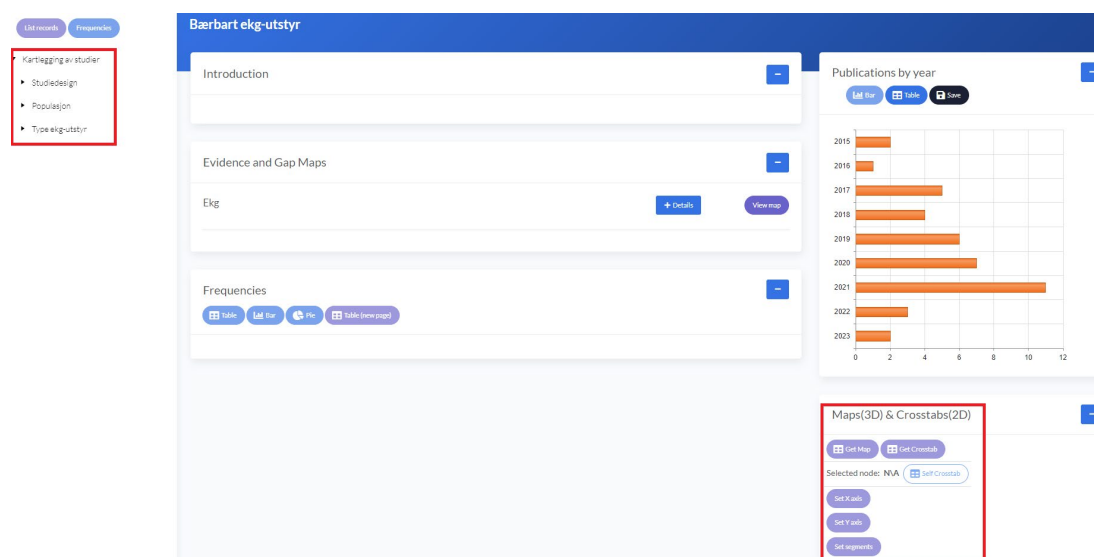


Figur 6: Forskningskart i EPPI-Vis

Brukerdefinert forskningskart

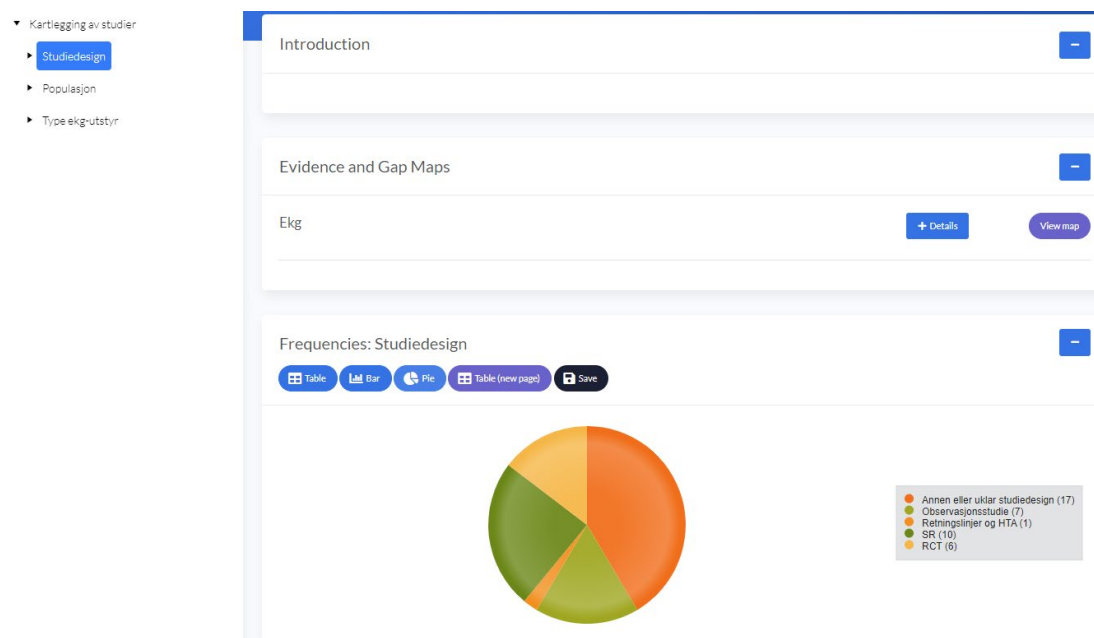
I EPPI-Vis kan leseren selv sette opp forskningskart med ønskede kombinasjoner av kategorier. Klikk på «Maps & Crosstabs» nederst til høyere på skjermen (Figur 7). For å velge kategorier som skal vises vannrett trykk på den ønskede kategorien i menyen til

venstre, bekreft ved å klikke på «set X axis». Gjenta det samme for loddrett kategori, bekreft med å klikke på «set Y axis». Klikk deretter “Get Map” for å se det nye EPPI-Vis kartet.



Figur 7: Maps & crosstabs i EPPI-Vis

Det er også mulig å lage egne tabeller og figurer som inkluderer type utstyr, populasjon og studiedesign. Velg kategori i venstremenyen (Figur 8). Velg deretter ønsket visualisering i diagram (tabell (Table), søyle (Bar), eller sektor (Pie) diagram). Se eksempel på sektordiagram for studiedesign (figur 8).



Figur 8: Brukerdefinert sektordiagram EPPI-Vis

Diskusjon

Hovedfunn

Denne forenklete metodevurderingen hadde som mål å kartlegge bærbart EKG-utstyr CE-godkjent til bruk i spesialisthelsetjenesten samt å undersøke hva som finnes av forskning omkring temaet publisert i perioden 2015- 9. mai 2023.

Vi har etter utvelgelsesprosessen som er beskrevet i metodekapittelet, inkludert 19 typer bærbart EKG-utstyr og beskrevet 17 av disse. Vi fant ut at åtte av utstyrene kunne klassifiseres som håndholdte, med relativt kort måletid hvor registreringen primært er pasientinitiert, og elleve kunne klassifiseres som utstyr med elektrodeplaster, med lengre måletid. Det var klart flest studier om pasienter med hjertebank, og noen få om pasienter med gjennomgått hjerneslag og i utredning for PFO.

Det systematiske litteratursøket med etterfølgende screening og seleksjon, resulterte i 41 inkluderte titler og sammendrag. Vi fant studier om KardiaMobile, Coala Heart Monitor, ChoiceMMed 100B, ECG247, MyDiagnostick, Zenicor-ECG, medilogAR og R.Test, med en klar overvekt av studier på KardiaMobile. Det var ulike studiedesign, med flest systematiske oversikter.

I de 15 pågående studiene er det fem av kartleggingens inkluderte EKG-utstyr som er intervensjonen: Bittium Faros 360, Coala Heart Monitor, KardiaMobile, R.Test og Zenicor-ECG.

Det var stor variasjon i rapportert tidsbruk og kostnader fra produsentene, som gjorde at det ikke var mulig å sammenligne de ulike utstyrene. Det var heller ikke mulig å estimere hva det vil koste per pasient eller per utstyr på grunn av ulike rabatt og leasingavtaler hos de ulike produsentene. En utfordring i dette arbeidet er at Holter er en samlebetegnelse for utstyr med lik funksjonalitet, og ikke ett enkeltstående produkt. Vi har således ikke hatt ett produkt som sammenligning, men flere produkter benyttes som «Holter» i klinikken. Flere av de inkluderte utstyrene i denne rapporten har også Holter-modus.

Brukerrepresentanten beskriver AF som veldig utfordrende og sier at tilstanden i stor grad påvirker livskvaliteten til både pasienter og pårørende. Han mener det bør være mulig å ha bærbart EKG-utstyr på i minst 7-8 døgn slik at opplevde symptomer bedre kan knyttes til eventuelle arytmier. Det er også ønskelig at nytt utstyr skal ha mange

muligheter for innstilling og avlesning at det er mulig å ha på utstyret i vann. Det bør være enkelt å bruke og mindre synlig enn tradisjonell Holter.

Fagekspertene vi konsulterte oppga blant annet at utstyret bør være enkelt å bruke og sitte godt på, gi gode registreringer med lite støy, gi tydelig dokumentasjon på hendelser/arytmi, ha lang brukstid (opptil en uke), og en kort servicetid med lånemuligheter raskt.

Er kartleggingen dekkende, pålitelig og anvendelig?

Før oppstart av arbeidet med kartleggingen, ble det publisert en nyhetssak på [Melanors nettsider](#) med informasjon om at FHI ønsket å høre fra leverandører/produsenter av slikt utstyr som er i bruk i Norge, samt gi anledning til å komme med innspill eller dele informasjon som kan være verdifull for prosjektgruppen. Det kom ingen svar på denne nyhetssaken.

Det er en svært rask utvikling på området puls- og EKG-målere, med stadig nytt utstyr tilgjengelig på markedet. Vi benyttet oss av grundige søk på nettet og undersøkte litteratur funnet i et scoping-søk for å sikre oss at vi hadde med de viktigste utstyrene CE-merket for bruk i spesialisthelsetjenesten. Det er allikevel mulig at det er noe aktuelt utstyr vi ikke har fanget opp. Det vil også ha vært en utvikling på feltet etter sluttdatoen for våre søk.

Bibliotekar gjorde et systematisk søk og det ble gjort «single-screening», men med hyppige diskusjoner mellom de to medarbeiderne, noe som gjorde at vi har funnet 41 studier som svarer på PICO, noe vi anser som et tilstrekkelig for en eventuell fullstendig metodevurdering.

I arbeidet med screening og seleksjon forholder vi oss til PICO og seleksjonskriterier avklart med fagekspertene. Dette medførte blant annet at vi inkluderte de tre pasientpopulasjonene og ikke andre populasjoner. Dette har medført at det er studier om produktenes spesifisitet/sensitivitet, anvendbarhet og annet som ikke er kommet med, blant annet fordi de ser på befolkningsscreening, friske personer eller annet. Det vil trolig være lurt å avgrense antall utstyr, men utvide populasjonen, dersom det skal gjøres en fullstendig metodevurdering.

Vi har ikke gått systematisk gjennom nettsidene til produsenter og vurdert forskningsartikler der, men ni av de inkluderte produsentene har en Research-fane på nettsiden med studier som omhandler sitt produkt. Vi har kun presentert en oversikt over disse for å gi noe utfyllende informasjon om tilgjengelige studier.

Styrker og svakheter ved kartleggingsoversikten

Produsentene fikk tilsendt et oppsett med spørsmål knyttet til tekniske egenskaper, bruk, lagring av data og generell funksjonalitet. Ikke alle produsenter besvarte spørreskjemaet, og måten skjemaene ble besvart på var til dels sprikende mellom produsentene. Informasjonen ble derfor også innhentet fra tilgjengelige dokumenter lastet ned fra nettet; «Instructions for use» dokumenter (IFU), CE-merkede dokumenter, publiserte brosjyrer, og informasjon i fritekst oversendt i e-post fra produsenten. I en fullstendig metodevurdering ville en eventuell innhenting av informasjonen vært standardisert ytterligere.

Produsentenes opplysninger om utstyret skal brukes som substitutt eller supplement til Holter EKG er varierende. Vi har derfor ikke laget en fullstendig oversikt over dette.

Produsentene fikk også tilsendt et oppsett med spørsmål om ressursbruk og kostnader knyttet til EKG-utstyr og selve undersøkelsen. Det var stor variasjon i svarene vi mottok, som gjorde det vanskelig å estimere hva det vil koste for utstyret eller per pasient. Kostnaden på EKG-utstyr avhenger i stor grad av hvor stort volum av utstyr som kjøpes inn eller om det inngås leasingavtaler. Enkelte av produsentene har også rabattavtaler ved kjøp av et visst volum utstyr. I tillegg oppga enkelte av produsentene kostnader knyttet til opplæring, som enten ble oppgitt per oppdrag eller per time. Lisenskostnader knyttet til skylagring ble oppgitt som per dag eller måned, og gjaldt kun et fåtall av produsentene. Det var også enkelte av produsentene som ikke ønsket å oppgi priser, men som ba oss ta kontakt direkte med produsent eller leverandør, noe vi vurderte som uaktuelt med tanke på oppdraget.

Produsentene ble spurt om å estimere tidsbruk knyttet til forberedelser til EKG-undersøkelsen, tidsbruk knyttet til tolkning av resultater, og eventuelle muligheter for monitorering underveis. Det var stor variasjon i den estimerte tidsbruken, og det er viktig å påpeke at de ulike EKG-utstyrene ikke er direkte sammenlignbare, både med tanke på måletid og bruk. Den estimerte tidsbruken er satt av produsentene og ikke klinikere, og den tar heller ikke med i betraktning pasientens tilstand, klinikerens erfaring eller andre forhold som kan spille inn ved forberedelser eller tolkning av resultater. Tiden det tar for å tolke resultatene vil også avhenge av antall dager med EKG-registrering.

Omtrent halvparten av produsentene opplyser at de utfører service på utstyret, men det er uklart om det gjelder bare ved leasing eller om det også gjelder ved kjøp av utstyr.

Fagekspertene i denne kartleggingen kommer hovedsakelig fra større sykehus og representerer ikke nødvendigvis hverdagen på et gjennomsnittlig sykehus, hvor de har færre pasienter og gjør færre registreringer i uken. Vi anser det allikevel som en styrke at vi har hatt med hele fem eksterne fagekspert i dette arbeidet.

Vi har ikke vurdert personvern hensynet i denne kartleggingsoversikten, på tross av at det var en del av vår PICO, fordi det er inkludert mange typer utstyr med ulik type lagring og overføring fra utstyr til sky, pc eller annet. Vi har kun gjengitt hva produsentene har svart på av våre spørsmål om lagring av informasjon. Teamet som har arbeidet med denne bestillingen, har ikke tilstrekkelig kompetanse til å vurdere dette aspektet. Disse

vurderingene er naturligvis svært viktig dersom man skal gjøre en fullstendig metodevurdering på temaet. Vi har heller ikke behandlet etikk som eget tema.

Vi har ikke sett spesifikt på sensitivitet og spesifisitet for de inkluderte utstyrene. Dette sier noe om hvor godt utstyret fungerer i diagnostikk. Det er av betydning for utstyr både med kort og lang måletid, men kanskje spesielt i utstyr som brukes over lengre tid og som registrerer loop/events, altså perioder utstyret leser av AF. Disse vurderingene vil være av stor betydning ved en eventuell fullstendig metodevurdering, for dersom utstyret har for dårlig sensitivitet, og ikke registrerer perioder med reell AF. Ved for dårlig spesifisitet, vil klinikerne måtte bruke tid på å kontrollere automatiserte avlesninger.

I en fullstendig metodevurdering ville man vurdert færre utstyr og hatt færre produsenter å forholde seg til, som ville gjort det enklere med en tettere dialog med både fagekspertene og produsenter for å identifisere både utstyrsvolum og utstyrskostnader.

En styrke ved kartleggingsrapporten vår, er at det er tydelig og transparent beskrevet hvilke valg vi gjorde i metoden vår. Vi har også involvert fagekspertene som har daglig klinisk praksis på feltet, og en bruker som har svært god kjennskap til sykdommen.

En annen styrke, som har å gjøre med kunnskapsgrunnlaget, er at vi inkluderte 10 systematiske oversikter. Dette er en av de høyeste formene for kunnskap, og dersom disse er godt utført, kan de danne solid grunnlag for videre arbeid på feltet.

Betraktninger knyttet til praktisk bruk av utstyret

Vi har ikke vurdert studienes risiko for systematiske skjevheter, sammenstilt resultatene fra de inkluderte studiene eller vurdert tilliten til dokumentasjonen. Følgelig er vi tilbakeholdne med å vurdere resultatenes betydning for praksis. Vi ønsker likevel å løfte frem noen betraktninger:

Fagekspertene oppga at god oppfølging og kort servicetid med mulighet for raskt lån av utstyr er viktig. Manglende eller dårlig service vil kunne påvirke antall utstyr som er tilgjengelig ved avdelingen, som igjen vil påvirke antall pasienter som kan få EKG og hvor lenge pasienten kan ha utstyret hjemme. Dersom det er lite utstyr tilgjengelig i klinikken, kan det medføre at pasienter som sjelden har episoder, ikke vil få påvist arytmier i den korte perioden de har på Holter-utstyret. Pasienter som har symptomer, men sjelden, vil kunne ha nytte av en håndholdt type utstyr, som er lett å ta med seg og som de kan ha over lengre tid. Zenicor-ECG er et utstyr som har vært mye brukt på sykehusene der fagekspertene jobber, men som de opplyser er lite brukt fordi utstyret både er vanskelig å bruke og få gode avlesninger med. Pasienter som har sjeldne episoder og ikke kjenner eller opplever noe ubehag, vil trolig ha behov for et utstyr med elektrodeplaster med registrering over mange dager, trolig minst en uke. Pasienter som kvalifiserer som brukere av håndholdt utstyr, kan ha problemer med å bruke det, som eldre pasienter som skjelver eller ikke klarer å holde fingre/ hender på sensorene lenge nok (25). Pasienter som opplever kraftige symptomer ved anfall, kan også være så dårlige

at de ikke klarer å betjene håndholdt utstyr, dagbøker e.l. Utstyret bør for disse pasientene være enkelt å bruke, og å få gode avlesninger med.

Et viktig moment ved innføring av ny teknologi, er at løsningen er kompatibel med journalsystemene i sykehusene. Dette gjelder både hvilke løsninger som er godkjente, og som kan integreres i systemene som allerede er i bruk. Også her er personvernshensynet viktig. Innkjøpene må også være i tråd med kravspesifikasjoner og eventuelle eksisterende lokale eller regionale anbud og avtaler. Disse avtalene har vi ikke satt oss inn i eller vurdert.

Det var en tidkrevende prosess å innhente og finne fram til informasjon om de inkluderte utstyrene. Det var spesielt utfordrende mht. de tekniske spesifikasjonene, og vi hadde innenfor rammene til bestillingen ikke mulighet til å gå i samtale med alle produsentene om slik informasjon. Noe som er av praktisk betydning både for pasienter og klinikere, er om utstyret tåler vann, slik at man kan dusje eller bade med det. For brukerne betyr det mindre håndtering av utstyret og mindre sjanse for feilbruk. For klinikerne vil vanntett utstyr gjøre at man slipper perioder uten måling, hvor man potensielt kan gå glipp av en periode med AF.

Kunnskapshull

Det ble tidlig i arbeidet tydelig at prosessen med identifikasjon av utstyr ville vært enklere og mer uttømmende dersom den forespeilede europeiske databasen for CE-merkede produkter hadde vært operativ (76). Man vil i framtidige oppdrag kunne dra nytte av denne databasen for å få oversikt over hvilke medisinske utstyr som til enhver tid er på markedet i EU/EØS.

Vi fant 41 studier som svarer på problemstilling og PICO. Dette ser ut til å være en base med studier som er stor nok for å gjennomføre en fullstendig metodevurdering. Ettersom dette er en kartlegging, har vi ikke lest fulltekstene, ekstrahert data og analyser eller vurdert kvalitet og tillit til dokumentasjonen. Vi kan derfor ikke utelukke at det er hull i kunnskapsgrunnlaget, eller at forskningen holder lav kvalitet.

Av hensyn til at dette er en forenklet metodevurdering av typen kartlegging, med begrenset omfang og tidsrammer, (og for at resultatene skulle være overførbare til norsk klinisk praksis), fikk vi hjelp av fagekspertene til å sette PICO, som vi har fulgt strengt i arbeidet. Dette førte blant annet til at vi kun inkluderte studier som hadde riktig pasientkategori og riktig sammenligning. Vi ser at dette medførte at vi mistet noen titler og sammendrag på studier som var gjort for eksempel på friske/ idrettsutøvere, andre diagnoser/symptomer eller befolkningsscreening. Vi har gitt en overordnet oversikt over produsentenes egne referanser, oppgitt på nettsidene deres, men vi har ikke hatt anledning til å kategorisere dem detaljert eller se på fulltekster. Dette vil man trolig måtte gjøre ved en fullstendig metodevurdering.

I de 15 pågående studiene er det fem av kartleggingens inkluderte EKG-utstyr som er intervensjonen: Bittium Faros 360, Coala Heart Monitor, KardiaMobile, R.Test, Zenicor-

ECG. Vi har ikke funnet pågående studier for det resterende EKG-utstyret som er omtalt i denne rapporten, men vi er kjent med at det pågår en større studie med ECG247 som skal inkludere 20 000 pasienter over 65 år (77).

Konklusjon

Denne kartleggingen er på ingen måte uuttømmelig, og det kommer stadig nytt utstyr på markedet og ny forskning. Kartleggingen gir en oversikt av bærbart EKG-utstyr slik det eksisterte da vi gjorde arbeidet, samt en overordnet oversikt over litteraturen.

Vår kartlegging viser til to hovedgrupper av bærbart utstyr til bruk i diagnostikk av AF. Den ene gruppen utstyr har relativt kort måletid og primært pasientinitiert registrering, blant annet ved symptomer. Den andre gruppen utstyr har lengre måletid og overvåker pasientens EKG opp til mange døgn, noe som tillater at man kan registrere hva som skjer i forkant eller etterkant av et anfall, eller registrerer AF der pasienten ikke opplever symptomer. Brukervennlighet er også av betydning for hvilket utstyr som passer hvilke pasienter, altså om pasientene mestrer å bruke det. Sensitivitet og spesifisitet for hvert utstyr er også av stor betydning.

De nye modellene bærbart EKG-utstyr virker å være brukervennlige og for det meste enkle å bruke, samt små i størrelse og utforming. Dette er av betydning når pasienten bruker utstyret under utredning i hverdagslige gjøremål og på jobb, samt i andre sosiale tilstelninger hvor man ønsker at slikt utstyr ikke skal være synlig.

Det var stor variasjon i oppgitte utstyrs kostnader og estimert tidsbruk ved EKG-undersøkelsen hos de ulike produsentene. Kostnaden for det enkelte utstyr avhenger av hvor stort volum som kjøpes inn, samt eventuelle rabatter og leasingavtaler. Dette gjorde at det ikke var mulig å estimere total kostnaden per utstyr eller per pasient. Den samlede tidsbruken ved en EKG-undersøkelse avhenger av forberedelsestid, samt varighet på registreringen, som igjen påvirker tiden for tolkning av resultatene.

Det synes å foreligge tilstrekkelig dokumentasjon til å gjennomføre en metodevurdering på utstyr med kort måletid, med en overvekt av dokumentasjon på produktet Kardiamobile. Ettersom det foreligger flere utstyr med samme funksjon vil det være hensiktsmessig å gjennomføre en fullstendig metodevurdering på sikkerhet, effekt, indikasjon for bruk, utstyrets funksjonalitet, samhandlingspotensial og brukertilgjengelighet for utstyr med kort måletid. I tillegg til Kardiamobile, har Zenicor-ECG, MyDiagnostick og Coala Heart Monitor kunnskapsgrunnlag og funksjonalitet som gjør dem aktuelle for metodevurdering.

Vedrørende utstyr med lengre måletid er dokumentasjonsgrunnlag, brukervennlighet, funksjon og bakenforliggende tekniske løsninger varierende. Et norskprodusert utstyr, ECG247, er under utprøving i en større befolkningsstudie i Norge. Studien involverer flere sykehus i landet og et stort antall pasienter. Det vil kunne være hensiktsmessig å

gjennomføre en fullstendig metodevurdering på utstyr med lengre måletid når data fra denne studien er publisert. Det er flere typer utstyr i denne kategorien som kan være aktuelle for metodevurdering. Bittium Faros/Zenikor Flex har også pågående studier, og bør vurderes ved en eventuell fremtidig bestilling fra Bestillerforum for nye metoder.

Referanser

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J 2021;42(5):373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
2. Hjerterflimmer – Atrieflimmer (forkammerflimmer) [nettside]. Jessheim: Landsforeningen for Hjerter- og Lungesyke, LHL [oppdatert 20.05.2019; lest 10.08.2023]. Tilgjengelig fra: <https://www.lhl.no/hjerter-og-karsykdommer/hjerterflimmer/>
3. Ferguson C, Wynne R, Inglis SC. Wearable cardiac monitoring using smart-devices for the detection of atrial fibrillation in adults. Cochrane Database Syst Rev 2021;2021(7). DOI: 10.1002/14651858.Cd014629
4. Gallagher C, Hendriks JM, Giles L, Karnon J, Pham C, Elliott AD, et al. Increasing trends in hospitalisations due to atrial fibrillation in Australia from 1993 to 2013. Heart 2019;105(17):1358-63. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-314471
5. Hälsoekonomisk bedömning av KardiaMobile, KardiaApp och KardiaPro. Stockholm: Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV); 2021. 174/2021. Tilgjengelig fra: https://www.tlv.se/download/18.1de69b6717ea02d6b3d7c47c/1644223741493/bed220112_kardiamobile_174-2021.pdf
6. Screening for atrieflimmer? [nettartikkel]. Indremedisinen [oppdatert 12.07.2018; lest 10.08.2023]. Tilgjengelig fra: <https://indremedisinen.no/2018/07/screening-for-atrieflimmer/>
7. Helsedirektoratet. Norsk Pasientregister [database]. Oslo: helsedirektoratet.no [lest 14.04.2023]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/tema/statistikk-registre-og-rapporter/helsedata-og-helseregistre/norsk-pasientregister-npr>
8. Sirnes PA, Steen, T. Langtids EKG og andre EKG-deriverte metoder for risikostratifisering Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/de5cc73f972c47f896ff3db94e371bb7/metodebok-2014-5-langtidsekg.pdf>
9. Pevnick JM, Birkeland K, Zimmer R, Elad Y, Kedan I. Wearable technology for cardiology: An update and framework for the future. Trends Cardiovasc Med 2018;28(2):144-50. DOI: 10.1016/j.tcm.2017.08.003
10. Wearable ECG Devices Market – Global Outlook & Forecast 2022-2027 [oppdatert januar 2023; lest 05.07.2023]. Tilgjengelig fra: <https://www.arizton.com/market-reports/wearable-ecg-devices-market>

11. Lov om medisinsk utstyr. LOV-1995-01-12-6. Sist endret i: LOV-2015-06-19-65 fra 01.10.2015. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1995-01-12-6>
12. Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council Regulation (EU) 2017/745. Sist endret i: 20.03.2023. Tilgjengelig fra: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0745>
13. Legemiddelverk S. Statens Legemiddelverk- Medisinsk Utstyr- Kvalifisering og klassifisering. Statens Legemiddelverk[lest 30.06.2023]. Tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/medisinsk-utstyr/utvikling-og-produksjon/kvalifisering-og-klassifisering>
14. legemiddelverk S. Statens legemiddelverk- Overgangsordninger for medisinsk utstyr[lest 05.07.2023]. Tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/medisinsk-utstyr/veiledning-og-regelverk/overgangsordninger-for-medisinsk-utstyr>
15. Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: advancing the methodology. Implementation Science 2010;5(1):69. DOI: 10.1186/1748-5908-5-69
16. Peters MDJ GC, McInerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil, H. JBI Manual for Evidence Synthesis. I: Aromataris E MZ, red. Scoping Reviews2020. Tilgjengelig fra: <https://synthesismanual.jbi.global>. <https://doi.org/10.46658/IBIMES-20-12>
17. The EndNote Team. EndNote. EndNote 20 utg. Philadelphia, PA: Clarivate
18. Thomas J, Brunton J, Graziosi S. EPPI-Reviewer 4.0: software for research synthesis. EPPI-Centre Software London: Social Science Research Unit, Institute of Education 2010.
19. Thomas J, Graziosi S, Brunton J, Ghouze Z, O'Driscoll P, Bond M. EPPI-Reviewer: advanced software for systematic reviews, maps and evidence synthesis. EPPI-Centre Software London: UCL Social Research Institute 2020.
20. Diagnosis of atrial fibrillation: which role for 24-hour holter monitoring? Zeitschrift fur Allgemeinmedizin 2015;91(6):249-50.
21. Biersteker TE, Schaliy MJ, Treskes RW. Impact of Mobile Health Devices for the Detection of Atrial Fibrillation: Systematic Review. JMIR mHealth and uHealth 2021;9(4):e26161. DOI: 10.2196/26161
22. Bray JJH, Lloyd EF, Adenwalla F, Kelly S, Wareham K, Halcox J. Single-lead ECGs (AliveCor) are a feasible, cost-effective and safer alternative to 12-lead ECGs in community diagnosis and monitoring of atrial fibrillation. BMJ open quality 2021;10(1). DOI: 10.1136/bmjopen-2020-001270
23. Caceres BA, Hickey KT, Bakken SB, Biviano AB, Garan H, Goldenthal IL, et al. Mobile Electrocardiogram Monitoring and Health-Related Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation: findings From the iPhone Helping Evaluate Atrial Fibrillation Rhythm Through Technology (iHEART) Study. Journal of cardiovascular nursing 2020;35(4):327-36. DOI: 10.1097/JCN.0000000000000646
24. Carnlof C, Schenck-Gustafsson K, Jensen-Urstad M, Insulander P. Instant electrocardiogram feedback with a new digital technique reduces symptoms caused by palpitations and increases health-related quality of life (the RedHeart study). European Journal of Cardiovascular Nursing 2021;20(5):402-10. DOI: 10.1093/eurjcn/zvaa031
25. Desteghe L, Raymaekers Z, Lutin M, Vijgen J, Dilling-Boer D, Koopman P, et al. Performance of handheld electrocardiogram devices to detect atrial fibrillation in a cardiology and geriatric ward setting. Europace 2017;19(1):29-39. DOI: 10.1093/europace/euw025
26. Diamantino AC, Nascimento BR, Beaton AZ, Nunes MCP, Oliveira KKB, Rabelo LC, et al. Atrial fibrillation detection with a portable device during cardiovascular

- screening in primary care. *Heart* (British Cardiac Society) 2020;106(16):1261-6. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-316277
27. Dimarco AD, Onwordi EN, Murphy CF, Walters EJ, Willis L, Mullan NJ, et al. Diagnostic utility of real-time smartphone ECG in the initial investigation of palpitations. *British Journal of Cardiology* 2018;25(1). DOI: 10.5837/bjc.2018.006
28. Duarte R, Stainthorpe A, Greenhalgh J, Richardson M, Nevitt S, Mahon J, et al. Lead-I ECG for detecting atrial fibrillation in patients with an irregular pulse using single time point testing: A systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2020;24(3):vii-164. DOI: 10.3310/hta24030
29. Goldenthal IL, Sciacca RR, Riga T, Bakken S, Baumeister M, Biviano AB, et al. Recurrent atrial fibrillation/flutter detection after ablation or cardioversion using the AliveCor KardiaMobile device: iHEART results. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 2019;30(11):2220-8. DOI: 10.1111/jce.14160
30. Gropler MRF, Dalal AS, Van Hare GF, Silva JNA. Can smartphone wireless ECGs be used to accurately assess ECG intervals in pediatrics? A comparison of mobile health monitoring to standard 12-lead ECG. *PLoS ONE* 2018;13(9):e0204403. DOI: 10.1371/journal.pone.0204403
31. Halcox JJP, Wareham K, Cardew A, Gilmore M, Barry JP, Phillips C, et al. Assessment of Remote Heart Rhythm Sampling Using the AliveCor Heart Monitor to Screen for Atrial Fibrillation: the REHEARSE-AF Study. *Circulation* 2017;136(19):1784-94. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030583
32. Hall A, Mitchell ARJ, Wood L, Holland C. Effectiveness of a single lead AliveCor electrocardiogram application for the screening of atrial fibrillation: A systematic review. *Medicine* 2020;99(30):e21388. DOI: 10.1097/MD.00000000000021388
33. Hermans ANL, Gawalko M, Pluymaekers NAHA, Dinh T, Weijs B, van Mourik MJW, et al. Long-term intermittent versus short continuous heart rhythm monitoring for the detection of atrial fibrillation recurrences after catheter ablation. *International Journal of Cardiology* 2021;329:105-12. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.12.077
34. Koh KT, Law WC, Zaw WM, Foo DHP, Tan CT, Samuel D, et al. Preliminary results of smartphone electrocardiogram for detecting atrial fibrillation after a cerebral ischemic event: a multi-center randomised controlled trial. *European heart journal, supplement* 2019;21(SUPPL F):F30. DOI: 10.1093/eurheartj/suz186
35. Koh KT, Law WC, Zaw WM, Foo DHP, Tan CT, Steven A, et al. Smartphone electrocardiogram for detecting atrial fibrillation after a cerebral ischaemic event: a multicentre randomized controlled trial. *Europace* 2021;23(7):1016-23. DOI: 10.1093/europace/euab036
36. Kolk Maarten ZH, Blok S, De Wildt Maud CC, Tjong Fleur VY, Winter Michiel M, Tulevski Igor I, et al. Patient-reported outcomes in symptom-driven remote arrhythmia monitoring: evaluation of the Dutch HartWacht-telemonitoring programme. *European heart journal Digital health* 2021;2(2):224-30. DOI: 10.1093/ehjdh/ztab030
37. Koltowski L, Balsam P, Glowczynska R, Rokicki JK, Peller M, Maksym J, et al. Kardia mobile applicability in clinical practice: a comparison of kardia mobile and standard 12-lead electrocardiogram records in 100 consecutive patients of a tertiary cardiovascular care center. *Cardiology Journal* 2021;28(4):543-8. DOI: 10.5603/CJ.a2019.0001
38. Korompoki E, Del Giudice A, Hillmann S, Malzahn U, Gladstone DJ, Heuschmann P, et al. Cardiac monitoring for detection of atrial fibrillation after TIA: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Stroke* 2017;12(1):33-45. DOI: 10.1177/1747493016669885

39. Krzowski B, Skoczylas K, Osak G, Zurawska N, Peller M, Koltowski L, et al. Kardia Mobile and ISTELE HR applicability in clinical practice: a comparison of Kardia Mobile, ISTELE HR, and standard 12-lead electrocardiogram records in 98 consecutive patients of a tertiary cardiovascular care centre. *European heart journal Digital health* 2021;2(3):467-76. DOI: 10.1093/ehjdh/ztab040
40. Lee C, Fernando C, Chow CM. Comparison of Apple Watch vs KardiaMobile: A Tale of Two Devices. *CJC Open* 2022;4(11):939-45. DOI: 10.1016/j.cjco.2022.07.011
41. Li Ka Hou C, White Francesca A, Tipoe T, Liu T, Wong Martin C, Jesuthasan A, et al. The Current State of Mobile Phone Apps for Monitoring Heart Rate, Heart Rate Variability, and Atrial Fibrillation: Narrative Review. *JMIR mHealth and uHealth* 2019;7(2):e11606. DOI: 10.2196/11606
42. Lopez P, C R, Van Spall HGC, Maeda S, Jimenez A, Latcu DG, et al. Mobile health applications for the detection of atrial fibrillation: A systematic review. *Europace* 2021;23(1):11-28. DOI: 10.1093/europace/euaa139
43. Mannhart D, Lischer M, Knecht S, du Fay de Lavallaz J, Strebel I, Serban T, et al. Clinical Validation of 5 Direct-to-Consumer Wearable Smart Devices to Detect Atrial Fibrillation: BASEL Wearable Study. *JACC Clinical electrophysiology* 2023;9(2):232-42. DOI: 10.1016/j.jacep.2022.09.011
44. Mehta DD, Nazir NT, Trohman RG, Volgman AS. Single-lead portable ECG devices: Perceptions and clinical accuracy compared to conventional cardiac monitoring. *Journal of Electrocardiology* 2015;48(4):710-6. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2015.04.017
45. Paul N, Carnlof C, Insulander P, Mohammad A, Jensen-Urstad M, Saluveer O, et al. Validation of diagnostic accuracy of a handheld, smartphone-based rhythm recording device. *Expert Review of Medical Devices* 2023;20(1):55-61. DOI: 10.1080/17434440.2023.2171290
46. Pengel LKD, Robbers-Visser D, Groenink M, Winter MM, Schuurin MJ, Bouma BJ, et al. A comparison of ECG-based home monitoring devices in adults with CHD. *Cardiology in the young* 2022;1-7. DOI: 10.1017/S1047951122002244
47. Pennlert J, Rosenqvist M, Kesek M. Detection of paroxysmal atrial fibrillation in 994 patients with a cerebrovascular event by intermittent 21-day ECG-monitoring and 7-day continuous Holter-recording. *Uppsala journal of medical sciences* 2022;127. DOI: 10.48101/ujms.v127.8318
48. Ramkumar S, Nerlekar N, D'Souza D, Pol DJ, Kalman JM, Marwick TH. Atrial fibrillation detection using single lead portable electrocardiographic monitoring: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018;8(9):e024178. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-024178
49. Sandberg Edvard L, Grenne Bjornar L, Berge T, Grimsmo J, Atar D, Halvorsen S, et al. Diagnostic Accuracy and Usability of the ECG247 Smart Heart Sensor Compared to Conventional Holter Technology. *Journal of healthcare engineering* 2021;2021:5230947. DOI: 10.1155/2021/5230947
50. Santala OE, Halonen J, Martikainen S, Jantti H, Rissanen TT, Tarvainen MP, et al. Automatic Mobile Health Arrhythmia Monitoring for the Detection of Atrial Fibrillation: Prospective Feasibility, Accuracy, and User Experience Study. *JMIR mHealth and uHealth* 2021;9(10):e29933. DOI: 10.2196/29933
51. Sejr Michala H, May O, Damgaard D, Sandal Birgitte F, Nielsen Jens C. External continuous ECG versus loop recording for atrial fibrillation detection in patients who had a stroke. *Heart (British Cardiac Society)* 2019;105(11):848-54. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-314186
52. Sejr Michala H, Nielsen Jens C, Damgaard D, Sandal Birgitte F, May O. Atrial fibrillation detected by external loop recording for seven days or two-day simultaneous Holter recording: A comparison in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Journal of electrocardiology* 2017;50(3):287-93. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2017.01.009

53. Solbiati M, Trombetta L, Sacco RM, Erba L, Bozzano V, Costantino G, et al. A systematic review of noninvasive electrocardiogram monitoring devices for the evaluation of suspected cardiovascular syncope. *Journal of Medical Devices, Transactions of the ASME* 2019;13(2):024001-1. DOI: 10.1115/1.4042795
54. Taggar JS, Coleman T, Lewis S, Heneghan C, Jones M. Accuracy of methods for detecting an irregular pulse and suspected atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology* 2016;23(12):1330-8. DOI: 10.1177/2047487315611347
55. Towhari J, Masud N, Alanazi H. Evaluation of the diagnostic accuracy of smartphone electrocardiogram recorder compared to standard 12 lead electrocardiography in hospital settings. *Saudi Medical Journal* 2019;40(6):575-81. DOI: 10.15537/smj.2019.6.24206
56. Tu HT, Chen Z, Swift C, Churilov L, Guo R, Liu X, et al. Smartphone electrographic monitoring for atrial fibrillation in acute ischemic stroke and transient ischemic attack. *International Journal of Stroke* 2017;12(7):786-9. DOI: 10.1177/1747493017696097
57. Wegner FK, Kochhauser S, Ellermann C, Lange PS, Frommeyer G, Leitz P, et al. Prospective blinded Evaluation of the smartphone-based AliveCor Kardia ECG monitor for Atrial Fibrillation detection: The PEAK-AF study. *European Journal of Internal Medicine* 2020;73:72-5. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.11.018
58. William AD, Kanbour M, Callahan T, Bhargava M, Varma N, Rickard J, et al. Assessing the accuracy of an automated atrial fibrillation detection algorithm using smartphone technology: The iREAD Study. *Heart Rhythm* 2018;15(10):1561-5. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.06.037
59. Wong KC, Klimis H, Lowres N, Von Huben A, Marschner S, Chow CK. Diagnostic accuracy of handheld electrocardiogram devices in detecting atrial fibrillation in adults in community versus hospital settings: A systematic review and meta-analysis. *Heart* 2020;106(16):1211-7. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-316611
60. Yan B, Tu H, Lam C, Swift C, Ho MS, Mok VCT, et al. Nurse led smartphone electrographic monitoring for atrial fibrillation after ischemic stroke: SPOT-AF. *Journal of Stroke* 2020;22(3):387-95. DOI: 10.5853/jos.2020.00689
61. Early Diagnosis of Atrial Fibrillation in the Wait-Time Prior to Seeing a Cardiologist (CATCH-AF) [pågående studie]. 2018. NCT04302311. Tilgjengelig fra: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04302311?term=NCT04302311&draw=2&rank=1>
62. Validation of a Novel Smartphone-based Method for Heart Rhythm Monitoring in the Home Environment [pågående studie]. 2018. NCT04300270. Tilgjengelig fra: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04300270?term=NCT04300270&draw=2&rank=1>
63. Cryoballoon vs. Rhythmia Guided Ablation for Recurrent AFib [pågående studie]. 2018. NCT03811795. Tilgjengelig fra: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03811795?term=NCT03811795&draw=2&rank=1>
64. Risk-Based Screening for the Evaluation of Atrial Fibrillation Trial (R-BEAT) [pågående studie]. 2018. NCT03911986. Tilgjengelig fra: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03911986?term=NCT03911986&draw=2&rank=1>
65. Evaluation of Ambulatory Monitoring of Patients After High-risk Acute Coronary Syndrome Using Two Different Systems: Biomonitor-2 and Kardia Mobile (Monitor- ACS) [pågående studie]. 2019. NCT03940066. Tilgjengelig fra: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03940066?term=NCT03940066&draw=2&rank=1>

66. Screening for atrial fibrillation with ECG to reduce stroke [pågående studie]. 2019. ISRCTN16939438. Tilgjengelig fra:
<https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN16939438>
67. Health eHeart BEAT-AFib - Health eHeart Biomarkers of Early Atrial Transformation in Atrial Fibrillation (BEAT-AFib) [pågående studie]. 2020. NCT04404465. Tilgjengelig fra:
<https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04404465?term=NCT04404465&draw=2&rank=1>
68. Personalized approach using wearable technology for early detection of Atrial Fibrillation [pågående studie]. 2021. NL9656. Tilgjengelig fra:
<https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NL9656>
69. Portable Measurement Methods Combined With Artificial Intelligence in Detection of Atrial Fibrillation (WB-AF) [pågående studie]. 2021. NCT04917653. Tilgjengelig fra:
<https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04917653?term=NCT04917653&draw=2&rank=1>
70. Triggers and Risk Factors for Recurrence of Atrial Arrhythmias With the Use of Long-term Monitoring (TriggersAF) [pågående studie]. 2021. NCT05526170. Tilgjengelig fra:
<https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05526170?term=NCT05526170&draw=2&rank=1>
71. Thumb ECG Incident Atrial fibrillation in Diabetes Mellitus (TITAN-DM) [pågående studie]. 2021. NCT05174390. Tilgjengelig fra:
<https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05174390?term=NCT05174390&draw=2&rank=1>
72. Accuracy of Cardiac Wearables Devices to Detect Atrial Fibrillation [pågående studie]. 2021. NCT04809922. Tilgjengelig fra:
<https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04809922?term=NCT04809922&draw=2&rank=1>
73. The effect of screening for Atrial Fibrillation with ECG on the incidence of stroke - a randomised controlled trial [pågående studie]. 2021. ACTRN12621001460897. Tilgjengelig fra:
<https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12621001460897>
74. KardiaMobile ECG Monitoring Effects on Health Care Utilization and Patient Experience With Atrial Fibrillation [pågående studie]. 2022. NCT05407415. Tilgjengelig fra:
<https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05407415?term=NCT05407415&draw=2&rank=1>
75. Screening for Atrial Fibrillation in Patients With Cancer: A Pilot Randomized Controlled Clinical Trial (SARIC) [pågående studie]. 2023. NCT05784766. Tilgjengelig fra:
<https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05784766?term=NCT05784766&draw=2&rank=1>
76. Commission E. EUDAMED - European Database on Medical Devices [lest 30.06]. Tilgjengelig fra: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>
77. Norscreen-studien [nettdokument]. Oslo: afstudien.no [lest 22. september 2023]. Tilgjengelig fra: <https://afstudien.no/>

Vedlegg 1: Søkestrategi

Googlesøk:

Dato for søk: 20.02.23

ecg|ekg|electrocardiography|electrocardiogram af|"atrial fibrillation"|afib ambulatory|portable|wearable|device|monitor

Treff: 17 500 000

Scopingsøk:

Epistemonikos:

Dato for søk: 30.03.23

((iecg OR ecg OR ekg OR electrocardiog*) AND (af OR "atrial fibrillation" OR afib) AND (wearable OR handheld OR "hand held" OR hand-held OR portable OR ambulatory OR mHealth OR "mobile health" OR m-health OR e-health OR ehealth OR ihealth OR i-health OR smartphone* OR telemedicine OR iphone OR android OR "smart device" OR app OR application))

Publication year: last 5 years

Systematic reviews: 28

International HTA database:

Dato for søk: 16.03.23

ecg AND atrial fibrillation

Treff: 8

Systematisk litteratursøk:

Databaser	Antall treff
Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions <1946 to May 09, 2023>	1671
Embase <1974 to 2023 May 09>	1615
Cochrane trials	615
Cochrane reviews	1

Referanser totalt	4169
Antall referanser etter dublettkontroll i Ovid/EndNote/EPPI-reviewer	2371

Samsøk i Embase og Ovid MEDLINE

Dato for søk: 09/05/2023

#	Query	Results from 10 May 2023
1	atrial fibrillation/	178,510
2	(af or afib or a-fib or ((atrial or auricular) adj3 fibrillation*)).ti,ab,kf,bt.	307,015
3	1 or 2	347,995
4	Electrocardiography/ and (Telemedicine/ or Wireless Technology/ or Wearable Electronic Devices/ or Mobile Applications/ or Smartphone/ or Remote Sensing Technology/ or Cell Phone/)	2,699
5	Electrocardiography, Ambulatory/	12,089
6	((portable or ambulatory or monitor* or handheld or hand held or wearable or device* or app? or application? or smartphone?) adj3 (ECG or EKG or electrocardio* or electro-cardio*)).ti,ab,kf,bt.	34,392
7	((ECG or EKG or electrocardio* or electro-cardio*) and (((self or home) adj3 (assess* or check* or monitor* or detect* or screen* or diagnos* or measure*)) or (Selfassess* or selfmonitor* or self-measur* or homeassess* or homemonitor* or home-measur*))).ti,ab,kf,bt.	1,802
8	((ECG or EKG or electrocardio* or electro-cardio*) and (telemedicine or tele-medicine or mhealth or m-health or ehealth or e-health or ihealth or i-health or telehealth or tele-health)).ti,ab,kf,bt.	1,906
9	or/4-8	47,259
10	3 and 9	7,886
11	exp animals/ not humans.sh.	35,720,403
12	10 not 11	3,773
13	(comment or editorial or letter).pt.	4,232,722
14	12 not 13	3,613
15	limit 14 to yr="2015 -Current"	1,725
16	15 use ppezv	1,671
17	exp atrial fibrillation/	193,390
18	(af or afib or a-fib or ((atrial or auricular) adj3 fibrillation*)).ti,ab,kf.	307,000

19	17 or 18	350,560
20	(electrocardiography/ or electrocardiography monitoring/ or electrocardiogram/ or electrocardiograph/) and (telemedicine/ or wearable computer/ or mobile application/ or smartphone/ or mobile phone/ or remote sensing/)	3,566
21	telemetric electrocardiograph/ or ambulatory electrocardiography/ or ambulatory electrocardiographic monitor/ or electrocardiographic accessory/	12,418
22	((portable or ambulatory or monitor* or handheld or hand held or wearable or device* or app? or application? or smartphone?) adj3 (ECG or EKG or electrocardio* or electro-cardio*)).ti,ab,kf.	34,392
23	((ECG or EKG or electrocardio* or electro-cardio*) and (((self or home) adj3 (assess* or check* or monitor* or detect* or screen* or diagnos* or measure*)) or (Selfassess* or selfmonitor* or self-measur* or homeassess* or homemonitor* or home-measur*))).ti,ab,kf.	1,802
24	((ECG or EKG or electrocardio* or electro-cardio*) and (telemedicine or tele-medicine or mhealth or m-health or ehealth or e-health or ihealth or i-health or telehealth or tele-health)).ti,ab,kf.	1,906
25	or/20-24	47,759
26	19 and 25	8,103
27	exp animal/ not human.sh.	31,673,281
28	26 not 27	4,833
29	(conference abstract or conference paper or conference review or comment or editorial or letter).pt.	9,762,967
30	28 not 29	2,748
31	limit 30 to yr="2015 -Current"	1,882
32	31 use oemezd	1,615
33	16 or 32	3,286
34	remove duplicates from 33	2,134

Cochrane library

Dato for søk: 09/05/2023

ID		Search Hits
#1	MeSH descriptor: [Atrial Fibrillation] explode all trees	7321
#2	(af or afib or a-fib or ((atrial or auricular) NEAR/3 fibrillation*)):ti,ab,kw	17280
#3	#1 OR #2	17280
#4	[mh "Electrocardiography"] and ([mh ^"Telemedicine"] or [mh ^"Wireless Technology"] or [mh ^"Wearable Electronic Devices"] or [mh ^"Mobile	75

	Applications"] or [mh ^"Smartphone"] or [mh ^"Remote Sensing Technology"] or [mh ^"Cell Phone"])	
#5	MeSH descriptor: [Electrocardiography, Ambulatory] this term only	1288
#6	((portable or ambulatory or monitor* or handheld or hand-held or "hand held" or wearable* or device* or app? or application? or smartphone?) NEAR/3 (ECG or EKG or electrocardio* or electro-cardio*)):ti,ab,kw	4330
#7	((ECG or EKG or electrocardio* or electro-cardio*) and (((self or home) NEAR/3 (assess* or check* or monitor* or detect* or screen* or diagnos* or measure*)) or (Selfassess* or selfmonitor* or selfmeasur* or homeassess* or homemonitor* or homemeasur*)))):ti,ab,kw	475
#8	((ECG or EKG or electrocardio* or electro-cardio*) and (telemedicine or tele-medicine or mhealth or m-health or ehealth or e-health or ihealth or i-health or telehealth or tele-health)):ti,ab,kw	124
#9	#4 or #5 or #6 or #7 or #8	4787
#10	#3 and #9 with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and May 2023	616

Vedlegg 2: Søk etter pågående studier

ClinicalTrials:

Søkedato: 13.06.23

Søk 1:

((ekg OR electrocardiography OR electrocardiogram OR ECG) AND atrial fibrillation AND (ambulatory OR hand-held OR portable OR wearable OR self-assessment OR self-monitoring OR home-monitoring))

Avgrensninger:

Condition or disease: Atrial fibrillation

Status: Recruiting, Not yet recruiting, Active, not recruiting, Enrolling by invitation
Studies

Treff søk 1: 84

Søk 2:

"seer 1000" OR choicemmed OR "md 100" OR medilogar OR rtest OR "r.test" OR pock-
etecg OR ecg247 OR cardiomem OR cardiosecur OR physiomem OR comarch OR zen-
icor OR kardiamobile OR mydiagnostick OR coala

Avgrensninger:

Condition or disease: Atrial fibrillation

Status: Recruiting, Not yet recruiting, Active, not recruiting, Enrolling by invitation
Studies

Treff søk 2: 12

ICTRP

Søkedato: 13.06.23

Søk 1:

((ekg OR electrocardiography OR electrocardiogram OR ECG) AND atrial fibrillation AND (ambulatory OR hand-held OR portable OR wearable OR self-assessment OR self-monitoring OR home-monitoring))

Treff søk 1: 53

Søk 2:

"seer 1000" OR choicemmed OR "md 100" OR medilogar OR rtest OR "r.test" OR pocketecg OR ecg247 OR cardiomem OR cardiosecur OR physiomem OR comarch OR zen-
icor OR kardiamobile OR mydiagnostick OR coala

Treff søk 2: 21

Vedlegg 3: Spørreskjema til brukerrepresentant

Skjema for innsending av informasjon til metodevurderinger

(«Patient Group Submission Template for HTA of Medicines» fra HTAi, oversatt til norsk)

Folkehelseinstituttet Kartleggingsoversikt av Bærbart EKG-utstyr

1. Formålet med dette skjemaet

Pasienter og pårørende har en unik kunnskap om hvordan det er å leve med en bestemt sykdom eller medisinsk tilstand. De kan beskrive fordeler og ulemper ved behandlingstiltak som kanskje ikke blir rapportert i publisert forskning, og i tillegg beskrive hva de vil verdsette mest ved metoden under vurdering. Denne erfaringsbaserte kunnskapen er verdifull for de som gjennomfører metodevurderinger (engelsk: Health Technology Assessment, HTA).

Dette skjemaet er utarbeidet for å hjelpe pasient- og brukerorganisasjoner med å gi erfaringsbasert informasjon til vurdering av en bestemt metode. Skjemaet forsøker å fange opp erfaringskunnskap som er til nytte i vurderingsprosessen til de som utfører selve metodevurderingen.

Del 2 gir veiledning til om hvordan dere skal fylle inn dette skjemaet.

Del 3 ber dere om å beskrive bakgrunnsinformasjon om pasient- eller brukerorganisasjonen deres.

Del 4-8 er hoveddelen av skjemaet, hvor vi ber dere om å beskrive synspunkter og erfaringer fra pasienter, brukere og pårørende.

2. Slik fyller dere ut dette skjemaet

I hoveddelen av dette skjemaet blir dere bedt om å beskrive hvilke utfordringer de som lever med den aktuelle tilstanden eller pårørende til de som lever med den aktuelle tilstanden har, erfaringer med eksisterende behandlingstiltak, forventninger til metoden under vurdering, og potensielle fordeler eller ulemper ved den aktuelle (nye) metoden, hvis dere kjenner til dette.

Hvert spørsmål har flere hjelpepunkter som skal gjøre det enklere å gi verdifull informasjon. Denne informasjonen skal brukes av de som gjennomfører metodevurderingen, for bedre å forstå hvordan det er å leve med tilstanden og erfaringer med dagens behandlingstiltak. Dere oppfordres til å tenke over alle aspektene deres pasient- eller brukerorganisasjon synes er viktige, i tillegg til å beskrive andre relevante aspekter som ikke er nevnt.

I alle deler av skjemaet beskriver ordet 'bruker' personer som lever med eller har levd med tilstanden den aktuelle metoden er rettet mot, eller pårørende til disse.

Vi ber dere om å oppgi informasjon og sammendrag av erfaringer som gir en pålitelig og balansert oversikt over pasienters og pårørendes perspektiver. Vi ber dere også om å oppgi kilden til informasjonen (f.eks. om informasjonen er innhentet via spørreskjema, analyse av hjelpetelefon, sosiale nettforum, fokusgrupper, pasientjournaler, en-til-en samtaler med deltakere i kliniske studier eller annet) og oppgi referanser til hvor informasjonen er tilgjengelig.

Dere trenger ikke sende oss publiserte artikler, da vi har tilgang til disse. Men, hvis dere har synspunkter angående tolkningen av en studie, vil vi gjerne høre dette.

Følgende gjelder alle deler i skjemaet: hvis det er grupper som har spesielle behov, vennligst oppgi de aktuelle behovene for denne gruppen (f.eks. barn, kvinner/menn, etniske grupper, personer som bor bestemte steder, personer med andre funksjonshemninger, undertyper av sykdommen).

Hvis dere trenger opplæring eller annen støtte kan dere besøke [HTAi sin nettside for pasienter og pasientgrupper](#) (engelsk). Dere kan lese mer om metodevurderinger i norsk kontekst [her](#).

Hvis dere har noen spørsmål om skjemaet, kontakt:

<sett inn NAVN, TELEFON, EPOST for kontaktperson fra Folkehelseinstituttet>

3. Informasjon om pasient- eller brukerorganisasjonen

Navn på gruppe:

Kontaktperson:

Rolle:

Epost:

Telefon:

Postadresse:

Type gruppe (merk alle gjeldende):

Interesseorganisasjon ☐

Uformell selvhjelpsgruppe ☐

Annet

Vennligst oppgi _____

Hensikt med gruppe (merk alle gjeldende):

Støtte ☐

Opplæring ☐

Politisk arbeid ☐

Forskning ☐

Annet

Vennligst oppgi _____

Beskriv organisasjonen deres (antall og type medlemmer (pasienter, pårørende o.a.), alder, kjønn osv.)

I tråd med hvordan vi behandler alle interessegrupper, ber vi deg om å erklære interessekonflikter.

Hjalp noen dere med å fylle ut dette spørreskjemaet?

JA / NEI

Hvis ja - hvem hjalp dere og på hvilken måte?

4. Tilstandens påvirkning

Hvordan påvirker tilstanden eller sykdommen pasientenes livskvalitet?

Punkter som bør tas i betraktning i svaret:

- *Aspekter ved tilstanden som er mest utfordrende (f.eks. symptomer, manglende evne til å arbeide, mindre selvtillit til å gå ut, ute av tilstand til å kjøre, sosial ekskludering).*
- *Aktiviteter pasienten synes er vanskelige eller som de ikke kan utføre.*
- *Aspekter ved tilstanden som er viktigst å ivareta (f.eks. symptomer som begrenser sosial interaksjon eller evne til å arbeide, som pustebesvær, smerte, trøtthet, inkontinens, angst).*
- *Støtte og hjelp som er nødvendig i hverdagen (fysisk eller psykisk).*
- *Hvilke pasienter som er mest påvirket av tilstanden (f.eks. kvinner/menn, barn, etniske grupper).*
- *Utfordringer ved å håndtere tilstanden hvis pasienten i tillegg har andre medisinske tilstander.*
- *Elementer som pasienten ville satt mest pris på ved ny behandling (f.eks. forsinkelse av sykdommens fremgang, forbedring av et spesielt symptom).*

Skriv svaret her:

Hvordan påvirker tilstanden pårørende?

Punkter som bør tas i betraktning i svaret:

- *Utfordringer pasienters familie og venner står overfor.*
- *Press på pårørende i deres hverdag (f.eks. følelsesmessige/psykiske effekter, trøtthet, stress, depresjon, fysiske utfordringer).*

Skriv svaret her:

5. Erfaringer med eksisterende behandling

Hvor bra håndterer pasientene tilstanden med eksisterende metoder?

(Metoder kan være f.eks. legemidler, rådgivning, sykehusbehandling, rehabilitering, mm. Hvis ingen behandlingstiltak er tilgjengelige, bør dette oppgis.)

Punkter som bør tas i betraktning i svaret:

- *De viktigste eksisterende behandlingstiltakene som brukes av pasienter med denne tilstanden og hvordan det gis (tablett, injeksjon, fysioterapi, sykehusbesøk, om det er hjemme/på sykehus, dosering og tilgjengelighet).*

- *I hvilken grad eksisterende behandling ivaretar eller reduserer de mest utfordrende aspektene ved tilstanden (eks. reduksjon av symptomer, på- og avkledning, arbeid, skole, sosialisering, pustebesvær, svelgebesvær, bevegelse).*
- *De viktigste fordelene ved eksisterende behandlinger.*
- *Behandlingsbyrde i hverdagen (f.eks. påvirkning på sykdomsstadier, avbrytelser i arbeid, stigma, besøk hos lege for infusjon (legemiddel gitt intravenøst), behov for ukentlige blodprøver eller episoder av behandling over en uke eller periode, utfordringer med utstyret, utfordringer med å komme seg etter behandling, behov for rehabilitering).*
- *Bivirkninger fra behandling som er vanskelige å takle.*
- *Bekymring for langtidsbruk av eksisterende behandling.*
- *Hvis eksisterende behandling er et legemiddel:*
 - *Utfordringer med å ta legemiddelet slik som det er foreskrevet (f.eks. svelge pillen, selv-injeksjon, bruk av utstyr, ta etter mat, ikke mulighet for å ligge 30 minutter etter å ha tatt legemiddelet).*
 - *Måter dosering er tilpasset eller endret fra det er som foreskrevet (f.eks. deling av doser for å unngå uønskede bivirkninger, tapte doser på grunn av det ikke passer i hverdagen).*

Skriv svaret her:

6. Erfaringer med metoden som er under vurdering

- a) For de med erfaring med den nye metoden eller metoden under vurdering: hvilken forskjell utgjorde det i livene deres?

Punkter som bør tas i betraktning i svaret:

- *Fordeler og ulemper ved den nye metoden sammenlignet med eksisterende metode/behandling.*
- *Hvor enkelt det er å bruke.*
- *Symptomer som ble forbedret med den nye metoden og dets påvirkning på livskvalitet.*
- *Den nye metodens innvirkning på bruk av helsetjenester (f.eks. færre sykehusbesøk).*
- *Økonomiske konsekvenser (reisekostnader, utstyr for å ta legemiddelet/bruke metoden, dager borte fra arbeid).*
 - *For legemidler: Forklar om den fullstendige dosen som er foreskrevet av det nye legemiddelet vanligvis blir tatt, og hvilke faktorer som eventuelt fører til tapte doser.*
- *Bivirkninger ved den nye metoden som er vanskelige å takle.*
- *I hvilken grad den nye metoden ivaretar pasientenes behov.*

Skriv svaret her:

- b) For de uten erfaring med den nye metoden eller metoden under behandling, men som er klar over kliniske studier: hva er forventninger og begrensninger med metoden?

Punkter som bør tas i betraktning i svaret:

- *Oppfattede fordeler og ulemper ved den aktuelle metoden.*
- *Om de kliniske studiene har rapportert utfall som er viktige for pasienter.*
- *Grad av forbedring pasienter gjerne vil ha.*
- *Den nye metodens potensielle innvirkning på bruk av helsetjenester (f.eks. færre sykehusbesøk).*
- *Økonomiske konsekvenser (reisekostnader, utstyr for å ta legemiddelet/bruke metoden, dager borte fra arbeid).*
- *Grad av bivirkninger/ulemper som pasientene ville tolerere for en gitt nytte.*
- *Pasientgrupper som kan ha nytte av, eller som kan ha mindre nytte av den aktuelle metoden.*
- *Behov eller forventninger pasientene håper den aktuelle metoden kan ivareta (forklar elementer ved de ulike stadiene av sykdommen).*

Skriv svaret her:

7. Ytterligere informasjon

Vennligst oppgi ekstra informasjon dere tror kan være til hjelp for de som gjennomfører metodevurderingen (f.eks. sosiale eller etiske aspekter).

8. Hovedbudskap

I maks fem punkter, oppgi de viktigste poengene i skjemaet dere vil fremheve.

For eksempel:

- Den største utfordringen ved å leve med denne tilstanden er...
- Eksisterende behandling er utilstrekkelig fordi...
- Det nye tiltaket er viktig for pasientene fordi...

Skriv svaret her:

Vedlegg 4: Spørreskjema til fageksperter

Spørsmål til fageksperter april 2023

Veldig fint hvis dere skiller på hvilke faggrupper som gjør hva, slik dere jobber.

- Navn, sykehus, avdeling og tittel:
- Beskrive dagens praksis med Holter, der du jobber:
- Har du kjennskap til andre typer apparater?
- Hvilke andre apparater har du erfaring med?
- Hvordan bruker dere disse, og hvilke fordeler og ulemper er det med disse?
- Dagens praksis: Holter:
Hvilke oppgaver har du i fbm med EKG-registreringen?
- Hvem er involvert i de ulike delene av pasientløpet ved poliklinisk monitorering?
- Hvor lang tid bruker dere til forberedelser?
- Hvor lang tid bruker dere etter monitorering?
- Antall polikliniske behandlinger i fbm med registreringen?
- Fordeler og ulemper ved å bruke Holter? Tekniske løsninger dere savner?
- Hva er viktig for dere (og pasientene) ved Holter og hvis dere skal begynne å bruke bærbart EKG-utstyr?

Vedlegg 5: Spørreskjemaer til produsenter

Spørsmål, del 1 (Q1)

Q1

Who is by law responsible for the data retention in the cloud solution?	Comment: The patient ☐ The clinician ☐ The health institution ☐ The owner of the company ☒ Do not know ☐ Comment: _____
Is the data retention licensed?	Yes ☐ No ☐
Does the data retention comply with the GDPR?	Yes ☐ No ☐
Does the data retention comply with the Norwegian law of Personal Data Act? <i>Certain articles in the GDPR provide EU/EEA states a possibility to introduce specific national rules. Such national rules are established in the Norwegian Personal Data Act ("PDA").</i>	Yes ☐ No ☐ Do not know ☐
Costs	
What is the cost per medical device?	
Are there any discount agreements for the purchase of multiple devices?	Yes ☐ No ☐
If yes, please specify these agreements	Please specify:
Is there any necessary additional equipment such as cables and patches?	Yes ☐ No ☐
If yes, what kind of equipment and what are the costs?	Please specify:
What are the license costs for cloud storage?	Please specify:
What are the leasing costs per device/multiple devices?	Please specify:
Does the leasing price include any necessary additional equipment?	
If yes, what kind of equipment?	
Does the leasing price also include service of the device?	
Is there any training program for using the device, or any costs related to this program?	Yes ☐ No ☐
If yes, what are the costs related to this program?	Please specify:
How many times is the patient monitored with this device during one period of use?	Please specify:

Spørsmål, del 2 (Q2)

Q2

What technical possibilities are there (you can tick several boxes):	
Continuous measurement?	1 hour ☐ 6 hours ☐ 24 hours ☐ 48 hours ☐ 72 hours ☐ a week ☐ Other comments/measurements:
Automatic activation of ECG registry when there is atrial fibrillation?	Yes ☐ No ☐ Specify how this is registered (eg. loop registration):
User activated registration?	Yes ☐ No ☐ Specify how this is registered (eg. loop registration):
Data storage:	
Is the data stored?	
Is the data stored locally in a computer?	
Is there cloud storage? If so, where is the cloud situated (registered)?	
If no cloud, where is the data stored?	
If the data is stored/ transferred to a computer, what data application is necessary?	
Is data transferred wirelessly?	

Spørsmål, del 3 (Q3)

Q3

Training program: Is there any training program intended for clinicians for using the device?	YES ☐ NO ☐ If yes, please estimate the approximate time (minutes/hours) to complete this program:
Set-up and preparation before the ECG-registration: Please estimate the approximate time (minutes/hours) for set up and preparation of the device.	
Monitoring / follow-up during the registration: During ECG-registration of the patient do health care personnel need to monitor results or follow up notifications from the patient/device?	YES ☐ NO ☐ If yes, please specify how this monitoring is organized:
Results: Please estimate the time needed to interpret the results for the hospital/clinician after the ECG-registration (minutes/hours).	

Vedlegg 6: Tabell over ekskluderte produkter

Produktnavn	Produsent	Type utstyr	Eksklusjonsgrunn
Ambulatory cardiac monitoring	WebCardio	Elektrodeplaster	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
Avidhrt Sense	Avidhrt	Håndholdt	Ikke på det norske markedet
BP7900	Omron	Blodtrykksmåler med EKG	Kun i USA
Card Guard - HealthePod™	Quattro-d	Håndholdt	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
Cardea SOLO™ ECG System	Cardiac Insight Inc.	Elektrodeplaster	Ikke CE
CARDIO-B BLUETOOTH PALM ECG	Gima	Håndholdt	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
CardioSecur Active	CardioSecur	Elektrodeplaster	10 sek. måling
Carnation Ambulatory Monitor patch	BardyDX	Elektrodeplaster	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
DuoEK S ER2	Shenzhen creative industry co., ltd.	Håndholdt	Ikke CE
DUOEK™	Wellue	Håndholdt	Ikke CE
Easy ecg monitor	HealForce	Håndholdt	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
ECG check	CardiacDesigns	Håndholdt	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
EMAY Wireless EKG Monitor	Emay	Håndholdt	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
FibriCheck	Qompium	Håndholdt	PPG ikke EKG
Firstbeat Bodyguard 3	Firstbeat Technologies Oy	Elektrodeplaster	Ikke medisinsk produkt

FL10/30/40/50	Facelake	Håndholdt	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
HeartView	Livatom	Håndholdt	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
Homecg+	Homecg+	Håndholdt	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
MCOT/ePatch	BioTelemetry/Philips	Elektrodeplaster	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
ME 90	Beurer	Håndholdt	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
Personal ECG Monitor	Wellue	Håndholdt	Ikke CE
Ritmia	Heart sentinel	Elektrodeplaster	Ikke medisinsk utstyr
Rythmpad	Cardio City	Håndholdt	Ikke i produksjon
Sanketlife	Agatsa	Håndholdt	Ikke CE
Spandan 4.0 Portable 12-lead ECG device	Sunfox	Elektroder	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
VitalPatch® RTM	Vital Connect	Elektrodeplaster	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
Watch BP	Microlife	Blodtrykksmåler med EKG	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
Wearable Heart and ECG Monitor Patch	Vivalink	Elektrodeplaster	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
Wiwe	MyWiwe	Håndholdt	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
Zio AT Mobile Cardiac Telemetry Monitor	iRhythm Technologies, Inc	Elektrodeplaster	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon
Zio XT Long-Term Continuous Monitor	iRhythm Technologies, Inc	Elektrodeplaster	Ikke svart på spørsmål om dokumentasjon

Vedlegg 7: Oversikt over pågående studier

Registernr. Land Oppstart	Interven- sjon (ut- styr)	Studie- design	Alder Antall delta- kere	Slutt- dato	Populasjon	Utfall (ut- valg)
NL9656 Nederland 2021	Bittium Faros 360 vs. standard behand- ling	RCT	≥65 930	[2024]	Risiko for at- rieflimmer	Atrieflim- mer
NCT04917653 Finland 2021	Bittium Faros 360 (to andre in- tervensjo- ner) vs. Holter	Ob- servas- jon	≥18 100	Des. 2023	Atrieflimmer	arhytmia, sensitivi- tet og spe- sifisitet
NCT05526170 2021 Litauen	Bittium Faros 360 + andre in- strumen- ter	Ob- servas- jon	≥18 200	Sep. 2024	Atrieflimmer	Blodtrykk i forbin- delse med atrieflim- mer, bru- kervenn- lighet
NCT05174390 Sverige 2021	Coala Heart Monitor	Ob- servas- jon	≥65 600	Juni 2022	Atrieflimmer, diabetes	Atrieflim- mer
NCT05784766 USA 2023	Kardia mobile vs. stan- dard be- handling	RCT	65-90 480	Juli 2024	Kreft	Atrieflim- mer
NCT05407415 USA 2022	Kardia mobile 6L vs. standard behand- ling	RCT	18-90 100	Des. 2023	Atrieflimmer	Helsear- beideres opplevelse av bruk, pasienters opplevelse av bruk

NCT04809922 Sveits 2021	Kardia mobile (fire andre in- tervensjo- ner) vs. 12-lead EKG	Observa- sjon	≥18 334	April 2023	elektrofysio- logisk under- søkelse	Hjerte- rytme tol- ket med interven- sjon, hjer- terytme tolket av lege
NCT04404465 USA 2020	Kardia mobile	Observa- sjon	≥18 3000	Sep. 2030	Atrieflimmer	Atrieflim- mer
NCT04302311 Canada 2018	Kardia mobile vs. Holter	RCT	≥18 220	Juli 2023	Hjerteklapp, dyspne, syn- kope, risiko ut fra CHADS-65	Atrieflim- mer
NCT04300270 Sverige 2018	Smarttele- fon PPG vs. Kardia Mobile	Observa- sjon	≥18 480	Jan. 2025	Atrieflimmer	Hjerte- rytme dia- gnostikk
NCT03940066 Spania 2019	Implan- tert hjer- temonitor (Biomoni- tor-2) + Kardia mobile vs. stan- dard be- handling	RCT	18-85 169	Juni 2023	Atrieflimmer, synkope, Ta- kykardi, hjer- tesykdommer	Primær: atrieflim- mer Sekundær: Sammen- ligning av primære utfall mel- lom Bio- monitor-2 og Kardia mobile
NCT03811795 USA 2018	Kardia mobile	RCT	18- 100 50	Nov. 2023	Atrieflimmer	Primary Cryobal- loon vs. Rhythmia Guided Ablation for Recur- rent Atrial fibrilla- tion
NCT03911986 Irland 2018	R.Test vs. standard behand- ling	RCT	≥55 755	Juni 2023	Atrieflimmer	Atrieflim- mer
ACTRN12621001460897 Australia 2021	Zenikor- ECG vs. standard behand- ling	RCT	≥70 2340	Des. 2027	Ingen atrie- flimmer diag- nose, atrie- flimmer diag- nose men ikke på anticoagu- lasjon	Primær: slag Sekundær: antall be- kreftet at- rieflimmer

						+ nye at- rieflimmer diagnoser
ISRCTN16939438 Storbritannia 2019	Zenikor- ECG	Observa- sjon	≥65 4800	Des. 2023	Atrieflimmer	Atrieflim- mer

Vedlegg 8: Logg over framdrift i arbeidet

Dato	Hendelse
12.12.22	Møte i Bestillerforum for nye metoder
16.12.22	Sendte henvendelse om eksperter
16.12.22	Sendte henvendelse til Melanor om nettsak om kontakt/info fra produsenter
02.01.23	Ekspert fra midt rekruttert og kontaktet
02.01.23	Melanor ga beskjed om at de publiserer sak etter 9. januar
04.01.23	Kontaktet LHL om brukerrepresentant
05.01.23	Brukerrepresentant rekruttert og kontaktet
10.01.23	Ekspert fra vest rekruttert
16.01.23	Ekspert vest kontaktet
31.01.23	Kontakt etablert med fageksperter (leger) pr. e-post
31.01.23	Kontakt etablert med brukerrepresentant pr. e-post
14.02.23	Første kontakt med aktuelle produsenter pr. e-post
27.02.23	Første informasjonsmøte med fageksperter (leger)
03.02.23	E-post sendt til sekretariatet for nye metoder for rekruttering av tre nye fageksperter (sykepleiere på poliklinikk)
08.-10.03.23	Tre fageksperter (sykepleiere) rekruttert
20.02.23	Kontakt etablert med fageksperter (sykepleiere) pr. e-post
23.02.23	Andre møte med fageksperter (leger)
29.03.23	Første informasjonsmøte med fageksperter (sykepleiere)
03.04.23	Spørreskjema sendt til fageksperter (sykepleiere og leger)
12.04.23	PICO besluttet
28.04.23	Liste over ekskludert utstyr sendt til fageksperter (sykepleiere og leger)
09.05.23	Første møte med brukerrepresentant
12.05.23	Andre møte med brukerrepresentant
23.08.23	Rapport sendt til fageksperter og brukerrepresentant

29.08.23	Teamsmøte med brukerrepresentant for tilbakemeldinger på rapport
10.09.23	Tilbakemelding på rapport mottatt fra alle fageksperter
22.09.23	Rapport sendt til kontaktpunkt
29.09.23	Rapport sendt til fagdirektør

Utgitt av Folkehelseinstituttet

Oktober 2023

Postboks 4404 Nydalen

NO-0403 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan lastes ned gratis fra

Folkehelseinstituttets nettsider

www.fhi.no

Saksnummer: 161-23

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Statens legemiddelverk
Dato:	11.10.2023

Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2021_045 og ID2022_055. Notat fra Statens legemiddelverk og Sekretariatet for Nye metoder.

Hva saken omhandler i korte trekk

Det kan gjennom MT-prosessen bli endringer i den indikasjon som firma først søkte om markedsføringstillatelse (MT) på og den indikasjon som blir godkjent. Det er behov for å presisere navn på metoder/oppdrag slik at det er tydelig hva som er til vurdering. Orienterer Bestillerforum for nye metoder her om at følgende presisering(er) er foretatt:

Følgende bestilling/-er har fått oppdatert indikasjonsordlyd ved MT-godkjennelse:

ID2021_045 Vosoritid (Voxzogo) til behandling av akondroplasi hos pasienter som er 2 år og eldre, der epifysen ikke er lukket. Diagnosen akondroplasi skal bekreftes ved hensiktsmessig genetisk testing.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder 22.03.2021

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for vosoritide til behandling av akondroplasi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. Firma anmodes om å leveres inn dokumentasjon til det nordiske HTA-samarbeidet FINOSE.

Dette ble 13.10.2023 endret til:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for vosoritid (Voxzogo) til behandling av akondroplasi hos pasienter som er 2 år og eldre, der epifysen ikke er lukket. Diagnosen akondroplasi skal bekreftes ved hensiktsmessig genetisk testing. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. Firma anmodes om å leveres inn dokumentasjon til det nordiske HTA-samarbeidet FINOSE.

ID2022_055 Loncastuximab tesirine (Zynlonta) til behandling av voksne med residiverende eller refraktær diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL) og høygradig B-cellelymfom (HGBL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder 25.04.2022

En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for loncastuximab tesirine til behandling av voksne med relapserende eller refraktær diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 13.10.2023 endret til:

En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for loncastuximab tesirine til behandling av voksne med residiverende eller refraktær diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL) og høygradig B-cellelymfom (HGBL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Saksnummer: 162-23

Eventuelt