

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: **Digitalt møte**

Tidspunkt: **Mandag 18.novemer kl. 10:00- 11:00**

Beslutningstakere: Helse Sør-Øst RHF v/ Leder i Bestillerforum, Fagdirektør Ulrich Spreng
 Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Trude Basso
 Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
 Helse Nord RHF v/ Fagdirektør Geir Tollåli
 Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
 Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang

Kopi: Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Hilde Risstad
 Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn
 Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Anette Grøvan
 Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Martin Lerner
 Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg
 Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagsjef Anne Marthe Ringerud
 Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagrådgiver Christina Sivertsen
 Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland
 Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad
 Helse Nord RHF v/ Rådgiver Hanne Husom Haukland
 Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan
 Brukerrepresentant Henrik Aasved
 Brukerrepresentant Faridah S. Nabaggala
 Sekretariatet Nye metoder v/ Enhetsleder Ellen Nilsen
 Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Barbra Schjoldager Frisvold
 Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Helene Örthagen
 Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Karianne Mollan Tvedt
 Sekretariatet Nye metoder v/ Medisinsk rådgiver Michael Vester

Saksliste

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

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 166-24	Protokoll fra møte 21.10.2024.	Til godkjenning.
Sak 167-24	Forslag: ID2024_056 Amicapsil til behandling av sårinfeksjoner og stimulering av vevsregenerering.	Til drøfting.
Sak 168-24	Anmodning: ID2024_055 Meksiletin (Dopital) til voksne for behandling av dokumenterte ventrikulære arytmier som etter legens vurdering anses som livstruende.	Til drøfting.
Sak 169-24	Forslag: ID2024_057 Trådløft (ikke-kirurgisk ansiktsløft) med eller uten parallell behandling med botulinumtoksin A til korreksjon av uttalt asymmetri i ansiktet.	Til drøfting.

Sak 170-24	Anmodning: ID2024_058 Krovalimab (Piasky) som monoterapi til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) hos voksne og pediatriske pasienter over 12 år, som veier minst 40 kg: • Hos pasienter med hemolyse med kliniske symptomer som tyder på høy sykdomsaktivitet. • Hos pasienter som er klinisk stabile etter å ha blitt behandlet med en komplement 5-hemmer i minst de siste 6 månedene.	Til drøfting.
Sak 171-24	Anmodning: ID2024_061 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi for behandling av voksne med ikke-resektabel eller metastatisk HER2-lav eller HER2-ultralav brystkreft som har mottatt minst én endokrin terapi i metastatisk setting.	Til drøfting.
Sak 172-24	Anmodning: ID2024_065 Repotrectinib (Augtyro) som monoterapi for behandling av lokalavansert eller metastatisk ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft, for voksne TKI-naive pasienter.	Til drøfting.
Sak 173-24	Anmodning: Aflibercept (Eylea) til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD). Ferdigfylt sprøyte. (ID2024_016)	Til drøfting.
Sak 174-24	Anmodning: Aflibercept (Eylea) til behandling av nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME). Ferdigfylt sprøyte. (ID2024_017)	Til drøfting.
Sak 175-24	Anmodning: ID2024_064 Garadacimab for rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter ≥12 år.	Til drøfting.
Sak 176-24	Oppdrag: ID2017_067 Blinatumomab (Blincyto) som bro til transplantasjon hos pasienter med avansert B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi. Forslag til avbestilling av oppdrag fra	Til drøfting.

	Direktoratet for medisinske produkter.	
Sak 177-24	Oppdrag: ID2023_102 Risankizumab (Skyrizi) til behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller er intolerante mot enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel eller Janus Kinase (JAK)-hemmere. Forslag til avbestilling av oppdrag fra Sykehusinnkjøp HF	Til drøfting.
Sak 178-24	Metode: Deflazakort til behandling av Duchennes muskeldystrofi (DMD) hos pasienter fra 2 års alder. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	Til drøfting.
Sak 179-24	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2024_010 og ID2021_144. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	Til drøfting.
Sak 180-24	Oppdrag: ID2024_034 Utstyr for oppsamling av anestesigasser. Metodevurdering fra Direktoratet for medisinske produkter til utkvittering.	Til drøfting.
Sak 181-24	Eventuelt	

Bestillerforum for nye metoder

21.10.2024 - Protokoll

man. 21 oktober 2024, 10:00 - 12:00

Fysisk møte (med mulighet for å delta digitalt) på Grev Wedels plass i Oslo

Deltakere

Ulrich Johannes Spreng, Geir Tollåli, Trude Basso, Bjørn Egil Vikse, Ingvild Grendstad, Hege Wang, Kirsti Hjelme, Ingrid Albert, Martin Lerner, Anne Marthe Ringerud, Christina Sivertsen, Hilde Rissstad, Eva Godske Friberg, Hanne Husom Haukland, Ole Tjomsland, Ingvild Klevan, Faridah Shakoor Nabaggala, Ellen Nilsen, Michael Vester, Helene Orthagen, Karianne Mollan Tvedt, Barbra Schjoldager Frisvold

Møteprotokoll

Sak 141-24 Protokoll fra møte 23.09.2024. Til godkjenning.

Beslutning

Protokollen fra møtet den 23.09.2024 ble godkjent.

Sak 142-24 Forslag: ID2024_040 EMST (Expiratory muscle strength training) for personer med Parkinsons sykdom. Til drøfting.

Metoden er tidligere vurdert lokalt gjennom en mini-metodevurdering og krever begrensede ressurser ved implementering.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en nasjonal metodevurdering.

Sak 143-24 Forslag: ID2024_041 Kabozantinib til behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelige for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført minst en linje med standard kjemoterapi Til drøfting.

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for kabozantinib til behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelige for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført minst en linje med standard kjemoterapi.

Sak 144-24 Forslag: ID2019_060 Naltrekson (Vivitrol) langtidsvirkende naltreksoninjeksjoner til bruk i legemiddelassistert rehabilitering (LAR). Ny vurdering. Til drøfting.

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for langtidsvirkende naltrekson til bruk ved ruslidelser.

Sak 145-24 Anmodning: ID2024_042 Risdiplam (Evrysdi) til behandling av voksne med SMA type 2 som ikke kan få behandling intratekalt med nusinersen. (subpopulasjon til ID2020_104) Til drøfting.

Bestillerforum for nye metoder viser til beslutningen i Beslutningsforum 24. april 2023 (ID2020_104). Beslutningsforum besluttet at metoden ikke innføres til voksne og ba Sykehusinnkjøp gjenoppta forhandlingene med leverandør. Leverandør har ikke levert nytt pristilbud.

I den tidligere metodevurderingen av risdiplam til voksne (ID2020_104), ble risdiplam sammenlignet med standard støttebehandling (BSC) i en kostnad per QALY-analyse. Det foreligger ingen ny dokumentasjon, derfor bes det ikke om en ny metodevurdering.

Et alternativ til voksne pasienter som ikke lenger kan få, eller som ikke kan starte opp med, intratekal behandling med nusinersen er etterspurt. Dette er en større populasjon enn leverandøren anmoder om. Avgrensningen leverandør ber om vil ikke være dekkende for behovet i klinisk praksis.

Det er behov for mer informasjon før det gjennomføres nye prisforhandlinger.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder ber Direktoratet for medisinske produkter om å gå i dialog med fagmiljøet og utarbeide et notat som beskriver den voksne populasjonen som er aktuell for behandling med risdiplam, inklusive relevante undergrupper, samt estimerer størrelsen på aktuelle pasientpopulasjoner. Når dette foreligger, bes Sykehusinnkjøp HF om å gå i prisforhandling med leverandøren.

Sak 146-24 Anmodning: ID2024_043 Marstacimab som rutineprofylakse av blødningsepisoder hos pasienter fra 12 års alder med alvorlig hemofili A uten inhibitorer eller moderat/alvorlig hemofili B uten inhibitorer. Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse i form av en terskelanalyse (ikke kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for marstacimab som rutineprofylakse av blødningsepisoder hos pasienter fra 12 års alder med alvorlig hemofili A uten inhibitorer eller alvorlig hemofili B uten inhibitorer. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 147-24 Anmodning: ID2024_044 Ivakaftor (Kalydeco) som monoterapi til barn 1-4 mnd. (fra 3 kg) med cystisk fibrose, som har en av følgende mutasjoner i CFTR-genet: (.....) Til drøfting.

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for ivakaftor (Kalydeco) som monoterapi til barn 1-4 måneder (fra 3 kg) med cystisk fibrose, som har en av følgende mutasjoner i CFTR-genet: R117H, G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N eller S549R.

Sak 148-24 Anmodning: ID2024_046 Dupilumab (Dupixent) til voksne som tilleggsvedlikeholdsbehandling ved ukontrollert kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) karakterisert ved forhøyede eosinofiler i blodet på en kombinasjon (.....) Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for dupilumab (Dupixent) til voksne som tilleggsvedlikeholdsbehandling ved ukontrollert kronisk obstruktiv lungesykdom

(KOLS) karakterisert ved forhøyede eosinofiler i blodet på en kombinasjon av et inhalert kortikosteroid (ICS), en langtidsvirkende beta2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA), eller på en kombinasjon av en LABA og en LAMA hvis ICS ikke er passende. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 149-24 Anmodning: ID2024_045 Donanemab (Kisunla) for å bremse sykdomsprogresjonen hos voksne med Alzheimers sykdom (AD) med bevis på amyloid beta-patologi og enten mild kognitiv svikt på grunn av AD eller mild AD-demens. Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for donanemab (Kisunla) for å bremse sykdomsprogresjonen hos voksne med Alzheimers sykdom (AD) med bevis på amyloid beta-patologi og enten mild kognitiv svikt på grunn av AD eller mild AD-demens. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Leverandør bes om å levere dokumentasjon til det nordiske samarbeidet JNHB (Joint Nordic HTA-Bodies).

Sak 150-24 Anmodning: ID2024_048 Ciltacabtagene Autoleucel (Carvykti) til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst én tidligere behandling, inkludert et immunmodulerende (.....).Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for ciltacabtagene autoleucel (Carvykti) til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst én tidligere behandling, inkludert et immunmodulerende middel og en proteasomhemmer, har vist sykdomsprogresjon under siste behandling og er refraktære overfor lenalidomid. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 151-24 Anmodning: ID2024_050 Erdafitinib (Balversa) som monoterapi til behandling av voksne med inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom (UC), med spesifikke FGFR3-genforandringer, som har fått minst én tidligere (.....). Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør for erdafitinib (Balversa) som monoterapi til behandling av voksne med inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom (UC), med spesifikke FGFR3-genforandringer, som har fått minst én tidligere behandlingslinje som inneholder en PD-1- eller PD-L1-hemmer, ved inoperabel eller metastatisk sykdom. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Leverandør bes om å levere dokumentasjon til det nordiske samarbeidet JNHB (Joint Nordic HTA-Bodies).

Sak 152-24 Anmodning: ID2024_052 Mirvetuximab soravtansine (Elahere) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med folatreseptor-alfa (FR α)-positiv, platinaresistent høygradig serøs epitelial eggstokk-, eggleder- (....). Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for mirvetuximab

soravtansine (Elahere) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med folatreseptor-alfa (FR α)-positiv, platinaresistent høygradig serøs epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær bukhinnekreft som har fått én til tre tidligere systemiske behandlingsregimer. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Leverandør bes om å levere dokumentasjon til det nordiske samarbeidet JNHB (Joint Nordic HTA-Bodies).

Sak 153-24 Anmodning: ID2024_053 Osimertinib (Tagrisso) i monoterapi for behandling av voksne med lokalavansert, ikke-operabel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) der tumor har epidermal vekstfaktor-reseptor (EGFR) (....). Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for osimertinib (Tagrisso) i monoterapi for behandling av voksne med lokalavansert, ikke-operabel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) der tumor har epidermal vekstfaktor-reseptor (EGFR) ekson 19-delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner og med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 154-24 Anmodning: ID2024_051 Sipavibart til forebygging av covid-19 hos pasienter med nedsatt immunforsvar (immunkompromitterte pasienter). Til drøfting.

Effekt av og behov for legemidlet vil variere avhengig av virusvarianter og smittetrykk.

Det er behov for å avklare hvordan legemidler til covid-19 skal håndteres.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en nasjonal metodevurdering, og viser i denne sammenheng også til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 24.04.2023 om at nye virkestoff og indikasjonsutvidelser ikke skal forskrives i spesialisthelsetjenesten før det er fattet en nasjonal beslutning om innføring. Forskrivning kan fortsettes innenfor rammene av avtalen om bruk før markedsføringstillatelse, som er inngått mellom leverandør og de regionale helseforetak.

Sak 155-24 Anmodning om revurdering: ID2018_115 Lomitapid (Lojuxta) som supplement til en fettfattig diett og andre lipidsenkende legemidler, med eller uten LDL aferese hos voksne med homozygot familiær hyperkolesterolemi. Til drøfting.

Bestillerforum viser til tidligere beslutninger i Beslutningsforum, senest 19.6.2023.

Lomitapid er aktuell behandling for en svært begrenset pasientpopulasjon og Direktoratet for medisinske produkter har tidligere vurdert kostnadseffektiviteten av evinakumab for samme pasientgruppe (ID2021_067).

Bestillerforum forventer ikke at en metodevurdering av lomitapid vil gi et vesentlig bedre beslutningsgrunnlag enn det som allerede fremkommer i metodevurderingen av evinakumab. Saken kan ses i sammenheng med metodevurderingen av evinakumab (ID2021_067) til samme pasientgruppe når det gjelder anslag for kostnadseffektivitet.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en metodevurdering.

Sak 156-24 Oppdrag: ID2022_064 Alglukosidase alfa (Myozyme) som langsiktig enzymerstatningsterapi, hos voksne og pediatriske pasienter i alle aldre, med en bekreftet diagnose på Pompes sykdom (syre-alfaglukosidasemangel). Til drøfting.

Beslutning for ID2024_067: En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for alglukosidase alfa (Myozyme) som langsiktig enzymerstatningsterapi, hos pasienter med den infantile formen av Pompes sykdom (syre-alfaglukosidasemangel). Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Beslutning for ID2022_064: Den aktuelle leverandøren har ikke levert dokumentasjonen som er nødvendig for å gjennomføre metodevurderingen. Bestillerforum for nye metoder avbestiller derfor oppdraget. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

De regionale fagdirektørene åpner for at det fortsatt kan innvilges enkeltpasientunntak for pasienter med den infantile formen av Pompes sykdom.

Sak 157-24 Oppdragene: Robotassistert kirurgi for prostatektomi (ID2022_131), hysterektomi (ID2022_132), rektumreseksjon (ID2022_133). Metodevurderinger fra Folkehelseinstituttet til utkvittering. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder utkvitterer oppdragene om robotassistert kirurgi (ID2022_131, ID2022_132 og ID2022_133). Rapportene sendes videre til de regionale helseforetakene som forbereder sakene for beslutning.

Sak 158-24 Oppdrag: ID2023_075 Kontinuerlig glukosemåling og flash glukosemåling til behandling av diabetes type II. Tilnærming til videre arbeid. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter. Til drøfting.

Beslutning

En fullstendig metodevurdering, som belyser effekt og sikkerhet samt helseøkonomiske og organisatoriske konsekvenser, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter (DMP) for kontinuerlig glukosemåling (CGM) og flash glukosemåling, sammenlignet med blodglukosemåling, for hele pasientpopulasjonen med diabetes type II som behandles med insulin.

DMP bes om å gjøre aktuelle subgruppeanalyser for populasjonene definert som særskilt relevante for bruk av kontinuerlig glukosemåling og flash glukosemåling.

Det gis stønad via blåreseptordningen til teststimler og annet medisinsk forbruksmateriell til måling av blodglukose ved type 2 diabetes og en utvidelse av pasientpopulasjonen som tilbys CGM (og flash glukosemåling) vil føre til reduserte utgifter for folketrygden. Bestillerforum ber RHF-ene om å ha en dialog med Helse- og omsorgsdepartementet om økonomiske og organisatoriske konsekvenser av en utvidelse av pasientpopulasjonen som tilbys CGM (og flash glukosemåling).

Sak 159-24 Oppdrag: ID2023_035 Kvizartinib (Vanflyta) i komb med standard induksjonsbeh. med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av (...) Forslag til endring av oppdrag fra DMP. Til drøfting.

Beslutning

Oppdraget justeres i henhold til indikasjon og endres til:

Et bakgrunnsnotat leveres av Direktoratet for medisinske produkter for kvizartinib i kombinasjon med standard induksjonsbehandling med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av monoterapi med kvizartinib som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er FLT3-ITD-positiv. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 160-24 Oppdragene ID2018_018 og ID2018_078, to indikasjoner med virkestoffet deksmedetomidin. Forslag til endring av oppdrag fra Direktoratet for medisinske produkter. Til drøfting.

Oppdragene slås sammen og endres til:

Et bakgrunnsnotat leveres av Direktoratet fra medisinske produkter for deksmedetomidin til sedasjon av pasienter i intensivbehandling når sedasjonsnivå ikke må være lavere enn at pasienten responderer på verbal stimulering (tilsvarende Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 0 til -3) og for sedasjon av ikke-intuberte pasienter før og/eller under diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer som krever sedasjon, dvs. prosedyre- eller moderat sedasjon. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 161-24 Oppdrag: ID2024_032 Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling hos (...) Forslag til endring av oppdrag fra leverandør. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum endrer oppdraget til: En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnadsminimeringsanalyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) uten sensibiliserende EGFR-mutasjoner eller ALK-positive mutasjoner. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 162-24 Oppdrag: ID2022_109, ID2023_086 og ID2021_106. Søknader om markedsføringstillatelser som er trukket eller avslått. Forslag om avbestilling av oppdrag. Til drøfting.

Beslutning for ID2022_109

Søknaden om markedsføringstillatelse ble ikke innvilget av EMA (det europeiske legemiddelbyrået). Bestillerforum for nye metoder avbestiller derfor oppdraget. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Beslutning for ID2023_086

Søknaden om markedsføringstillatelse er trukket. Bestillerforum for nye metoder avbestiller derfor oppdraget. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Beslutning for ID2021_106

EMA (det europeiske legemiddelbyrået) har anbefalt å stoppe salget av legemidlet. Leverandøren har samtidig besluttet å trekke tilbake og tilbakekalle legemidlet fra alle land. Bestillerforum for nye metoder avbestiller derfor oppdraget. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Sak 163-24 Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2022_038, ID2022_128, ID2024_021, ID2024_062. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder. Til orientering.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.

Sak 164-24 Videreutvikling: Oppfølging av beslutning om mulighet for administrativt avslag uten drøfting i Bestillerforum ved anmodninger om revurdering, sak 072-24. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.

Sak 165-24 Eventuelt. Til drøfting.

Det var ingen saker til eventuelt.

Saksnummer 167-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_056 Amicapsil til behandling av sårinfeksjoner og stimulering av vevsregenerering (forslag)

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagstiller av metoden er produsenten; Willingsford Ltd.
- Metoden har en mikropore-partikkel teknologi (MPPT) og er klasse IIb CE merket som medisinsk utstyr. Metoden representerer en ny teknologi som kan behandle sårinfeksjoner uten bruk av antimikrobielle midler.
- Amicapsil er tenkt brukt til behandling av sår, brannskader og dermatologiske lesjoner.
- Før bruk av Amicapsil vaskes såret med rent vann, pulveret påføres deretter sårflaten. For å holde dette pulveret på plass i såret, dekkes såret deretter med bomullgasbind. Fordampning av luft fra sårflaten må være mulig.
- Forslagstiller skriver at Amicapsil vil ikke bidra til antimikrobiell resistens og klimaendringer. Ingrediensene er lett biologisk resirkulerbare. Det vil redusere klinisk avfall betydelig, som vanligvis inkluderer plast, kjemikalier og silikoner.
- Forslagstiller skriver at Amicapsil ikke er i bruk i Norge per i dag.
- Forslagstiller mener at Amicapsil vil bidra til at en høyere prosentandel av sår vil gro og lukke seg raskere med denne typen behandling noe som vil frigjøre ressurser og mange pasienter kan utføre denne behandlingen selv også.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Virkningsmåten er passiv immunterapi der sårets mikrobiom bidrar til støtte av immunsystemet for å lukke såret. Immuncellene kan så normalisere mikrobiomet, noe som fjerner infeksjon og støtter vevsregenerering.
- Indikasjon: diabetiske fotsår, venøse leggsår, trykksår, kroniske sår, akutte sår, åpne abscesser, fysiske traumer, operasjonssår, brannskader, infiserte sår, etc.
- Pasientgrunnlag vanskelig å estimere ettersom indikasjon er veldig bred.
- Standard behandling er generelt sett å rense og kle såret, med eller uten bruk av antimikrobielle midler. Standard pleie er uansett avhengig av sårtype, og behandling vil naturlig nok variere avhengig av om såret er kronisk, akutt, infisert sår, brannså, osv..
- Ifølge nettsidene til produsent er Amicapsil tilgjengelig som OTC-preparat (over the counter), dvs. det er ikke nødvendig med resept fra lege.
- Det virker lite hensiktsmessig å gjøre en nasjonal metodevurdering av den foreslåtte metoden. Dette begrunnes som følger: Det er mangel på evidens som sammenligner MPPT direkte med andre behandlingsalternativer, med bare én studie som utgjør grunnlag på dette. Det er usikkert om komparatorene i den identifiserte studien er representative for standardbehandling i Norge.
- Dersom det likevel ønskes en nasjonal vurdering av metoden, anser DMP det mest hensiktsmessig å gjøre en metodevurdering med innsendt dokumentasjon, med forenklet metodisk tilnærming til oppsummering av effekt, sikkerhet og helseøkonomi. Dette begrunnes som følger: Det finnes én produsent for MPPT produkt (Willingsford Ltd.) som er CE-merket for bruk i Europa (Amicapsil) som også er forslagstiller.

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

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid:

Ingen nasjonale faglige retningslinjer vil påvirkes.

Divisjon helseøkonomi og personell:

-

Proposal for assessment of new health technologies

Important information – read this first!

- Submitted proposals for national health technologies (HTAs) will be published in full. If the proposer thinks there is information necessary for filling out the form, that should not be made public, please contact the secretariat (Nye Metoder) before submission.

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

- Proposer has filled out point 19 below «Interests and, if any, conflicts of interest» (tick): ☒
- This form serves the purpose to submit proposals for health technology assessment (HTA) at the national level in Nye Metoder - the national system for managed introduction of new health technologies within the specialist health service in Norway. The form does not apply to proposals for research projects. A health technology assessment is a type of evidence review, and for this to be possible, documentation is required, e.g. from completed clinical trials. Lack of documentation may be one of the reasons why the Commissioning Forum (Bestillerforum RHF) does not assign a health technology assessment.
- If the proposal concerns a medical device, the proposer is familiar with the document «[Guidance criteria for management of medical devices in the National System for Managed Introduction of New Health Technologies within the Specialist Health Service in Norway](#)»
(link) (tick): ☒

Contact information:

Name of the proposer (organization / institution / company / manufacturer):

Willingsford Ltd.

Name of proposal contact:

Frank Sams-Dodd, Ph.D., Dr. med.

Telephone number:

0044-23-8081-2325

E-mail address:

fsd@willingsford.com

Date and locality:

August 21, 2024, Southampton, United Kingdom

1. Proposer's title on the proposal: *

*This may be changed during the course of the process"

Amicapsil for treating wound infections and supporting tissue regeneration

2. Brief description of the health technology proposed to be considered:

Amicapsil (technical name MPPT or micropore particle technology) is a class IIb CE-marked medical device approved for the treatment of wounds. It acts via the wound microbiome using capillary-evaporation to support the immune response and can treat wound infections without the use of antimicrobials. It represents a first-in-class novel technology.

Four clinical trials have been conducted with Amicapsil, one 266-patient RCT comparing Amicapsil to antibiotics and antiseptics and three real-world-evidence (RWE) studies:

- The 266-patient RCT, which included several wound types, found that Amicapsil removes wound infections 60% quicker than gentamicin and iodine, and leads to a 50% quicker onset of tissue regeneration. Duration of hospital-stay was reduced by 31% by Amicapsil compared to gentamicin and 39% to iodine. In a subset of wounds (n=30/arm), consisting of dehiscent surgical wounds and abscesses, wounds receiving Amicapsil reduced in surface area twice compared to gentamicin and iodine.
- An RWE study performed by an NHS hospital Trust in dehiscent surgical wounds showed that MPPT results in an infection-free healing wound suitable for discharge in 4.0 ± 0.9 days, i.e. exactly the same as in the clinical RCT mentioned above. The study reported: *"The wounds received between two and five applications [of Amicapsil] and it was well tolerated by all patients. Our standard treatment for these wounds would have been desloughing, typically using UrgoClean for 7 days or more, followed by NPWT for several weeks."* Compared to historical data at the hospital, Amicapsil reduced the time to a healing wound suitable for discharge by 81% or more compared to NPWT, assuming 1 week with UrgoClean followed by 2 weeks or more with NPWT.
- Two RWE-studies have, using telemedicine in community care, evaluated Amicapsil in the treatment of acute and chronic pressure ulcers and soft tissue infection caused by an underlying osteomyelitis. One study was performed in collaboration with 2 spinal cord centres in the UK and the other was an independent patient-reported outcome study by the British Spinal Injuries Association. Both studies reported a 100% closure rate of acute and chronic pressure ulcers with Amicapsil. It was also found effective in controlling soft tissue infections caused by an underlying primary focus of infection, e.g. osteomyelitis. For acute pressure ulcers, per wound cost savings relative to SOC were 86% the first year and 100% subsequent years because the wounds closed.
- The studies found that Amicapsil is effective in immunocompetent and immunocompromised individuals, and it is not limited by antimicrobial resistance.
- O'Sullivan et al. (2020) highlights the use of Amicapsil in rehabilitation.
- No adverse events have been reported and it is classified as inherently safe.

To use Amicapsil, the wound is washed with clean water, the powder is applied to all wound surfaces that can be reached, and, if desired, the wound can be covered with a woven 100% natural cotton gauze swab. Due to its mode-of-action, the evaporation of air from the wound surface must be possible. If the wound surface is blocked, e.g. the patient sits on the wound, air can be supplied artificially using a small battery-operated pump. Off-loading is not required for healing, i.e. bed rest is not required; this is important in palliative care of wounds associated with osteomyelitis, as it allows the patient to lead an active life. Due to its ease-of-use, Amicapsil is suitable for telemedicine with the patient, family or carers being responsible for the daily dressing changes. This enables delivery of high-quality care in remote areas and frees up substantial nursing resources. It also provides independence to the patient.

Amicapsil does not contain antimicrobials and will not contribute to antimicrobial resistance and climate change. The ingredients are readily biological recyclable. It will reduce clinical waste substantially, which typically include plastics, chemicals and silicones.

3. Brief description of current standard of care (SOC) (Which health technology (ies) are currently used. What is the status of the technology (ies)? Whether it provides curative treatment, life extension, etc.)

Will the proposed technology replace or be a supplement to today's SOC?

Current standard care of infected, also referred to as critically colonised, wounds as well as draining fistulas, e.g. caused by an underlying osteomyelitis, is primarily based on antimicrobials. However, a large number of studies, including treatment guidelines by regulatory bodies, question the efficacy of antimicrobials, i.e. antibiotic and antiseptic, in the treatment of infected wounds, ulcers and burns:

- NICE guidance (NICE, 2014) on the treatment of pressure ulcers states that systemic antibiotics, topical antimicrobials, and negative pressure wound therapy (NPWT) should not be used for treating pressure ulcers.
- The US FDA in 2016 concluded that dressings containing antibiotics and antiseptics are ineffective in treating wound infections and in supporting healing (FDA, 2016).
- Westby et al. (2017) concluded in a Cochrane meta-analysis of 39 studies that: *"we are unable to determine which dressings or topical agents are the most likely to heal pressure ulcers, and it is generally unclear whether the treatments examined are more effective than saline gauze."*
- Hussey et al. (2019) concluded: *"This paper suggests that in the last 20 years there has been a large increase in the use of antimicrobial wound dressings despite a lack of research evidence to support their routine use. Expenditure [to the NHS] on antimicrobial wound dressings has risen by over £28 million between 1997 and 2016."*
- The US FDA (Verma et al., 2022) in April 2022, following a 2-year analysis of the wound area, concluded that wounds not healing spontaneously constitute an **unmet medical need** due to lack of effective treatments.

The consensus is, therefore, that existing treatments for wound infections are ineffective and there is consequently no *recommended* standard care approach. Furthermore, in addition to lack of efficacy, antibiotics and antiseptics are both associated with a large number of adverse effects:

- Damage to commensal microbes, which are required for healing (Wang et al., 2021).
- Development of antimicrobial resistance, i.e. both antibiotics and antiseptics.
- Tissue and cell toxicity, including cell types required for healing and immune cells.
- In adults, antibiotics increase the risk of cancer, diabetes, asthma, miscarriage, and in children born to a mother treated with antibiotics during pregnancy antibiotics increase the risk of long-term health implications such as genital, ophthalmic, and oral and maxillo-facial malformations, as well as epilepsy and cerebral palsy. Antibiotics administered to babies and infants increase the risk of cognitive impairment, affecting functional and immune development, atopic dermatitis, inflammatory bowel disease (IBD), coeliac disease, necrotizing enterocolitis (NEC), autoimmune autistic disorder (AAD) and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). In later life, these babies and infants are at elevated risk of developing asthma, allergy, and obesity.
- Environmental damage, including substantial contributions to climate change.

Amicapsil would replace the use of antimicrobials in wound care. The Amicapsil wound treatment procedures are comparable to existing treatments and its adoption would not require any organizational changes, investments in equipment etc.

4. This proposal concerns:	Yes	No
A brand new and innovative health technology	☒	☐
A new application, or a new indication for an established method	☐	☒
A comparison between several methods	☒	☐
A technology that is already in use	☒	☐
If yes – technology used in clinical practice	☒	☐
If yes – technology used in research/clinical trials	☒	☐
A re-evaluation of technology used in clinical practice	☐	☒
The technology is relevant for disinvestment	☐	☒

Amicapsil is based on the novel micropore-particle-technology or MPPT and is first-in-class. MPPT uses capillary-evaporation to control the moisture level on the wound surface. These micro-pumping effects in parallel remove microbial toxins and enzymes and disrupts the structure of biofilm. This removes the inhibition of the immune cells, and they are now able to regain control of the wound to remove the infection.

Data in a preclinical wound healing model support this mode-of-action, where MPPT 48 hours after start of use led to a 107% (2.1-fold) increase in the overall number of immune cells in the wound, including a 24.8-fold increase in the number of macrophages and a 7.2-fold increase in lymphocytes compared to gentamicin and untreated controls (Sams-Dodd and Sams-Dodd 2018). The gentamicin and untreated control groups were similar to each other. Wound colonisation in terms of number of bacteria was similar in the MPPT and untreated control groups, demonstrating that MPPT is not an antimicrobial, whereas gentamicin, as expected, reduced the bacterial count.

5. This health technology involves (Multiple ticks are possible)

Pharmaceutical	☐
Medical device/IVD medical device that is CE-marked*	☒

CE-marked medical device, Class IIb, approved as a treatment for wounds

Medical device/IVD medical device that is not CE-marked	☐
Procedure	☐
Screening	☐
Highly specialized services / national offers	☐
Organization of the health services	☐
Other (describe)	☐

NA

6. Application of the technology:

Prevention	☒
Assessment and diagnostics	☐
Treatment	☒
Rehabilitation	☒
Specialist health care	☒
Primary health care	☒

Amicapsil removes wound infection and supports tissue regeneration in immunocompetent and immunocompromised individuals. It can be used on all types of wounds and dermatological lesions, including soft tissue infection caused by an underlying primary focus of infection, e.g. osteomyelitis. It is not limited by antimicrobial resistance. It is suitable for telemedicine and selfcare.

Amicapsil can be used in primary and secondary care and most patients discharged from hospital will be able to continue treatment at home. Substantial in-house experience is available in rehabilitation, e.g. persons with spinal cord injury.

7. Responsibility for funding Yes No

Is the specialized health service responsible for financing the technology today?	☐	☒
May the specialized health service become responsible for funding the health technology?	☒	☐

Amicapsil is not currently used in Norway, but its adoption would offer substantial patient benefits as well as savings and freeing up resources in the healthcare system.

8. Is the technology mentioned in the national guidelines or action programs prepared by the Norwegian Directorate of Health? Yes No

☐ ☒

No

9. Does the technology involve the use of radiation (ionizing/ non- ionizing)? Yes No

☐ ☒

No

10. Which discipline(s) does the health technology apply to, and which patients are affected? (Could the health technology also affect other groups (e.g. health personnel or relatives)?)

The intended use of Amicapsil is the treatment of wounds, ulcers and burns and dermatological lesions. It is effective on infections by resistant strains and will not contribute to new resistance. It is suitable for immunocompetent and immunocompromised individuals, e.g. persons with spinal cord injury, and it is suitable for self-care and can be delivered using telemedicine. It is not associated with any health risks to patients or healthcare personnel.

11. Which aspects are relevant to the assessment? (Multiple ticks are possible)

- | | |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| Clinical efficacy | ☒ |
| Safety/adverse effects | ☒ |
| Costs/resource use | ☒ |
| Cost-effectiveness | ☒ |
| Organizational consequences | ☐ |
| Ethical | ☐ |
| Legal | ☐ |

12. Please suggest the main scope/objective for the health technology assessment, as well as secondary scopes/objectives (in compliance with question 10). For those familiar with “PICO” (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) – please include tentative suggestions for PICO.

As outlined above, a body of evidence demonstrates that antimicrobials are ineffective in treating wounds. ICH E10 guidance states that clinical trials cannot include placebo or comparators if these are known to expose the participants to increased risk of death or irreversible morbidity. Therefore, once an RCT had demonstrated superiority of Amicapsil to antibiotics and antiseptics in the treatment of wounds, comparators could no longer be included in the trials. Please see Supplement 5 in Sams-Dodd et al. (2024) for a discussion of the topic. An HTA needs to take these regulatory restrictions into consideration. However, the use of single-arm trials, using historic data or published data on other treatments for comparison, have become increasingly common and accepted, e.g. NICE (2022) characterize a non-interventional single-arm study with comparison to published evidence on comparators as Real-World-Evidence.

In relation to PICO-criteria, an HTA could focus on the following:

Patients: Immunocompetent or immunocompromised patients with wounds, e.g. dehiscent surgical wounds and pressure ulcers; and patients with soft tissue infection caused by osteomyelitis, who either are scheduled for surgery or require long-term palliative care due to the osteomyelitis being inoperable.

Intervention: Treatment with Amicapsil vs. SOC.

Comparators: Standard wound care for infected/critically colonized wounds, i.e. antibiotics and antiseptics. Published studies on Amicapsil include an RCT comparing Amicapsil to gentamicin (antibiotic) and iodine (antiseptic); and 3 RWE-studies comparing Amicapsil to historic hospital data or to published data in community care. Information on treatments received by the participants prior to changing to Amicapsil is also available in many cases, offering information on the treatment that were ineffective, i.e. a cross-over design.

Outcome: The primary outcome parameters should be safety, and for wounds closure rate, and for draining fistulas control of soft tissue infection. Secondary outcome measures could be: time to closure, per wound costs (consumables and bed-days), use of nursing resources, patient independence, and environmental aspects, e.g. CO₂e emission and clinical waste.

13. Please give a brief explanation of why it is important that the health technology assessment proposed should be conducted.

Amicapsil represents a fundamentally different approach to the treatment of wounds as it acts via the skin and wound microbiomes instead of using antimicrobial properties. Studies show that the adoption of new technologies into healthcare practice can take many years, i.e. an average of 17 years. Therefore, to accelerate the adoption of this new technology to the benefits of patients, the healthcare system, and the environment, the performance of an HTA is essential.

14. Please comment on the technology that is proposed to be assessed with regard to the following points:

The severity of the disease/condition the health technology targets

Amicapsil is suitable for treating wound infections and supporting tissue regeneration in any type of wound, ulcer and burn, which can range in severity from a simple blister to life threatening wounds and being acute and chronic. Amicapsil has demonstrated efficacy on treatment-resistant infections. Amicapsil can furthermore remove soft tissue infection resulting from the presence of osteomyelitis, thereby improving patient well-being, ability to avoid bed rest, and reducing the risk for sepsis.

Expected effect

For wounds, the expected outcome is full closure. Time to closure can be affected by co-morbidities, e.g. diabetes and medication that interferes with healing.

For draining fistulas, resulting from an underlying primary infection such as osteomyelitis or an anal fistula and which may look like a wound from the outside, Amicapsil can control the frequently occurring soft tissue infection and can reduce the fistula to a narrow, non-infected canal. It will not close the fistula, i.e. allowing the continued escape of infectious debris. In several individuals, who experienced frequent episode of septicaemia due to the associated soft tissue infection, the use of Amicapsil essentially stopped these occurrences, which often resulted in emergency hospitalisation.

Amicapsil can be used preventively on surgical wounds post-surgery to reduce the risk of infection and it can be used to remove soft tissue infection prior to surgery, allowing surgery to take place in non-infected tissue, which will improve the success rate. For example, in connection with surgery for osteomyelitis, the prior removal of soft tissue infection and the regeneration of tissue will reduce the risk of reinfection and non-healing and it will minimize the amount of tissue that needs to be removed.

Safety

No adverse events have been observed with Amicapsil/MPPT (Bilyayeva et al., 2017, 2014; Lovgren et al., 2018; O'Sullivan et al., 2020; Ryan, 2017; Sams-Dodd et al., 2024; Sams-Dodd and Sams-Dodd, 2020, 2018; Smith and Ridler, 2024), including after daily application for more than 4 years directly onto muscle and bone. MPPT is classified as inherently safe based on ISO 13485:2016; ISO 14971:2019; and ICE 62366-1:2015/A1:2020.

MPPT only contains natural non-toxic ingredients that are readily biologically recyclable, and all packaging is either natural (and readily biodegradable) or recyclable. No antimicrobials, chemicals, plastics, or silicones are used in the treatment process. The only non-recyclable component used is the tape used to fasten a cotton gauze pad over the wound. MPPT will not contribute to AMR, environmental pollution, or climate change.

Total number of patients in Norway the health technology is applicable to

For pressure ulcers, Norwegian data indicate a prevalence of 5% to 48% in hospitals and between 10 and 33% in community care (<https://www.helsebiblioteket.no/innhold/omsorgsbiblioteket/oppsummeringer/forebygging-av-trykksar>), resulting in 30,000 new pressure ulcers annually of which 1000 patients die (<https://www.smartcarecluster.no/aktuelt/2018/12/tidewave-r-d-og-trykks%C3%A5rspecialist-tester-venderegime>).

For surgical site infections, data from 2005-2010 have shown a prevalence of 1.5 to 2.1% in hospitals in Norway but this was before the increase in antimicrobial resistance. More recent data from the UK (2017-2022) indicate a prevalence of 11% (Guest et al. 2023).

Consequences for resource use in the public health service

The introduction of Amicapsil will free-up considerable resources in the public health service as a higher percentage of wounds would heal to closure, substantially quicker, and allowing many patients to be responsible for own care. For example, for acute infected grade 3 pressure ulcers, treated using telemedicine, the healing rate was 100% with Amicapsil in 1.6 months compared to only 15% healing within the first year with SOC, requiring an average of 8.2 months to close. Calculated reductions in costs and nurse visits per acute pressure ulcer the first year are 86%. Please see Sams-Dodd et al. (2024), Supplement 6.

Generally, the quicker treatment is initiated, the quicker the healing, the less Amicapsil will be required, and the less severe the long-term implications will be. For example, persons with spinal cord injury, who develop a grade 4 pressure ulcer, i.e. down to muscle, will on average develop osteomyelitis after 4 months unless the wound and the associated soft tissue infection is treated in time. Once osteomyelitis is present in this immunocompromised population, the prospects are poor (see Russell et al. 2020), and the condition will be associated with considerable costs. Data from the US suggest that pressure ulcers and their implications are responsible for over 25% of the total healthcare costs associated with spinal cord injury. Early intervention using Amicapsil to treat new wounds will be able to avoid a large percentage of these costs.

Need for revision of existing national guidelines or preparation of new guidelines

Amicapsil can readily be incorporated into existing wound care routines. The main change will be replacing the use of current standard care approaches with Amicapsil.

15. Please provide references to documentation of the health technology's effect and safety (i.e. previous technology assessments). (Up to 10 key references can be provided, please do not send attachments in this step of the process):

Bilyayeva O, Neshta VV, Golub A, Sams-Dodd F. Effects of SertaSil on wound healing in the rat. J Wound Care. (2014) 23:410–6. doi: 10.12968/jowc. 2014.23.8.410

Bilyayeva O, Neshta V, Golub A, Sams-Dodd F. Comparative clinical study of the wound healing effects of a novel micropore particle technology: effects on wounds, venous leg ulcers, and diabetic foot ulcers. Wounds. (2017) 29:1–9.

Ryan E. The use of a micropore particle technology in the treatment of acute wounds. J Wound Care. (2017) 26:404–13. doi: 10.12968/jowc.2017.26.7.404

Sams-Dodd J, Sams-Dodd F. Time to abandon antimicrobial approaches in wound healing: a paradigm shift. Wounds. (2018) 30:345–52.

Lovgren M-L, Wernham A, James M, Martin-Clavijo A. Pyoderma gangrenosum ulcers treated with novel micropore particle technology. BrJ Dermatol. (2018) 179:152.

Sams-Dodd J, Sams-Dodd F. Micropore particle technology promotes wound healing, whereas Polyhexamethylene biguanide causes tissue degeneration: a case report. Wounds. (2020) 32:E6–E10.

O’Sullivan O, Hayton L, Findlay-Cooper K, Phillip R. Novel micropore particle technology for spinal cord injury chronic wound healing: A new paradigm? BMJ Mil Health. (2020) 169:184–7. doi: 10.1136/bmj military-2020-001509

Sams-Dodd J, Belci M, Bandi S, Smith D, Sams-Dodd F. Stable closure of acute and chronic wounds and pressure ulcers and control of draining fistulas from osteomyelitis in persons with spinal cord injuries: non-interventional study of MPPT passive immunotherapy delivered via telemedicine in community care. Front Med (Lausanne). 2024 Jan 5;10:1279100. doi: 10.3389/fmed.2023.1279100. PMID: 38249963; PMCID: PMC10797031.

Smith D. and Ridler (2024). Survey of user-experiences in the spinal cord injured-community with MPPT for treating wounds and pressure ulcers and for controlling soft tissue infection caused by osteomyelitis. Frontiers in Rehabilitation Sciences, 5: 10.3389/fresc.2024.1386518.

16. Please provide the name of the marketing authorization holder/manufacturer/supplier of the health technology (if applicable/available):

Willingsford Ltd., Southampton, United Kingdom

17. Marketing Authorization Status (MA) or CE-marking: When is MA or CE- marking expected? If possible, provide the time of planned marketing:

Amicapsil has been CE-marked since 2016.

18. Additional relevant information (up to 300 words.)

The Directors of Willingsford are Danish and understand Norwegian. We can therefore support the introduction of Amicapsil in Norway. Also, we have very substantial experiences in the use of Amicapsil across wound types as well as supporting treatment via telemedicine.

19. Interests and potential conflicts of interests

Please describe the proposer's relationships or activities that may affect, be influenced by, or be perceived by others to be important for further management of the health technology that is proposed assessed. (E.g. proposer has financial interests in the matter. Proposer has or has had assignments in connection with the technology or to other actors with interest in the technology)

The proposer is employed at Willingsford Ltd.

Egnethetsvurdering

1. Status og oppsummering

ID2024_056 Amicapsil for behandling av sårinfeksjoner og stimulering av vevsregenerering

1.1 Oppsummering

Innsendt metodeforslag fra Willingsford Ltd., produsenten av Amicapsil (tidligere Acapsil). Metoden omhandler MPPT (micropore particle technology) for behandling av sår. MPPT involverer en sårbandasje med bittesmå porer som skaper kraftige sugekrefter som trekker væske, giftstoffer og enzymer produsert av mikrober ut fra såret til overflaten og dermed gjenoppretter normal funksjon av hudens mikrobiom og tillater immunforsvaret kontrollere infeksjon og støtte sårheling. Metoden er egnet for å behandle sårinfeksjoner og støtte vevsregenerering i alle typer sår og brannskader. Dokumentasjonsgrunnlaget virker å være begrenset til noen få enkle studier som tilsier at MPPT kan være mer effektivt enn behandlinger som inkluderer antimikrobielle midler. Dette er imidlertid kun utforsket i én komparativ studie (1) og i en studie sammenlignet med en ekstern kontroll (2).

Populasjon: personer med alle typer sår (trykksår og venøse leggsår, brannskader), både akutt og kronisk

Komparator: standard behandling av sår / behandling av sår med bruk av antimikrobielle midler

Intervensjon: MPPT (micropore particle technology)

Utfall: sårheling, uønskede hendelser

Forslag til fagekspert: sårsykepleiere, karkirurger, etc.

1.2 Metodetype

Medisinsk utstyr,
diagnostikk og tester

1.3 Fagområde

Hudsykdommer
Sårbehandling

1.4 Tagger/søkeord

- | | |
|---|--|
| ☐ Tilhørende diagnostikk | ☐ Medisinsk stråling |
| ☐ Genterapi | ☐ Vaksine |
| | ☐ Kunstig intelligens |

1.5 Status for godkjenning

- ☐ Markedsføringstillatelse
☒ FDA godkjenning
☒ CE-merking

Kommentar:
Class IIb MD

1.6 Finansieringsansvar

- ☐ Specialisthelsetjenesten
☐ Folketrygd
☐ Kommune
☐ Annet

Det er uklart for oss hvor ansvar for finansiering vil ligge.

1.7 Status for bruk

- | | |
|--|---|
| ☐ Under utvikling | ☐ Brukes i Norge |
| ☐ Under innføring | ☒ Brukes i EU/EØS |
| ☐ Revurdering | ☐ Ny/endret indikasjon |
| Kommentar: | ☐ Ny/endret metode |

1.8 Bestillingsanbefaling

1: ☐ Fullstendig metodevurdering

- | | | |
|------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|
| ☐ Effekt | ☐ Helseøkonomi | ☐ Etikk |
| ☐ Sikkerhet | ☐ Organisasjon | ☐ Jus |

2: ☐ Metodevurdering basert på dokumentasjonspakke fra produsent/leverandør

3: ☐ Metodevurdering uten innsendt dokumentasjon

- A: ☐ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi
B: ☐ Effekt og sikkerhet
C: ☐ Helseøkonomi
D: ☐ Kartleggingsoversikt

Kommentar: Det virker lite hensiktsmessig å gjøre en metodevurdering ettersom dokumentasjonsgrunnlaget er begrenset, da særlig med hensyn på relevant komparatorgruppe. Dersom det likevel ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig å utføre en metodevurdering basert på dokumentasjonspakke fra produsent/leverandøren.

2. Punktoppsummering

ID2024_056 Amicapsil for behandling av sårinfeksjoner og stimulering av vevsregenerering

2.1 Om metoden

- Metodeprinsipp: Mikroporepartikkelteknologi trekker væske samt mikrobielle giftstoffer og enzymer ut av såret til overflaten og støtter immunsystemet i tilhelingsprosess av såret.
- Potensiell nytte: økt sårheling, redusert smerte, økt livskvalitet, redusert bruk av antimikrobielle midler til sårbehandling
- Potensiell risiko: ingen kjent
- Pasientgrunnlag: ettersom indikasjon av veldig bredt er antall aktuelle pasienter vanskelig å beregne

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Vi har ikke funnet noen metodevurderinger eller systematiske oversikter
- Primærstudier: vi har indentifisert fire publikasjoner, alle disse omhandler bruk av mikroporepartikkelteknologi (Amicapsil), forslagstiller refererer til de samme publikasjonene og forfatter én av disse:
 - Én randomisert kontrollert studie (RCT), pasienter med sår, venøse leggsår eller diabetiske fotsår, n = 266 (1)
 - Én observasjonell (ikke-intervensjon) studie med en ekstern kontrollgruppe, n = 25 (2)
 - Én pasient spørreundersøkelse, n = 41 (3)
 - En pasientserie (4)

2.3 Om helseøkonomi

- Prisen på en flaske med 750 mg MPPT er ca. £119.84 (5), som tilsvarer ca. 1 700 norske kroner. 750 mg er tilstrekkelig for behandling av ca. 50 kvadrat cm sårflate hvis den brukes med dekkende bandasje og mer hvis den brukes uten.
- Totale kostnader knyttet til bruk av Amicapsil vil være avhengig av sårets type, omfang, tiden med aktiv behandling, men også av setting (selvpleie vs. sårpleie utført av helsepersonell).

2.4 Om bestillingsanbefaling

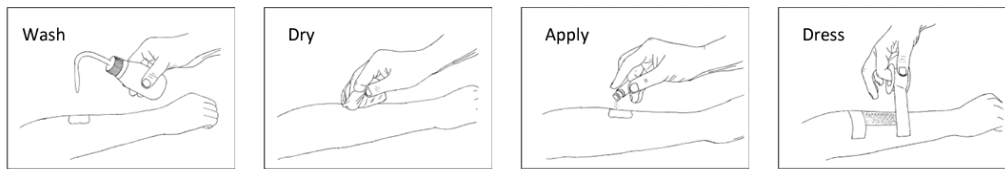
- Det virker lite hensiktsmessig å gjøre en nasjonal metodevurdering av den foreslåtte metoden. Dette begrunnes som følger:
 - Det er mangel på evidens som sammenligner MPPT direkte med andre behandlingsalternativer, med bare én studie som utgjør grunnlag på dette. Det er usikkert om komparatorene i den identifiserte studien er representative for standardbehandling i Norge.
- Dersom det likevel ønskes en nasjonal vurdering av metoden, anser vi det det mest hensiktsmessig å gjøre en metodevurdering med innsendt dokumentasjon, med forenklet metodisk tilnærming til oppsummering av effekt, sikkerhet og helseøkonomi. Dette begrunnes som følger:
 - Det finnes én produsent for MPPT produkt (Willingsford Ltd.) som er CE-merket for bruk i Europa (Amicapsil) som også er forslagstiller.

3. Beskrivelse av metoden

ID2024_056 Amicapsil for behandling av sårinfeksjoner og stimulering av vevsregenerering

Generisk navn	Micropore particle technology (MPPT)
Produktnavn	Amicapsil (tidligere navn: Acapsil)
Produsenter	Willingsford Ltd., Southampton, United Kingdom

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode	Innsendt metodeforslag fra produsent Willingsford Ltd om Amicapsil for behandling av sårinfeksjoner og stimulering av vevsregenerering. Metoden er en mikroporepartikkelteknologi (MPPT), der et hvitt, luktfritt pulver påføres i og rundt såret etter grundig daglig vask med rent vann, og dekkes til med gasbind frem til sårlukning. Pulveret består av svært porøse partikler som fjerner væske, samt mikrobielle giftstoffer og enzymer ved en kombinasjon av kapillærvirkning og fordampning. Virkningsmåten er passiv immunterapi der sårets mikrobiom bidrar til støtte av immunsystemet for å lukke såret. Immuncellene kan så normalisere mikrobiomet, noe som fjerner infeksjon og støtter vevsregenerering. Indikasjon: diabetiske fotsår, venøse leggsår, trykksår, kroniske sår, akutte sår, åpne abscesser, fysiske traumer, operasjonssår, brannskader, infiserte sår, etc. Produktet er temperatursensitivt, og bør oppbevares i kjøleskap. Produktet skal IKKE kombineres med andre typer sårbandasje eller substanser påført på såret (6). Produktet er CE-merket som klasse IIb medisinsk utstyr, og er ifølge nettsidene til produsent tilgjengelig som OTC-preparat (<i>over the counter</i>), dvs. det er ikke nødvendig med resept fra lege. GUIDANCE FOR PREPARATION, APPLICATION, USE AND AFTER-USE  Figur 1: Amicapsil bruksanvisning(6)
Potensiell nytte	Ifølge produsent skal teknologien gjøre det mulig for kroppens immunsystem å bekjempe sårinfeksjon og regenerere nytt vev, ved å lukke såret og dermed forbedre pasientens velvære, evne for å unngå sengeleie, og redusere risikoen for sepsis. Produsenten oppgir at den er effektiv mot antibiotika- og antiseptisk-resistente infeksjoner (AMR) og vil ikke bidra til å skape ny resistens (7).
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Ifølge produsent absorberes ikke Amicapsil av kroppen, og dens komponenter har ingen kjent toksisitet om brukt korrekt. Ingen bivirkninger eller allergiske reaksjoner er observert eller forventet (6).
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Sår er en skade i hud eller slimhinnene som kan skyldes ytre påvirkning (skade som f.eks. stikk, slag, kutt, skrub, forfrysning, forbrenning, etc.), eller sykdom (ulcus). Sår kan være enkelt, hvor bare huden eller slimhinnen er skadet, eller komplisert, hvor det er skade av dypereliggende strukturer, som store kar, nerver, sener, knokler eller indre organer. Sår kan være kortvarig eller kronisk. I starten av sårbehandlingen gjelder det først og fremst å stanse blødningen, gjøre vevsskaden så liten som mulig ved å sy såret igjen, og å

	forebygge sårinfeksjon ved å rense og holde såret rent. Videre sårstell og behandling er avhengig av type sår (8). Det er vanskelig å beregne nøyaktig pasientgrunnlag for behandling med Amicapsil ettersom dette produktet har veldig bred indikasjon til behandling av alle typer sår, akutte og kroniske, i ulike faser, og også ved infiserte sår.
Dagens behandling	Standard behandling er generelt sett å rense og kle såret, med eller uten bruk av antimikrobielle midler. Standard pleie er uansett avhengig av sårtype, og behandling vil naturlig nok variere avhengig av om såret er kronisk, akutt, infisert sår, brannså, osv. (8).
Helseøkonomi	• Prisen på en flaske med 750 mg MPPT er ca. £119.84 (Sams-Dodd, et al. 2023), som tilsvarer ca. 1 700 norske kroner. 750 mg er tilstrekkelig for behandling av ca. 50 kvadrat cm sårflate hvis den brukes med dekkende bandasje og mer hvis den brukes uten. • Totale kostnader knyttet til bruk av Amicapsil vil være avhengig av sårets type, omfang, tiden med aktiv behandling og setting (selvpleie vs. sårpleie utført av helsepersonell). • Vi har ikke indentifisert noen tidligere helseøkonomiske evalueringer av denne teknologien.

4. Dokumentasjonsgrunnlag

ID2024_056 Amicapsil for behandling av sårinfeksjoner og stimulering av vevsregenerering

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Forslagsstiller oppgir følgende publikasjoner i metodeforslaget (disse fant vi også i vårt søk etter primærstudier i Embase /MEDLINE):

1. Bilyayeva et al. 2017: én randomisert kontrollert studie (RCT), pasienter med sår, venøse leggsår eller diabetiske fotsår, n = 266; MPPT gruppe n = 88, Gentaxane gruppe n = 90, iodine/dimethyl sulfoxide (DMSO) gruppe n = 88). Utfallsmål: antall dager til rent sår, røroverflate, tid til sårgranulasjon og tid til epitelialisering av såret (1).
2. Sams-Dodd et al. 2024: én observasjonell (ikke-intersesjonell) studie sammenlignet MPPT behandling av trykksår og sår hos personer med ryggmargsskader med en ekstern historisk kontrollgruppe, n = 25 (2)
3. Én pasient spørreundersøkelse fra pasienter med ryggmargsskade behandlet med MPPT, n = 41 (3)
4. En pasientserie med 10 pasienter med akutte, våte og infiserte avskårede operasjonssår eller kompliserte trykksår (4)

Vi har ikke funnet noen pågående studier.

4.2 Pågående kliniske studier:

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater

RCT: randomisert kontrollert studie

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Vi har ikke identifisert noen nasjonale eller lokale (mini) metodevurderinger som omhandler Amicapsil eller MPPT til sårbehandling.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Metodevurderinger, Systematiske oversikter Vi har ikke funnet noen metodevurderinger eller systematiske oversikter som omhandler foreslått metode.
Metodevarsel	Vi har identifisert følgende metodevarsler som omhandler Sårbehandling, og som har vært behandlet i Nye metoder: • ID2024_028 Elektrostimulering med lavspent, pulserende strøm. Behandlet i Bestillerforum 27.05.2024 – ikke oppdrag • ID2022_138 Topikal oksygenterapi. Behandlet i Bestillerforum 12.12.2022 – ikke oppdrag Health Technology Wales har publisert et metodevarsel som omhandler denne metoden, men det ikke er avgjort om det skal gjøres metodevurdering. https://healthtechnology.wales/wp-content/uploads/TER538-Amicapsil.pdf

5. Referanser

1. Bilyayeva OO, Neshta VV, Golub AA, Sams-Dodd F. Comparative Clinical Study of the Wound Healing Effects of a Novel Micropore Particle Technology: Effects on Wounds, Venous Leg Ulcers, and Diabetic Foot Ulcers. *Wounds*. 2017;29(8):1-9.
2. Sams-Dodd J, Belci M, Bandi S, Smith D, Sams-Dodd F. Stable closure of acute and chronic wounds and pressure ulcers and control of draining fistulas from osteomyelitis in persons with spinal cord injuries: non-interventional study of MPPT passive immunotherapy delivered via telemedicine in community care. *Frontiers in Medicine*. 2024;10.
3. Smith D, Ridler M. Patient-reported outcome survey of user-experiences in the spinal cord injured-community with MPPT for treating wounds and pressure injuries and for controlling soft tissue infection caused by osteomyelitis. *Front Rehabil Sci*. 2024;5:1386518.
4. Ryan E. The use of a micropore particle technology in the treatment of acute wounds. *J Wound Care*. 2017;26(7):404-13.
5. Sams-Dodd J, Belci M, Bandi S, Smith D, Sams-Dodd F. Stable closure of acute and chronic wounds and pressure ulcers and control of draining fistulas from osteomyelitis in persons with spinal cord injuries: non-interventional study of MPPT passive immunotherapy delivered via telemedicine in community care. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1279100.
6. Willingsford Ltd. Amicapsil, Instructions for use. 2024.
7. Willingsford Ltd. Nettsiden til produsenten av Amicapsil. 2024 [Available from: <https://willingsford.com/how-to-use-amicapsil/>].
8. Store Norske Leksikon. Store Medisinske Leksikon. Sår og sårbehandling 2024 [Available from: <https://sml.snl.no/s%C3%A5rtilheling>].

6. Versjonslogg	
ID2024_056 Amicapsil for behandling av sårinfeksjoner og stimulering av vevsregenerering	
6.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
28.10.2024	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Beskrivelse: Kan skrive inn dato for hver endring i dokumentet.

Saksnummer 168-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2024_055 Meksiletin (Dopital) til voksne for behandling av dokumenterte ventrikulære arytmier som etter legens vurdering anses som livstruende.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Macure Pharma ApS.
- Virkestoffet er tidligere vurdert og innført til en annen indikasjon (ID2020_047).
- Dagens behandling: Mexiletine kapsler er ifølge leverandør allerede brukt til behandling i Norge og Norden og anses som veldokumentert og veletablert. Før introduksjon av Dopital, har kapslene blitt utlevert på godkjenningssfritak.
- Plassering i behandlingsalgoritmen: Leverandør forventer at Dopital erstatter forbruket av uregistrerte kapsler og plassering i behandlingsalgoritmen forventes å være uendret.
- Pasientgrunnlag: Antall pasienter har vært mellom 37-45 fra 2015-2020.
- Tidspunkt for MT i Norge: Legemidlet har MT (15.09.2022).
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår at det gjøres en kostnadsminimeringsanalyse mellom Dopital og uregistrert mexiletine kapsler da disse er sammenlignbare i forhold til effekt og bivirkninger.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Dopital fikk markedsføringstillatelse i 2022 på bakgrunn av en artikkel 10a (Well-established use)-søknad som ble sendt inn til Finland, Sverige, Danmark og Norge i en desentralisert søknadsprosedyre. Søknaden er basert på bruk i klinisk praksis over tid samt dokumentasjon av effekt og sikkerhet fra publisert litteratur, ikke nye kliniske studier. Leverandør oppgir at bakgrunnen for å søke markedsføringstillatelse var å oppnå en mer stabil forsyning av meksiletin.
- Vurdering: På bakgrunn av at meksiletin er et legemiddel hvor effekt og sikkerhet er dokumentert gjennom en Well-established use-søknad, foreligger det ikke kliniske studier eller annen dokumentasjon som er egnet som grunnlag for en metodevurdering.
- Anbefaling: DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Norsk Cardiologisk selskap: 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

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

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvar overført til RHF-ene 1.2.2019.

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?	

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2024_055
Handelsnavn (virkestoff)	Dopital (meksiletin)
Virkningsmekanisme	Lokalanestetisk, klasse Ib antiarytmika som undertrykker utløste ventrikulære arytmier ved å blokkere natriumkanaler
Regulatorisk status	Legemidlet har markedsføringstillatelse fra 15-09-2022 (desentralisert prosedyre).
Aktuell indikasjon	Meksiletin er indisert til voksne for behandling av dokumenterte ventrikulære arytmier som etter legens vurdering anses som livstruende.
Dosering	Harde kapsler. Anbefalt vedlikeholdsdose er 150-300 mg 3 ganger daglig, maksimalt 1 200 mg daglig. Anbefalt oppstartsdose ved behov for rask kontroll av arythmi er 400 mg.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Macure Pharma ApS
Bakgrunn	Ifølge Norsk legemiddelhåndbok benyttes klasse Ib antiarytmika (meksiletin og lidokain) ved behandling av alvorlig, refraktær, residiverende ventrikulær arythmi som et alternativ når annen behandling (elektrokonvertering, iskemibehandling, amiodaron, betareseptorantagonist, magnesium) mislykkes, og er i liten grad i bruk i dag. Klinikerinnspill bekrefter at meksiletin er aktuell til noen få pasienter. Meksiletin kapsler har ifølge leverandør vært i bruk ved hjerterytmeforstyrrelser i norsk klinisk praksis siden 1980-årene. Det ble brukt som uregistrert preparat på godkjenningsfritak før Dopital ble markedsført fra juni i år. Leverandør antar at Dopital vil erstatte bruk av uregistrert meksiletin, og at pasientgrunnlaget ikke endres. Basert på salgstall forventer de et årlig forbruk på 200 pakninger med 200 mg kapsler (100 stk) og 10 pakninger med 50 mg kapsler (100 stk). Dette tilsvarer en omsetning på vel 2,5 millioner NOK (maksimal AUP). Årlig kostnad per pasient er ca. 93 000 – 154 000 NOK ved anbefalt vedlikeholdsdose (maksimal AUP). Leverandør foreslår kostnadsminimeringsanalyse mot uregistrerte meksiletin kapsler. Dopital fikk markedsføringstillatelse i 2022 på bakgrunn av en artikkel 10a (<i>Well-established use</i>)-søknad som ble sendt inn til Finland, Sverige, Danmark og Norge i en desentralisert søknadsprosedyre. Søknaden er basert på bruk i klinisk praksis over tid samt dokumentasjon av effekt og sikkerhet fra publisert litteratur, ikke nye kliniske studier. Leverandør oppgir at bakgrunnen for å søke markedsføringstillatelse var å oppnå en mer stabil forsyning av meksiletin. Det finnes et annet legemiddel med samme virkestoff (Namuscla) med annen indikasjon; behandling av myotoni hos voksne pasienter med non-dystrofiske myotone forstyrrelser. Namuscla er metodevurdert og

	innført (ID2020_047). Maksimal AUP er høyere for Namuscla enn for Dopital.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	På bakgrunn av at meksiletin er et legemiddel hvor effekt og sikkerhet er dokumentert gjennom en <i>Well-established use</i> -søknad foreligger det ikke kliniske studier eller annen dokumentasjon som er egnet som grunnlag for en metodevurdering.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

Versjonslogg*	
Dato	Hva
05.11.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Innspill til Nye metoder

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_xxx: Tittel	
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.	Betablokker og Cordarone
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Nei, ikke i Havggesund Noen få pasienter har fått Mekisilekin tabletter i behandling av ventrikkel takykardi ved Sontral søkehus
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Noen få pasienter
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)
Havggesund	Hjerte	Saied Nadirpour Ard. Overlege

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: ID2024_055: Meksiletin (Dopital) til voksne for behandling av dokumenterte ventrikulære arytmier som etter legens vurdering anses som livstruende.	
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 medikamentelle langtidsbehandling av livstruende ventrikulære arytmier er betablokker og amiodarone. I tillegg kommer behandling med implantert hjertestarter og ablasjonsbehandling. Medikamentell behandling ut over dette har lite evidensgrunnlag, og baserer seg på studier med få pasienter, en del av dem av eldre dato.
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.	Mexiletine brukes svært lite av norske hjerteleger, men beskrives som et alternativ i europeiske retningslinjer for alvorlige rytmeforstyrrelser. Preparatet kommer i tillegg til annen behandling hos spesielt utvalgte pasienter der standard behandling ikke har ønsket effekt, eller der standard behandling ikke kan anvendes. Oversiktsartikler beskriver at enkeltpasienter kan ha god nytte av preparatet. Den erstatter som hovedregel ikke annen behandling.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Pasientpopulasjonen er svært begrenset.
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 Cardiologisk selskap	Brage Høyem Amundsen, overlege Phd, Klinik for hjertemedisin, St Olavs hospital

Saksnummer 169-24 Oppsummering fra sekretariatet

Forslag: ID2024_057 Trådløft (ikke-kirurgisk ansiktsløft) med eller uten parallell behandling med botulinumtoksin A til korreksjon av uttalt asymmetri i ansiktet.

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagsstiller eier en estetisk klinikk som per i dag tilbyr slike behandlinger i private sektor.
- Forslaget omhandler teknikker innen estetisk medisin som brukes for å korrigere asymmetrier, spesifikt trådløft (ikke kirurgisk ansiktsløft) med/uten parallell behandling med botulinumtoksin A.
- Forslaget omhandler behandling av asymmetrier etter hjerneslag, Bells parese, og/eller andre medisinske tilstander.
- Forslagsstiller foreslår vurdering av korrigerende trådløft med PLACL (kombinasjon av polycaprolacton og polylactic-acid) tråder på den hengende delen av ansiktet (øyebryn, kinn, munnavik/kjeve), som varer i 3-5 år. Ev. med botulinumtoksin A injeksjoner på kontralateral muskulatur, som ofte blir hyperaktivert/hyperkontrahert etter lammelse i motsatt side, for å utjevne muskelkontraksjon i området, og dermed forbedre proporsjoner og symmetrien i ansiktet.
- Betydelige asymmetrier i ansiktet har ifølge forslagsstiller store negative psykososiale konsekvenser og kan føre til isolering, redusert arbeidsevne, og tap av fungering i samfunnet.
- Det finnes ingen tilbud om metoden i offentlig helsetjeneste i dag. Det er ifølge forslagsstiller ingen nasjonal praksis om behandling av denne pasientgruppen.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Metoden er en minimal invasiv, estetisk/kosmetisk prosedyre der ansiktshud løftes ved hjelp av kosmetiske tråder (suturer) som settes inn under huden. Inngrepet tar 30-60 minutter og utføres med lokalbedøvelse.
- Det finnes flere ulike typer/produkter kosmetiske tråder, men generelt sett har alle en eller annen form for «mothaker» («barbed threads») som fester seg i hudvevet og dermed løfter huden når det trekkes i trådene. Varighet av et ansiktsløft med kosmetiske tråder avhenger av hvor lang tid det tar før trådene brytes ned i kroppen (estimert 1-3 år).
- Bells parese rammer ca. 1500-2000 personer i Norge hvert år. I de aller fleste tilfellene går paresen over av seg selv i løpet av noen uker eller måneder.
- Det er ikke identifisert relevante metodevarsler eller metodevurderinger. Det identifisert enkelte systematiske oversikter om trådløft, men ingen som omhandler bruk ved ansiktsslammelser. Ingen pågående studier omhandler bruk av metoden ved ansiktsslammelse som følge av sykdom.
- DMP viser til innspillet fra fagmiljø ved OUS (vedlagt) hvor det oppgis at det finnes en tverrfaglig arbeidsgruppe dedikert til behandling av bl.a. ansiktsslammelser. Det anbefales der at behandling av denne pasientgruppen gjøres av spesialisert med grundig erfaring og spesialisering.
- Anbefaling fra DMP: Ettersom det foreligger svært lite dokumentasjon på bruk av trådløft med/uten botulinumtoksin A-injeksjon som behandling av ansiktsskjevhet ved ansiktsslammelse etter sykdom som f.eks. Bells parese og hjerneslag, anbefales det ikke nasjonalt 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: 1 innspill.
- Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF): Ingen innspill

Innspill fra Helsedirektoratet:

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

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	Ines Ramirez Alvarez
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Skatval legekantor, Stjørdal kommune
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	ines.ram.alv@gmail.com , +47 465 57 936
Dato for innsending av forslag	12.08.2024

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Estetisk medisin som metode for korreksjon av asymmetrier i ansiktet.

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Det finnes flere teknikker innen estetisk medisin som kan kombineres for å korrigere asymmetrier. Spesifikt er trådløft (ikke kirurgisk ansiktsløft), med/uten parallell behandling med botulinumtoksin A, en bra kombinasjon for å gjenopprette symmetrien i ansiktet etter hjerneslag, Bells parese, og/eller andre medisinske tilstander som kan ha sekveler i form av asymmetri.

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

Betydelige asymmetrier i ansiktet har store negative psykososiale konsekvenser og kan føre til isolering, redusert arbeidsevne, og tap av fungering i samfunnet. Dette i seg selv kan føre til økt økonomisk belastning av samfunnet, skulle f.eks. pasienten bli varig ufør, samt økt belastning på spesialist helsetjenesten, grunnet redusert livskvalitet og ev. påvirkning av psykisk helse med ytterligere behov for oppfølging og behandling.

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.*

Personer som pga sykdom (hjerneslag, Bells parese) har utviklet en permanent og betydelig asymmetri i ansiktet (hengende øyebryn/øyelokk, hengende kinn, hengende munnvik) kan få korrigerende behandling med trådløft teknikk, med/uten ev. injeksjoner med botulinumtoksin A for å minimalisere asymmetrien.

Det foreslås korrigerende trådløft med PLACL (kombinasjon av polycaprolacton og polylactic-acid) tråder på den hengende delen av ansiktet (øyebryn, kinn, munnvik/kjeve), som varer i 3-5 år. Ev. med botulinumtoksin A injeksjoner på kontralateral muskulatur, som ofte blir hyperaktivert/hyperkontrahert etter lammelse i motsatt side, for å utjevne muskelkontraksjon i området, og dermed forbedre proporsjoner og symmetrien i ansiktet.

Per d.d. finnes ingen nasjonal konsensus/praksis om å behandle disse pasientene for slike tilstander/sekveler etter sykdom. Til sammenligning, behandles kvinner med plastiskkirurgi og tatovering av brystvorter etter mastektomi sekundær til brystkreft, akkurat pga de samme psykososiale konsekvensene som følger etter endringen i deres kropp/utseende. Hos personer med alopesi, dekkes utgifter til kjøp av parykk av myndighetene (NAV).

Man søker derfor å innføre refundert behandling med trådløft hver 5. år, samt ev. behandling med botulinumtoksin A hver 3. måned, for pasienter med uttalt asymmetri, som kvalifiserer for behandlingen etter legevurdering.

*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?)

Det finnes ingen tilbud fra offentlig helsetjeneste per i dag.

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:

Pasienter må avklares og godkjennes på forhånd av lege mtp ev. kontraindikasjoner til behandling (f.eks. bruk av antikoagulantia, graviditet, alder, grad av ptose i huden, andre aktive alvorlige sykdommer, m.m.)

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

Legemiddel ☐

Medisinsk utstyr som er CE-merket* ☒

*Angi klassifisering og bruksområde:

PLACL tråder - Klasse III, implanterbart utstyr/tråder som absorberes helt eller delvis i vevet.
Botulinumtoksin A er allerede godkjent for behandling av spastisitet og andre muskulære tilstander i Norge.

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:

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

☐ ☒

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

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?))

Plastiskkirurgi og estetisk medisin. Pasienter med uttalte asymmetrier i ansiktet etter sykdom.

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

Uttalt ptose i huden (grad 3-4).

Forventet effekt

Minimalisering av asymmetri i ansiktet.

Sikkerhet og bivirkninger

Lang erfaring med både trådløft behandling og injeksjoner med botulinumtoksin A. Begge behandlinger vurderes som sikker og trygge når utført etter indikasjon. Potensielle bivirkninger er kløe, smerte, hematomer, utslett, uønskede effekt/resultat, infeksjon, granulom, allergiske reaksjoner (ikke kjent/dokumentert mot PLACL tråder per i dag), ujevnheter i huden.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Gjennomsnitt er det 12.000 personer i Norge som rammes av hjerneslag hvert år, og om lag 70.000 lever med gjennomgått slag. Bells parese rammer rundt 1.500-2.000 pasienter per år i Norge. Av disse er det ukjent hvor mange rammes av uttalt ptose/asymmetri.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Både spesialisthelsetjeneste (plastiskkirurgi) og leger som jobber med estetisk medisin kan utføre behandling med trådløft. På lik linje med henvisninger fra sykehus til private aktører med offentlig avtale, kunne spesialsithelsetjenesten henvise videre til estetiske klinikker /leger som tilbyr disse behandlingene for at dem utføres uten at det fører til økt arbeidsbelastning/ressursbruk på spesialisthelsetjenesten.

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

Det finnes flere publikasjoner ang. effektivitet og sikkerhet om behandling med trådløft og botulinumtoksin A for å bedre symmetri i ansiktet etter sykdom. Viser til følgende publikasjoner:

“Safety and efficacy of restoring facial symmetry using polydioxanone thread face lift technique in patients with facial palsy” – PubMed ID: 35309880.

“Removal of facial soft tissue ptosis with special threads” – PubMed ID: 12030865.

“Botulinum toxin injection of both sides of the face to treat post-paralytic facial synkinesis” – PubMed ID: 23683725.

“Botulinum toxin treatment for facial palsy: a systematic review” – PubMed ID: 28389084.

“Thread lifting: a minimally invasive surgical technique for long-standing facial paralysis” – PubMed ID: 28567477.

“Facial paresis after stroke and its impact on patients’ facial movement and mental status” – PubMed ID: 21174055.

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

Nordyx PLACL tråder.

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

Nordyx tråder er allerede CE-merket. Det finnes også mange andre produsenter som er CE-merket, men man foreslår Nordyx siden dem leverer PLACL tråder som varer 3-5 år (kontra andre type som varer kun 1-2 år).

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

Det er ikke tvil om at asymmetrier i ansiktet har flere psykososiale påvirkninger. Det finnes lang erfaring med både trådløft og botulinumtoksin A behandling. Man stiller derfor det etiske spørsmålet om hvorfor pasienter som er rammet av betydelige asymmetrier i ansiktet etter sykdom ikke får tilbud om refundert behandling for å korrigere dem.

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.)

Forslagsstiller eier en estetisk klinikk i Stjørdal (Dermatouch Aesthetics AS) som per i dag tilbyr slike behandlinger i den private sektoren.

Egnethetsvurdering

1. Status og oppsummering

ID2024_057 Trådløft (ikke-kirurgisk ansiktsløft) med eller uten parallell behandling med botulinumtoksin A til korreksjon av uttalt asymmetri i ansiktet

1.1 Oppsummering

Forslag fra lege og kosmetisk klinikk-eier Ines Ramirez Alvarez om trådløft med/uten injeksjon av botulinumtoksin A som behandling av betydelig asymmetri i ansikt som følge av f.eks. Bells parese eller hjerneslag. Metoden er en minimalt invasiv, rask kosmetisk prosedyre der ansiktshud løftes ved hjelp av kosmetiske tråder. Resultatet av ansiktsløft vha. kosmetiske tråder er kun midlertidig med en generell varighet på 1-3 år. Det foreligger lite evidens om metoden i form av kliniske studier, randomiserte kontrollerte studier (RCT) og systematiske oversikter, særlig som behandling av ansiktsskjevhet som følge av lammelse i ansikt etter sykdom som Bells parese eller hjerneslag.

Populasjon: personer med ansiktsskjevhet, som følge av sykdom som f.eks. Bells parese eller hjerneslag

Komparator: standard behandling, fysioterapi, ingen behandling

Intervensjon: trådløft med/uten botulinumtoksin A-injeksjon

Utfall: varighet av ansiktsløft, livskvalitet,

Forslag til fagekspert: helsepersonell med kompetanse innen estetisk medisin

1.2 Metodetype

Prosedyrer og organisatoriske tiltak

1.3 Fagområde

Velg fagområde

Det er uklart for oss hvilket av de fastsatte fagområdene denne metoden faller inn under

1.4 Tagger/søkeord

- | | |
|---|--|
| ☐ Tilhørende diagnostikk | ☐ Medisinsk stråling |
| ☐ Genterapi | ☐ Vaksine |
| | ☐ Kunstig intelligens |

1.5 Status for godkjenning

- ☐ Markedsføringstillatelse
☐ FDA godkjenning
☒ CE-merking

Kommentar:

1.6 Finansieringsansvar

- ☒ Spesialisthelsetjenesten
☐ Folketrygd
☐ Kommune
☐ Annet

1.7 Status for bruk

- | | |
|--|---|
| ☐ Under utvikling | ☒ Brukes i Norge |
| ☐ Under innføring | ☒ Brukes i EU/EØS |
| ☐ Revurdering | ☐ Ny/endret indikasjon |
| Kommentar: | ☐ Ny/endret metode |
| Virker ikke å være i bruk i spesialisthelsetjenesten | |

1.8 Bestillingsanbefaling

1: ☐ Fullstendig metodevurdering

- | | | |
|------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|
| ☐ Effekt | ☐ Helseøkonomi | ☐ Etikk |
| ☐ Sikkerhet | ☐ Organisasjon | ☐ Jus |

2: ☐ Metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon fra produsent/leverandør

3: ☐ Metodevurdering uten innsendt dokumentasjon, med forenklet metodisk tilnærming

- A: ☐ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi
B: ☐ Effekt og sikkerhet
C: ☐ Helseøkonomi
D: ☐ Kartleggingsoversikt

Kommentar: ettersom det foreligger svært lite dokumentasjon på bruk av trådløft med/uten botulinumtoksin A-injeksjon som behandling av ansiktsskjevhet ved ansiktsslammelse etter sykdom som f.eks. Bells parese og hjerneslag, anbefales det ikke nasjonalt oppdrag om metodevurdering.

2. Punktoppsummering

ID2024_057 Trådløft (ikke-kirurgisk ansiktsløft) med eller uten parallell behandling med botulinumtoksin A til korreksjon av uttalt asymmetri i ansiktet

2.1 Om metoden

- Innsendt forslag omhandler trådløft med/uten injeksjon av botulinumtoksin A som behandling av betydelig asymmetri i ansikt som følge av f.eks. Bells parese eller hjerneslag.
- Minimal invasiv, estetisk/kosmetisk prosedyre der ansiktshud løftes ved hjelp av kosmetiske tråder (suturer) som settes inn under huden.
- Gir kun midlertidig ansiktsløft, da trådene (suturene) løses opp og absorberes av kroppen over tid.
- Varighet av ansiktsløftet avhenger av type tråd som brukes, men generelt sett har trådene en estimert nedbrytningstid på ca. 6-24 måneder, og en estimert effektvarighet på 1-3 år.
- Injeksjon med botulinumtoksin A viker å være etablert som behandlingsalternativ ved ansiktsslammelse
- Trådløft er først og fremst en kosmetisk behandling av aldringstegn, og vi har ikke funnet kilder som beskriver bruk av dette som behandling av ansiktsskjevhet ved ansiktsslammelse f.eks. ved Bells parese eller hjerneslag.

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Vi har ikke funnet noen nasjonale eller lokale metodevurderinger som omhandler bruk av metoden for behandling av ansiktsslammelse som følge av sykdom som Bells parese eller hjerneslag.
- Vi har heller ikke funnet noen nasjonale eller internasjonale metodevarsler som omhandler foreslått metode, hverken for foreslått indikasjon eller andre indikasjoner.
- Vi har identifisert tre systematiske oversikter som omhandler trådløft av ansikt, men ingen omhandler behandling av ansiktsskjevhet ved ansiktsslammelse som følge av sykdom.
- Forslagsstiller oppgir seks artikler i metodeforslaget, hvorav én systematisk oversikt som har undersøkt evidens for behandling med botulinumtoksin A ved ansiktsslammelse, én RCT som omhandler behandling av ansiktsslammelse ved bruk av «orofacial therapy» som ikke omfatter trådløft, og tre kliniske ikke-RCTer som omhandler trådløft, trådløft + botulinumtoksin A, og botulinumtoksin A-injeksjon som behandling av ulik grad av ansiktsslammelse.
- Vi har ikke identifisert noen pågående studier som omhandler bruk av metoden til behandling av ansiktsskjevhet ved ansiktsslammelse som følge av sykdom. Vi har identifisert to pågående RCTer som skal sammenlikne to ulike trådtypeer, ved bruk i friske voksne.

2.3 Om helseøkonomi

- Kostander til prosedyren med trådløft i ansiktet vil ligge på mellom 15 000 og 23 500 kroner, avhengig av hvor stor del av ansiktet blir behandlet. Prisen for behandling av ansiktet med injeksjon av botulinumtoksin A vil ligge mellom 2.000 - 5.000 kroner.
- En eventuell økonomisk evaluering av de foreslåtte metodene vil være begrenset til beskrivelse av kostnadene forbundet med ulike behandlingsalternativer

2.4 Om bestillingsanbefaling

- Det virker å foreligge svært lite dokumentasjon knyttet til bruk av trådløft ved foreslått indikasjon.
- Det anbefales derfor ikke nasjonal metodevurdering av trådløft med/uten botulinumtoksin A-injeksjon som behandling av ansiktsskjevhet ved ansiktsslammelse etter sykdom som f.eks. Bells parese og hjerneslag.

3. Beskrivelse av metoden

ID2024_057 Trådløft (ikke-kirurgisk ansiktsløft) med eller uten parallell behandling med botulinumtoksin A til korreksjon av uttalt asymmetri i ansiktet

Generisk navn	Tråder til estetisk medisin Botulinumtoksin A
Produktnavn	Nordyx, V Soft Line®, Croquis® thread, Art Lift®, Yastrid, MINT Lift®, Definissee™ Threads/Happy Lift™ (Revitalising) threads, NovaThreads, Silhouette InstaLift™, APTOS Botox, Alluzience, Azzalure, Bocouture, Dysport. Vistabel, Xeomin
Produsenter	Amedica AS (Norge), V Soft Lift (Sverige), Samyang Biopharmaceuticals Corporation (Korea), GCS Co. Ltd (Korea), Yastrid (Kina), HansBiomed (Korea), Relife S.r.l (part of A. Menarini Asia-Pacific Pte. Ltd., Italia), Aesthetic Experts Labs Ltd (USA), APTOS LLC (Georgia) AbbVie (Tyskland), Ipsen (Sverige), Galderma (Sverige), Merz (Tyskland), Orifarm (Norge)

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode

Metoden i innsendt forslag omhandler trådløft med og uten injeksjon av botulinumtoksin A som behandling av betydelig asymmetri i ansikt som følge av sykdom (f.eks. Bells parese eller hjerneslag).

Metoden er en minimal invasiv, estetisk/kosmetisk prosedyre der ansiktshud løftes ved hjelp av kosmetiske tråder (suturer) som settes inn under huden i ansiktet ved hjelp av en tynn nål [1, 2]. Inngrepet tar 30-60 minutter og utføres med lokalbedøvelse [1, 2]. Det finnes flere ulike typer kosmetiske tråder, men generelt sett har alle en eller annen form for «mothaker» («*barbed threads*») som fester seg i hudvevet og dermed løfter huden når det trekkes i trådene [2].

Tilsvarende som absorberbare suturer, løses kosmetiske tråder seg opp og absorberes av kroppen over tid. Varighet av et ansiktsløft med kosmetiske tråder avhenger dermed av hvor lang tid det tar før trådene brytes ned i kroppen, som igjen avhenger av type materiale trådene er laget av ([Tabell 1](#)). Det finnes mange ulike materialer av estetisk/kosmetiske tråder for ansiktsløft, hvorav vi har indentifisert følgende: 1) PDO-tråder av polydioxanone, 2) PCL-tråder av polycaprolactone, 3) PLLA-tråder av poly-L-lactic acid, 4) PLGA-tråder av polylactic-co-glycolic acid, 5) PLACL-tråder som er en kombinasjon av PCL + PLLA, og 6) APTOS-tråder som er en kombinasjon av PLA (polylactic acid) og PCL [3-6]. Det finnes flere ulike produkter og produsenter for hver av de ulike trådmateriale ([Tabell 1](#)). Generelt sett har trådene en estimert nedbrytningstid på ca. 6-24 måneder, og en estimert effektvarighet på 1-3 år [3-6]. I metodeforslaget nevnes det spesifikt PLACL-tråder, som skal ha lengre nedbrytningstid og dermed lengre varighet enn andre tråder som f.eks. PDO-tråder. Ifølge produsent skal PLACL-trådene Nordyx ha en effektvarighet på 3-5 år [7], mens andre kilder oppgir at resultatene av ansiktsløft med denne type tråder gradvis reduseres etter 2 år [4]. Det virker som om flere av trådene har CE-merking for bruk i Europa.

MERK: kildene oppgitt i beskrivelse av ikke-kirurgisk trådløft er hentet fra produsentenes nettsider og fra nettsider til estetiske klinikker som tilbyr denne behandlingen. Disse beskriver kun metoden som kosmetisk behandling av rynker og aldringstegn, ikke som behandling av asymmetri som følge av annen sykdom.

Ifølge forslagsstiller kan botulinumtoksin A injiseres i kontralateral muskulatur, «for å utjevne muskelkontraksjon i området». Botulinumtoksin A er et nevrotoksin produsert av bakterien *Clostridium botulinum*, som hemmer signaloverføring mellom perifere nerveender og

	muskelfibre, og resulterer i svekket og paralysert muskel [8]. Når nevrotoksinet injiseres i behandling, varer effekten i ca. 3 måneder før signaloverføringen og muskelfunksjonen gjenopprettes [8]. Botulinumtoksin A kan brukes ved langvarige ansiktsslammelser for å relaxere muskler som er for stramme og hindre ufrivillige ansiktsbevegelser (synkinesier) [9, 10]. Det finnes flere botulinumtoksin A-preparater på det norske markedet (ATC-kode M03A X01), som f.eks. Botox og Xeomin, og er blant annet indusert for behandling av ulike typer spasmer, konisk migrene, overaktiv blære, sialoré (økt spyttsekresjon) og hyperhidrose (overdreven svetting) [11]. Botulinumtoksin A er også indisert for og mye brukt i kosmetisk behandling av blant annet rynker [8].
Potensiell nytte	Ifølge forslagsstiller kan asymmetri i ansikt ha stor psykososial innvirkning og få store samfunnsøkonomiske konsekvenser gjennom redusert arbeidsevne, uførhet, og økt påvirkning av spesialisthelsetjenesten. Det skisseres at disse konsekvensene kan motvirkes ved å rette opp i asymmetri i ansikt ved hjelp av den foreslåtte metoden. Forslagsstiller skriver også under punkt 4: «<i>Per d.d. finnes ingen nasjonal konsensus/praksis om å behandle disse pasientene [...]»</i>, og under punkt 5: «<i>Det finnes ingen tilbud fra offentlig helsetjeneste per i dag.</i>». Dette står imidlertid i kontrast til innsendt innspill fra Avdeling for Plastikk- og rekonstruktiv kirurgi ved Rikshospitalet, hvor det oppgis at det finnes en tverrfaglig arbeidsgruppe dedikert til behandling av bl.a. ansiktsslammelser. Det anbefales der at behandling av denne pasientgruppen gjøres av spesialiser med grundig erfaring og spesialisering. Ifølge Cleveland Clinic er ikke-kirurgisk trådløft et alternativ for personer som ikke kan gjennomføre et «tradisjonelt ansiktsløft» (kirurgisk), f.eks. personer med høyt blodtrykk, diabetes, eller hjertesykdom [1]. Det oppgis at metoden er lav-risiko, ikke-invasiv, rask, uten langvarig rekonvalesens, og er reverserbar [1]. Denne omtalen er imidlertid om trådløft som kosmetisk prosedyre for å løfte slapp og aldrende hud og stimulere kollagenproduksjon for å bekjempe aldringstegn. Vi har ikke funnet referanser som henviser til ikke-kirurgisk trådløft som en medisinsk behandling av ansiktsskjevhet som følge av sykdom. Det er derfor vanskelig for oss å skrive noe om potensiell nytte ved bruk av metoden til behandling av asymmetri i ansikt som følge av hjerneslag eller Bells parese.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Ifølge forslagsstiller regnes både trådløft og injeksjon med botulinumtoksin A som sikkert og trygt når det utføres etter indikasjon, men oppgir også potensielle bivirkninger som kløe, smerte, blåmerker, utslett, infeksjon, allergiske reaksjoner, og ujevnheter i huden. Vi har ikke identifisert kilder som oppgir risiko ved bruk av metoden i behandling av ansiktsskjevhet som følge av sykdom som f.eks. hjerneslag eller Bells parese.
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Ansiktsskjevhet kan oppstå ved lammelse av ansiktsmuskulatur (facialisparese) [12]. Perifer ansiktsslammelse kan skyldes betennelse i ansiktsnerven (<i>nervus facialis</i>) som forsyner ansiktsmuskulaturen [12]. Dette rammer hele halve ansiktet, og gir symptomer som hengende munnvik, vanskeligheter med å lukke øyet, kan ikke rynke panne eller øyenbryn, plystre eller smile [12]. Den vanligste formen for perifer ansiktsslammelse er Bells parese [12]. Det er uklart hvorfor Bells parese oppstår, men i de fleste tilfeller går lammelsen over på egenhånd i løpet av noen dager [12]. Sentral ansiktsslammelse, skyldes skade eller sykdom (f.eks. hjerneslag eller kreft) i områder i hjernen som påvirker nerver og muskulatur i ansikt [12]. Ved sentral ansiktsslammelse rammes nedre del av halve ansiktet (rundt munnen), mens øvre del (panne og øyne) ikke affiseres [12]. I mange tilfeller kan man leve uten større problemer med ansiktsslammelse, men kan også oppfattes estetisk skjemmende for pasienten og by på fysiske og psykologiske problemer, inkludert talevansker, sikling, økt risiko for tannråte og munnsår, tørre øyne, og lav selvfølelse [13].

	Bells parese rammer ca. 1500-2000 personer i Norge hvert år, og selv om økende alder gir økt risiko, kan Bells parese ramme alle aldersgrupper [14]. I de aller fleste tilfellene går paresen over av seg selv i løpet av noen uker eller måneder [10, 14]. Et fåtall kan imidlertid oppleve sekvele (resttilstand) med bl.a. permanent muskelsvakhet i ansiktet [14]. Hjerneslag rammer ca. 12 000 personer i Norge hvert år [15]. Selv om de fleste (tre fjerdedeler) som får hjerneslag er over 70 år, kan det også ramme yngre voksne, ungdom og barn [15]. Yngre slagpasienter har som regel bedre prognose enn eldre; 90 % av unge slagpasienter opplever å bli helt selvhjulpne og uten ytre synlige plager etter hjerneslag [15]. Vi har ikke funnet tall på hvor stor andel slagpasienter som får ansiktsskjevhet som krever behandling.
Dagens behandling	Ved både hjerneslag og Bells parese er tidlig behandling viktig for å gi best mulig prognose for pasienten. Dersom pasienten har en permanent ansiktsslammelse, kan dette behandles ved ulike kirurgiske prosedyrer, inkludert dekompresjon av ansiktsnerve, øyekirurgi og smilekirurgi [13]. Det er imidlertid begrenset hva som kan oppnås med kirurgisk behandling [13]. I innsendt innspill fremkommer det at Avdeling for Plastikk- og rekonstruktiv kirurgi ved Rikshospitalet behandler ansiktsslammelser, bl.a. med kirurgi, fysioterapi og/eller medikamentell behandling med botulinumtoksin A.
Helseøkonomi	Kostander til prosedyren med trådløft kan variere etter hvor stor del av ansiktet man får behandlet og dermed antall og type tråd som blir brukt og tiden brukt til prosedyren. Eksempelvis, oppgir ulike behandlingsklinikk prisen på behandling i ansiktet til mellom 15 000 og 23 500 kroner (6-10 tråder [16, 17]). Prisen for behandling med injeksjon av botulinumtoksin A vil være avhengig av hvilken type behandling som er ønskelig, og hvilket område som skal injiseres. Vanligvis ligger prisen mellom 2.000 - 5.000 kroner [18], men det er store forskjeller blant de ulike klinikkene som tilbyr denne behandlingen. Uten pålitelig dokumentasjonsgrunnlaget som sammenligner de foreslåtte metodene med standard behandling brukt til de aktuelle pasientene, vil eventuell økonomisk evaluering være begrenset til beskrivelse av kostnader ved ulike behandlingalternativer.

Tabell 1: Oversikt over ulike typer tråder brukt til ikke-kirurgisk ansiktsløft

Type tråd	Estimert nedbrytningstid	Estimert effektvarighet	Produktnavn
Polydioxanone (PDO) [3, 6]	6-8 måneder	6-12 måneder	V Soft Line® [19], Croquis® [20-22], Art Lift® [23, 24], Yastrid [25], MINT Lift® [26], NovaThreads [27],
Polycaprolactone (PCL) [3]	16-24 måneder	>2 år	Yastrid [28]
Poly-L-lactic acid (PLLA) [3]	14-18 måneder	1-2 år	Yastrid [29], Art Lift® [23, 24]
PLACL = kombinasjon av PCL + PLLA [4, 6]	9-18 måneder	3-5 år (ref Nordyx [7]). Andre kilder oppgir gradvis mindre effekt etter 2 år [4].	Nordyx® [7], Definisie™/Happy Lift™ [30]
Kombinasjon av PLA (polylactic acid) og PCL [5, 6]	12-24 måneder?	2-3 år	APTOS® threads [31]
Poly lactic-co-glycolic acid (PLGA)	6-8 måneder	Ca. 2 år	Silhouette InstaLift™ [32]

4. Dokumentasjonsgrunnlag

ID2024_057 Trådløft (ikke-kirurgisk ansiktsløft) med eller uten parallell behandling med botulinumtoksin A til korleksjon av uttalt asymmetri i ansiktet

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

I metodeforslaget oppgir forslagsstiller seks publikasjoner, hvorav fire er kliniske primærstudier. Tre er ikke-randomiserte eller kontrollerte intervensjonsstudier som har undersøkt effekt av hhv trådløft (India; 2022) [33], botulinumtoksin A-injeksjon (Sør-Korea; 2013) [34], og trådløft + botulinumtoksin A-injeksjon (Sør-Korea; 2017) [35] som behandling av ulik grad av ansiktslammelse. Den siste kliniske studien er en RCT som har undersøkt effekt av «*orofacial therapy*» ved ansiktsparalyse etter hjerneslag [36]. Det virker imidlertid ikke som om «*orofacial therapy*» involverer bruk av hverken tråder eller botulinumtoksin A-injeksjon. Forslagsstiller oppgir også en artikkel som har hatt til hensikt å utvikle tråder til løft av hengende ansiktshud (APTOS-tråder) [37].

I søk etter pågående studier fant vi ingen som har til hensikt å undersøke effekt og/eller sikkerhet av trådløft med/uten botulinumtoksin A-injeksjon ved ansiktsskjevhet som følge av ansiktslammelse. De to pågående studiene vi fant hvor trådløft inngår som intervensjonsbehandling, virker å gjøres på friske voksne, og har til hensikt er å sammenlikne effekt av ulike typer tråder (se under).

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
Voksne 18-65 år, BMI: 18,5-30, ønsker estetisk behandling av ansikt, n=70	Trådløft av øyenbryn, og/eller kjeve med Noble lift threads	Trådløft av øyenbryn, og/eller kjeve med Croquis threads	Sammenlikning av <i>Global Aesthetic Improvement</i>	NCT06454994	2025 Status: <i>Not yet recruiting</i> Frankrike
Voksne 19-70 år, ønsker midlertidig forbedring av sentral facial nasolabial fold, rynkealvorlighet (WSRS) 3-4, n=55	SYB PDO tråd på hver side av nasolabial fold	MINT lift® på hver side av nasolabial fold	Bedring av WRSR	NCT06093321	2025 Status: recruiting Sør-Korea

WSRS: wrinkle severity rating scale

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Vi har ikke identifisert noen nasjonale eller lokale (mini-) metodevurderinger som omhandler behandling bruk av trådløft for behandling av ansiktslammelse som følge av sykdom som Bells parese eller hjerneslag.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Vi har ikke identifisert noen internasjonale metodevurderinger som omhandler bruk av trådløft med/uten botulinumtoksin A-injeksjon for behandling av ansiktsskjevhet som følge av Bells parese eller hjerneslag. Vi har identifisert tre systematiske oversikter som omhandler trådløft av ansikt (2018-2021), hvorav én har undersøkt uønskede hendelser ved ulike typer tråder (2021) [38], én har gjort en metaanalyse av komplikasjonsinsidens etter trådløft av ansikt (2021) [39], og én har undersøkt evidens for effekt av trådløft for behandling av hengende ansiktshud (2018) [40]. Det virker ikke som noen av disse tre systematiske oversiktene har undersøkt effekt og/eller sikkerhet ved bruk av trådløft ved ansiktslammelse. I metodeforslaget oppgir forslagsstiller seks publikasjoner, hvorav én er en systematisk oversikt fra 2017 som har undersøkt evidens for bruk av botulinumtoksin A i behandling av ansiktslammelse [41]. Det ble inkludert tre studier i denne metaanalysen og resultatene virker å være narrativt beskrevet (artikkelen ikke er tilgjengelig i fulltekst) [41].

Metodevarsel	Vi har ikke identifisert noen tidligere nasjonale eller internasjonale metodevarsler som omhandler bruk av trådløft med/uten botulinumtoksin A-injeksjon som behandling av ansiktsskjevhet ved ansiktsslammelse, f.eks. ved Bells parese eller hjerneslag.
---------------------	--

5. Referanser

1. Cleveland Clinic. *Thread lift*. [Nettside] 2024 [cited 11.10.2024 11.10.2024]; Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/24581-thread-lift>.
2. Kathryn Watson. *Everything You Want to Know About a Thread Lift Procedure*. [Nettside] 2021 26.05.2023 [cited 11.10.2024 11.10.2024]; Available from: <https://www.healthline.com/health/cosmetic-surgery/thread-lift>.
3. Aestha Clinic. *PDO vs PLLA cs PCL. Which types of threads for face lifting is right for you?* [Nettside] 2024 [cited 02.10.2024 02.10.2024]; Available from: <https://aestha.co.uk/pdo-vs-plla-cs-pcl-which-type-of-threads-is-right-for-you/?srltid=AfmBOorA0JkNu8VjYHsF6ulbN0PrUjLOVTdxuZOm4zeRRcH1BwzUoG1o>.
4. Clinicbe®. *PLACL Thread Lift*. [Nettside] [cited 11.10.2024 11.10.2024]; Available from: <https://www.clinicbe.com/what-we-do/cosmetic-treatments/placl-thread-lift/>.
5. Clinicbe®. *APTOS Thread Lift*. [Nettside] [cited 11.10.2024 11.10.2024]; Available from: https://www.clinicbe.com/what-we-do/cosmetic-treatments/aptos-thread-lift/?_gl=1*148mbdi*_up*MQ..*_ga*ODU3OTY5NDUyLjE3Mjc4NjE1NTg.*_ga_JT825872PB*MTcyNzg2MTU1NC4xLjAuMTcyNzg2MTU1NC4wLjAuMA..
6. Clinicbe®. *PDO vs PLACL vs APTOS – Threadlifting Thread Materials*. [Nettside] 2023 [cited 11.10.2024 11.10.2024]; Available from: https://www.clinicbe.com/pdo-vs-placl-vs-aptos-threadlifting-thread-materials/?_gl=1*1qg15iu*_up*MQ..*_ga*ODg0NjkzNDY5LjE3Mjc2MzA4ODU.*_ga_JT825872PB*MTcyODYzMDg4NC4xLjEuMTcyODYzMDkwOC4wLjAuMA..
7. Amedica group ltd. *Nordyx Threads*. [Nettside] [cited 02.10.2024 02.10.2024]; Available from: <https://www.nordyxthreads.com/>.
8. Carruthers, J. *Overview of botulinum toxin for cosmetic indications*. [Nettside] 2022 08.11.2022 [cited 11.10.2024 11.10.2024]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-botulinum-toxin-for-cosmetic-indications?search=botulinum%20toxin%20mechanism%20of%20effect&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1.
9. UNC Facial Nerve Center. *Botox for Facial Paralysis* [Nettside] 2024 [cited 21.10.2024 21.10.2024]; Available from: <https://www.med.unc.edu/ent/facialnervecenter/treatments/botox-for-facial-paralysis/>.
10. Ronthal, M. and P. Greenstein. *Bell's palsy: Treatment and prognosis in adults*. [Nettside] 2023 12.06.2023 [cited 17.10.2024 17.10.2024]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/bells-palsy-treatment-and-prognosis-in-adults?search=bells%20palsy%20treatment&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2#H2641362362.
11. Felleskatalogen. *ATC-register - M03A X01 Botulinumtoksin*. [Nettside] 2024 [cited 11.10.2024 11.10.2024]; Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/atc-register/M03A%20X01>.
12. Gjerstad, L. *Ansiktslammelse*. [Nettside] 2023 [cited 11.10.2024 11.10.2024]; Available from: <https://sml.snl.no/ansiktslammelse>.
13. Norsk Helseinformatikk. *Ansiktslammelse, kirurgi ved varig lammelse*. [Nettside] 2023 07.02.2023 [cited 17.10.2024 17.10.2024]; Available from: <https://nhi.no/sykdommer/hjernenesystem/nerveskader/ansiktslammelse-kirurgi-ved-varig-lammelse>.
14. Berg, T. and L. Jonsson. *Får pasienter med Bells parese riktig behandling?* Tidsskr Nor Laegeforen, 2015. 11(135): p. 1026-7.
15. Thomassen, L. *Hjerneslag*. [Nettside] 2023 16.10.2023 [cited 17.10.2024 17.10.2024]; Available from: <https://sml.snl.no/hjerneslag>.
16. Eger Skin Clinic AS. *Priser - Få full oversikt over hva de forskjellige behandlingene koster*. [Nettside] [cited 28.10.2024 28.10.2024]; Available from: <https://egerskinclinic.no/priser/>.
17. AS, V. *Pris for trådløft*. [Nettside] [cited 28.10.2024 28.10.2024]; Available from: <https://www.vanitas.no/pris-traadloft>.
18. *botoxbehandling.no. Pris for botoxbehandling*. [Nettside] [cited 28.10.2024 28.10.2024]; Available from: <https://botoxbehandling.no/pris-for-botoxbehandling/>.
19. V Soft Lift AB. *V Soft Lift®*. [Nettside] 2024 [cited 02.10.2024 02.10.2024]; Available from: <https://vsoftlift.se/practitioner>.
20. Samyang Holdings Corporation. *Croquis - product catalog*. Samyang: Sør-Korea.
21. Samyang Holdings Corporation. *Croquis® - Product description*. [Nettside] 2020 [cited 02.10.2024 02.10.2024]; Available from: https://www.syb-smart.com/ecourse/croquis/product_description.do.
22. Samyang Holdings Corporation. *Croquis®* [Nettside] 2024 [cited 02.10.2024 02.10.2024]; Available from: <https://www.samyangbiopharm.com/en/medical-device/croquis>.
23. GCS Co. Ltd., *Art Lift® series - product catalog*. GCS Co. Ltd.,: Sør-Korea.
24. GCS Co. Ltd. *Lifting Thread - Art Lift*. [Nettside] 2021 [cited 02.10.2024 02.10.2024]; Available from: <https://www.gcsbio.com/eng/brands/brands.asp?seq=17>.
25. Yastrid. *Your expert PDO threads supplier in China*. [Nettside] [cited 02.10.2024 02.10.2024]; Available from: <https://www.yastrid.com/pdo-threads/>.
26. HansBioMed. *About MINT Lift®*. [Nettside] [cited 02.10.2024 02.10.2024]; Available from: http://www.mintlift.com/m/en/mintlift_about.
27. Aesthetic Experts Labs Ltd. *NovaThreads*. [Nettside] 2021 [cited 02.10.2024 02.10.2024]; Available from: <https://novathreads.com/>.
28. Yastrid. *Your reliable PCL threads manufacturer & supplier*. [Nettside] [cited 02.10.2024 02.10.2024]; Available from: <https://www.yastrid.com/pcl-threads/>.
29. Yastrid. *Level up your buissness with Yastrid top PLLA threads*. [Nettside] [cited 02.10.2024 02.10.2024]; Available from: <https://www.yastrid.com/plla-threads/>.

30. Menarini Derm Aesthetics. *Definisio Threads / Happy Lift™ (Revitalising) threads Products* [Nettside] [cited 02.10.2024 02.10.2024]; Available from: <https://www.menarinidermaesthetics.com/threads/products>.
31. Aptos LLC. *Performing Thread Lift*. [Nettside] 2022 [cited 02.10.2024 02.10.2024]; Available from: <https://aptos.global/post/64/performing-thread-lift>.
32. Suneva Medical. *Silhouette InstaLift*. [Nettside] 2024 [cited 02.10.2024 02.10.2024]; Available from: <https://www.sunevamedical.com/products/silhouette-instalift/>.
33. Bhatnagar, A., et al., *Safety and Efficacy of Restoring Facial Symmetry Using Polydioxanone Thread Face Lift Technique in Patients with Facial Palsy*. J Clin Aesthet Dermatol, 2022. **15**(2): p. 26-29.
34. Choi, K.H., et al., *Botulinum toxin injection of both sides of the face to treat post-paralytic facial synkinesis*. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2013. **66**(8): p. 1058-63.
35. Choe, W.J., et al., *Thread lifting: a minimally invasive surgical technique for long-standing facial paralysis*. Hno, 2017. **65**(11): p. 910-915.
36. Konecny, P., M. Elfmark, and K. Urbanek, *Facial paresis after stroke and its impact on patients' facial movement and mental status*. J Rehabil Med, 2011. **43**(1): p. 73-5.
37. Sulamanidze, M.A., et al., *Removal of facial soft tissue ptosis with special threads*. Dermatol Surg, 2002. **28**(5): p. 367-71.
38. Pham, C.T., et al., *Safety Profile of Thread Lifts on the Face and Neck: An Evidence-Based Systematic Review*. Dermatol Surg, 2021. **47**(11): p. 1460-1465.
39. Niu, Z., et al., *A Meta-Analysis and Systematic Review of the Incidences of Complications Following Facial Thread-Lifting*. Aesthetic Plast Surg, 2021. **45**(5): p. 2148-2158.
40. Gülbitti, H.A., et al., *Thread-Lift Sutures: Still in the Lift? A Systematic Review of the Literature*. Plast Reconstr Surg, 2018. **141**(3): p. 341e-347e.
41. Cooper, L., M. Lui, and C. Nduka, *Botulinum toxin treatment for facial palsy: A systematic review*. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2017. **70**(6): p. 833-841.

6. Versjonslogg	
ID2024_057 Trådløft (ikke-kirurgisk ansiktsløft) med eller uten parallell behandling med botulinumtoksin A til korreksjon av uttalt asymmetri i ansiktet	
6.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
28.10.2024	Laget egnethetsvurdering
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Beskrivelse: Kan skrive inn dato for hver endring i dokumentet.

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](https://www.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: Forslag: ID2024_057 Trådløft (ikke-kirurgisk ansiktsløft) med eller uten parallell behandling med botulinumtoksin A til korreksjon av uttalt asymmetri i ansiktet.	
https://www.nyemetoder.no/metoder/id2024_057/	
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.	Vi har i årevis hatt en etablert facialis gruppe ved avdeling for plastikk og rekonstruktiv kirurgi ved Rikshospitalet OUS. Vi er flere plastikkirurger som arbeider daglig med facials pareser og andre lammelser av ulike årsaker. Vi samarbeider tett og godt med dyktige fysioterapeuter som er spesialutdannet for å ta seg av pasientgruppen i tillegg til kirurgi og vår polikliniske botox virksomhet. Å behandle facialis pasienter er en klar spesialist oppgave som krever helhetlig forståelse for tilstanden, bred kirurgisk erfaring og sub spesialisering i facialis pareser. Både i bruk av rekonstruktive metoder og i bruk av botox. Botox hos facialis pasienter krever erfaring med pasientgruppen og inngående kjennskap til endret anatomi.
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.	Vi ser overhodet ingen klinisk behov for «ikke kirurgisk trådløft» da den for det første ikke vil gi varig resultat da ikke foreligger gode langtidsresultat hos ellers friske. Hos de med lammelser vil det kreves å løsne vevet for å kunne løfte et kinn som enten er slapt eller som de ofte har etter Bells parese, Ramsey Hunt med flere, spasmer og synkinesier. Å tilby «ikke kirurgiske trådløft» er etter min mening å gi falske forhåpninger for en sårbar gruppe. En vil ikke kunne oppnå ønsket resultat med denne metoden. Hver pasient med sekvele etter Bells Parese, Ramsey Hunt, Neoplasmer, medfødte asymmetrier eller svakheter i muskulatur trenger en vurdering av subspecialisert plastikkirurg. Vi har her ved

	Rikshospitalet i årevis benyttet oss av internasjonalt anerkjente kirurgiske metoder, og trådløft er ikke aktuelt hos noen av våre pasienter.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Nei. Kan ikke se at «ikke-kirurgisk trådløft» kan være aktuelt for noen med ansiktslammelse eller andre tilstander som har gitt asymmetri i ansiktet. Anbefales ikke brukt til noen pasientgrupper.
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)
Rikshospitalet, OUS	Plastikk- og rekonstruktiv kirurgi	Elisabeth Valio Sætнан Overlege Fagansvarlig for facialis

Saksnummer 170-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2024_058 Krovalimab (Piasky) som monoterapi til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) hos voksne og pediatriske pasienter over 12 år, som veier minst 40 kg:

- Hos pasienter med hemolyse med kliniske symptomer som tyder på høy sykdomsaktivitet.
- Hos pasienter som er klinisk stabile etter å ha blitt behandlet med en komplement 5-hemmer i minst de siste 6 månedene.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som innehar markedsføringstillatelsen (MT): Roche Norge AS
- Metoden gjelder et nytt virkestoff, en komplementfaktor 5 (C5)-hemmer, som ikke er vurdert i Nye metoder tidligere.
- Annen stavning: Crovalimab
- Tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: Juni 2024.
- Dato for MT i Norge: 28. august 2024
- Pasientgrunnlag: Prevalensen er om lag 15-20 pasienter i Norge. Det er kun pasienter med den mest alvorlige fenotypen som får behandling med C5-hemmere, så pasientgrunnlaget er lavere enn prevalenstillene.
- Dagens behandling: De fleste pasienter får i dag behandling for å håndtere sykdomssymptomer. Alternativene er C5-hemmere som ekulizumab og ravulizumab, blodtransfusjoner, steroider og antikoagulantia.
- Det er anbud på terapiområdet (23990 Ekulizumab.)
- Leverandøren er kjent med at Nye metoder har behandlet metoder med følgende legemidler til den samme eller lignende indikasjoner: ekulizumab (Soliris) og ravulizumab (Ultomiris).
- Leverandøren vurderer at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler.
- Type helseøkonomisk analyse: Da krovalimab vil være et alternativ til eksisterende C5-hemmere som førstelinjebehandling av PNH, og ekulizumab (Bekemv) er inkludert både i anbud og i nasjonale retningslinjer, ber vi som leverandør om at det gis oppdrag om en kostnadsminimeringsanalyse mot ekulizumab (Bekemv). Et annet alternativ er et prisnotat og direkte konkurranseutsettelse fra Sykehusinnkjøp (forenklet vurdering). Vi som leverandør kan også levere en ITC («Incremental Cost») vs. ekulizumab eller ravulizumab hvis ønskelig.
- Leverandør vurderer at legemidlet ikke er egnet for vurdering i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q4 2024, men avhenger av hvilken type oppdrag som gis.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Ingen av følgende legemidler som EMA (det europeiske legemiddelbyrået) har gitt MT til for indikasjoner med PNH er metodevurdert:

- Ekulizumab (Soliris) – Det er gitt oppdrag om en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse er bestilt (ID2023_080).
- Ravulizumab (Ultomiris) - Ikke innført (ID2019_012, ID2021_127).
- Pegcetakoplan (Aspaveli) - Ikke innført (ID2021_054 og ID2023_097).
- For alle legemidlene listet over har Bestillerforum bestilt kostnad-nytte-analyser med standard støttebehandling som komparator.
- Bestillerforum har åpnet for at det i påvente av ny beslutning kan gjøres unntak for enkeltpasienter med PNH etter unntaksordningen¹. Patentet er utløpt for ekulizumab ved indikasjonen PNH, og Sykehusinnkjøp HF har avtaler på ekulizumab i legemiddelanbudet PNH ekulizumab.
- Ifølge klinikerinnspill er det per i dag ca. 15 personer i Norge som får behandling med ekulizumab.
- Kliniske studier viser at krovalimab er non-inferior (ikke dårligere enn) ekulizumab når det gjelder hemolysekontroll og unngåelse av transfusjon hos aktuelle pasienter.
- Ekulizumab har en svært høy pris, og med dagens prisnivå er det lite sannsynlig at prioriteringskriteriene kan anses som oppfylt basert på tilgjengelig dokumentasjon. Ekulizumab kan derfor ikke godtas som eneste komparator i analysen.
- Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse av krovalimab sammenlignet med standard støttebehandling. DMP angir følgende som komparator i preliminær PICO: Symptomatisk behandling, inkludert blodtransfusjoner, antikoagulantia, kortikosteroider og tilskudd av folsyre og jern.
- anbefaling: DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved bruk av krovalimab til aktuell indikasjon. Ekulizumab kan ikke godtas som eneste komparator i analysen.

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):

- Norsk Selskap for Hematologi: 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 01.11.2023

¹ Ekstramøte i Bestillerforum (28.06.2023): Ekulizumab til PNH skal revurderes;
<https://www.nyemetoder.no/aktuelt/ekstramote-i-bestillerforum-ekulizumab-til-pnh-skal-revurderes/>

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

Fyll inn der det er relevant

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 biopsiering, 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?	

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2024_058
Handelsnavn (virkestoff)	Piasky (Krovalimab)
Virkningsmekanisme	Krovalimab er et antistoff som hemmer komplementproteinet C5. Dette hindrer nedbrytning av røde blodceller inne i blodkar (intravaskulær hemolyse).
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) 22.08.2024 av det Europeiske legemiddelbyrået (EMA).
Aktuell indikasjon	Krovalimab som monoterapi er indisert til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) hos voksne og pediatriske pasienter over 12 år, som veier minst 40 kg: - hos pasienter med hemolyse med kliniske symptom(er) som tyder på høy sykdomsaktivitet, - hos pasienter som er klinisk stabile etter å ha blitt behandlet med en komplementfaktor 5 (C5)-hemmer i minst de siste 6 månedene.
Dosering	Det anbefalte doseringsregimet består av en metningsdose administrert ved intravenøs infusjon (på dag 1), etterfulgt av ytterligere fire ukentlige metningsdoser administrert ved subkutan injeksjon (på dag 2, 8, 15 og 22). Vedlikeholdsdosen starter på dag 29 og administreres deretter subkutan hver 4. uke. Dosene som skal administreres er basert på pasientens kroppsvekt.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Roche Norge AS
Bakgrunn	Paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) er en sjelden og alvorlig blodsykdom der hemolyse fører til anemi, trombose, mangel på blodceller og hemoglobin i urinen. EMA har gitt MT til følgende legemidler til behandling av PNH.: - Ekulizumab (Soliris) – C5-hemmer. Metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse er bestilt (ID2023_080). Bestillerforum har åpnet for at det i påvente av ny beslutning kan gjøres unntak for enkeltpasienter med PNH etter unntaksordningen¹. Patentet er utløpt for ekulizumab ved indikasjonen PNH, og Sykehusinnkjøp HF har avtaler på ekulizumab i legemiddelanbudet PNH ekulizumab². Ifølge klinikerinnspill er det per i dag ca. 15 personer i Norge som får behandling med ekulizumab. - Ravulizumab (Ultomiris) – C5-hemmer. Ikke innført (ID2019_012, ID2021_127). - Pegcetacoplan (Aspaveli) – C3-hemmer. Ikke innført (ID2021_054 og ID2023_097). Ingen av disse legemidlene er metodevurdert. For alle legemidlene har Bestillerforum bestilt kostnad-nytte-analyser med standard støttebehandling som komparator. Bestillerforum viser til at ekulizumab ikke er metodevurdert og at kostnaden er høy, og derfor ikke er et relevant sammenligningsalternativ.

¹ [Ekstramøte i Bestillerforum: Ekulizumab til PNH skal revurderes - Nye metoder.](#)

² [anbefaling-pnh-ekulizumab.pdf \(sykehusinnkjop.no\)](#)

	Effekt og sikkerhet av krovalimab er sammenlignet direkte med ekulizumab i en åpen, randomisert, non-inferior, fase 3- studie hos komplementhemmer-naive pasienter med PNH (COMMODORE 2). Resultatene viser at krovalimab er non-inferior (ikke dårligere enn) ekulizumab på de primære utfallsmålene hemolysekontroll og unngåelse av transfusjon. Eksplorative resultater fra en åpen, randomisert, fase 3-studie (COMMODORE 1), viste at sykdomskontroll ble opprettholdt hos pasienter som byttet til krovalimab fra en annen C5-hemmerbehandling. Ekulizumab var komparator også i COMMODORE 1. I vedlikeholdsbehandling gis ekulizumab som intravenøs infusjon hver 14. dag, mens krovalimab gis som subkutan injeksjon hver 4. uke.
Begrunnelse i forslag	Roche vurderer at krovalimab og ekulizumab er sammenlignbare, og mener det vil være hensiktsmessig med en kostnadsminimeringsanalyse eller prisnotat/anbud.
Preliminær PICO³	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon I: Krovalimab i tråd med anbefalt dosering i preparatomtalen. C: Symptomatisk behandling, inkludert blodtransfusjoner, antikoagulantia, kortikosteroider og tilskudd av folsyre og jern⁴. O: Hemoglobinnivå, antall blodtransfusjoner, tromboser, bivirkninger, livskvalitet, overlevelse og ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Kliniske studier viser at krovalimab er non-inferior (ikke dårligere enn) ekulizumab når det gjelder hemolysekontroll og unngåelse av transfusjon hos aktuelle pasienter. Ekulizumab til behandling av PNH er ikke metodevurdert. Legemiddelet har en svært høy pris, og med dagens prisnivå er det lite sannsynlig at prioriteringskriteriene kan anses som oppfylt basert på tilgjengelig dokumentasjon. Ekulizumab kan derfor ikke godtas som eneste komparator i analysen. Ekulizumab er sammenlignet med placebo i en randomisert, dobbeltblindet studie hos pasienter med PNH (TRIUMPH). Disse dataene kan trolig benyttes i en metodevurdering av krovalimab ved PNH for å etablere relativ effekt mellom krovalimab og placebo.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved bruk av krovalimab til aktuell indikasjon. Ekulizumab kan ikke godtas som eneste komparator i analysen. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse av krovalimab sammenlignet med standard støttebehandling.

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

⁴ [Norske retningslinjer for diagnostikk og behandling av pasienter med PNH \(legeforeningen.no\)](https://legeforeningen.no/norske-retningslinjer-for-diagnostikk-og-behandling-av-pasienter-med-pnh)

Versjonslogg*

Dato	Hva
05.11.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

Innspill til Nye metoder

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på [nyemetoder.no](https://www.nyemetoder.no). Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

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

Metode: Anmodning: ID2024_058 Crovalimab (Piasky) som monoterapi til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) hos voksne og pediatriske pasienter over 12 år, som veier minst 40 kg: - Hos pasienter med hemolyse med kliniske symptomer som tyder på høy sykdomsaktivitet. - Hos pasienter som er klinisk stabile etter å ha blitt behandlet med en komplement 5-hemmer i minst de siste 6 månedene. https://www.nyemetoder.no/metoder/id2024_058/	
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.	Ekulizumab Ekulizumab
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 vil muliggjøre subkutan behandling og derved hjemmebehandling
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Ca 20 pas i Norge
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)
OUS	Avd for blodsykdommer	Pål Andre Holme Avdelingsleder, Professor

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: ID2024_058-crovalimab-piasky-til-pnh	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert og godkjent behandling i Norge er ekulizumab. Det er ekulizumab som er benyttet som komparator i studiene som ligger til grunn for søknaden.
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 behandling med komplementhemmer ved PNH. Behandling ved crovalimab vil være et alternativ til behandling med ekulizumab. Studier hos behandlingsnaive og hos personer som har vært behandlet med ekulizumab viser at crovalimab er like effektivt som ekulizumab. Crovalimab har to fordeler framfor ekulizumab. Crovalimab doseres hver 4. uke i stedet for hver 14. dag ved ekulizimab. Adminstrasjonen er subcutan i stedet for intravenøs som vil gjøre det lettere for pasientene å kunne stå for behandlingen hjemme.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Per i dag er det ca. 15 personer i Norge som får behandling med ekulizumab.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Forhåpentligvis vil konkurranse kunne bidra til reduserte kostnader.
For metoder som ikke 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 Selskap for Hematologi	Geir E. Tjønnfjord Overlege og professor emeritus Avdeling for blodsykdommer Oslo universitetssykehus

Saksnummer 171-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_061 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi for behandling av voksne med ikke-resektabel eller metastatisk HER2-lav eller HER2-ultralav brystkreft som har mottatt minst én endokrin terapi i metastatisk setting (anmodning).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Daiichi Sankyo Europe GmbH/AstraZeneca Norge.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Administrasjonsform: infusjon.
- Legemidlet er vurdert til andre indikasjoner tidligere:
 - o Innført til behandling av pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft som har fått en eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer ([ID2022_041/ID2021_006](#)).
 - o Innført som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastaserende HER2-lav brystkreft som har fått tidligere kjemoterapi ved metastaserende sykdom eller fått sykdomstilbakefall under eller innen 6 måneder etter fullført adjuvant kjemoterapi ([ID2022_123](#)).
- Det er behov for diagnostisk test for analyse av biomarkør, men dette er allerede etablert i klinisk praksis.
- Dagens behandling: Kjemoterapi (etter progresjon på minst 2 linjer endokrinterapi eller 1 linje med tidlig tilbakefall. Etter retningslinjer: antracyklin / Taxan.
- Pasientgrunnlag: Antall nydiagnostiserte brystkreftpasienter i 2023: 4061. I anmodningen skrives det at AstraZeneca estimerte omtrent 90 pasienter som aktuelle for behandlingen i metodevurderingen av ID2022_123. Som følge av en tidligere linje nå og inklusjon av HER2-ultralav pasienter anslår legemiddelfirma at det kan være snakk om 10% flere pga. tidligere linje og 10% flere pga. HER2-ultralav uttrykk (en relativt ny definisjon innenfor brystkreftfeltet).
- Det er ikke eksisterende tilbud på terapiområdet.
- Forventet tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: jan-mars 2025.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: mars-mai 2025.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q1 2025.
- Type helseøkonomisk analyse: Kostnad per QALY analyse.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Anmodningen baserer seg på en fase 3, randomisert, åpen studie.
- Metoden medfører bruk i en tidligere linje for pasienter med HER2-lav metastatisk/avansert brystkreft sammenlignet med allerede innført indikasjon (ID2022_123), samt utvidelse av aktuell HER2-status til å omfatte «ultralavt» HER2-uttrykk.

- 70 – 80 % av alle brystkreftsvulster er HR-positive i metastatisk setting, mens ca. 50 % uttrykker lave nivåer av HER2 (definert som IHC 1+ eller 2+ uten HER2 genamplifikasjon målt ved ISH). «Ultralav» HER2 referer i denne sammenhengen til minimalt uttrykk av HER2, (IHC > 0 <1+)), og er en ny definisjon innenfor brystkreftfeltet som tidligere har blitt definert som HER2-negativ.
- Det er ukjent hvor mange pasienter i Norge som vil klassifiseres som ultralave i henhold til denne definisjonen og det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.
- DMP skriver at de i metodevurderingen ID2022_123 anslo et pasientantall på 240 pasienter. Søkt indikasjon er i en tidligere behandlingslinje og inkluderer i tillegg pasienter med «ultralav» HER2-status, slik at basert på ovennevnte, vil pasienttallet trolig være høyere enn dette (mulig rundt 300 pasienter).
- Anbefaling fra DMP: DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse i form av en kostnad-nytte-analyse.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Handlingsprogrammet for brystkreft kan bli påvirket.

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.

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 biopsiering, 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?	

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2024_061
Handelsnavn (virkestoff)	Enhertu (trastuzumab derukstekan)
Virkningsmekanisme	T-DXd er et HER2-rettet antistoff-legemiddelkonjugat. Funksjonen til antistoffdelen er å bindes til HER2 uttrykt på overflaten av visse tumorceller. Etter binding og internalisering spaltes komplekset, og derukstekan frisettes, noe som forårsaker DNA-skade og apoptotisk celledød. Antistoffdelen har også vist å mediere antistoffavhengig cellulær cytotoxisitet i humane brystkreftceller som overuttrykker HER2 in-vitro.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa, men er til vurdering hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA). Anmoder angir at forventet tidspunkt for positive opinion i EMA er januar - mars 2025.
Mulig indikasjon	Enhertu som monoterapi til behandling av voksne pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk HER2-lav eller HER2-ultralav brystkreft som har mottatt minst én endokrin terapi i metastatisk setting.
Forventet dosering	T-DXd 5,4 mg i.v. hver 3. uke inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Daiichi Sankyo / AstraZeneca
Bakgrunn	Anmodningen baserer seg på en fase 3, randomisert, åpen studie hvor T-DXd sammenlignes med utprøvers valg av kjemoterapi hos pasienter med hormonreseptor-positiv, HER2 lav eller «ultralav» metastatisk brystkreft som tidligere har mottatt minst to endokrine behandlinger. (Destiny Breast 06, NCT04494425) Brystkreft er den vanligste kreftformen hos norske kvinner, og utgjør 23 % av alle krefttilfeller hos kvinner. I 2023 ble det registrert 4061 tilfeller av invasiv brystkreft hos kvinner i Norge. Brystkreft er den viktigste årsaken til tapte leveår hos kvinner opp til 65 år. Prognosen ved brystkreft er sterkt avhengig av stadium. For årene 2018-2022 var fem års relativ overlevelse nær 100 % ved stadium I, mot 39 % hvis det forelå fjernspredning på diagnosetidspunktet. Brystkreft kan kategoriseres i forskjellige subtyper basert på ulike kombinasjoner og overuttrykk av hormonreseptor (HR) og human epidermal vekstfaktor reseptor 2 (HER2) på celleoverflaten. Alle nye tilfeller av brystkreft undersøkes i dag for overuttrykk av disse biomarkørene som vil gi informasjon om sykdommen og styre valg av systemisk behandling. Anmodet bruk gjelder pasienter med lave eller ultralave nivåer av HER2 som har mottatt endokrin behandling (HR-positiv) i metastatisk setting. 70 – 80 % av alle brystkreftsvulster er HR-positiv i metastatisk setting, mens ca. 50 % uttrykker lave nivåer av HER2 (definert som IHC 1+ eller 2+ uten HER2 genamplifikasjon målt ved ISH). «Ultralav» HER2 referer i denne sammenhengen til minimalt uttrykk av HER2, (IHC > 0 <1+)), og er en ny definisjon innenfor brystkreftfeltet som tidligere har blitt definert som HER2-negativ. Det er ukjent hvor mange pasienter i Norge som vil klassifiseres som ultralave i henhold til denne definisjonen og det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for

	metoden. I en metodevurdering av T-DXd til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastaserende HER2-lav brystkreft som har fått tidligere kjemoterapi ved metastaserende sykdom eller fått sykdomstilbakefall under eller innen 6 måneder etter fullført adjuvant kjemoterapi (ID2022_123), anslo DMP et pasienttall på 240 pasienter. Søkt indikasjon er i en tidligere behandlingslinje og inkluderer i tillegg pasienter med «ultralav» HER2-status, slik at basert på ovennevnte, vil pasienttallet trolig være høyere enn dette. Ifølge leverandøren anslås omtrent 10 % flere pasienter som følge av tidligere linje, og 10 % flere som følge av inklusjon av pasienter med HER2-ultralav status. Dette tilsier om lag 300 aktuelle pasienter årlig i Norge.
Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon. I: T-DXd brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling. I henhold til Handlingsprogram for brystkreft anbefales cytostatikabehandling etter at endokrin behandling ikke lenger har effekt. Antracyklinholdig eller taksanholdig kjemoterapi kan være aktuelle behandlingsalternativer. O: Progresjonsfri overlevelse, totaloverlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Metoden medfører bruk i en tidligere linje for pasienter med HER2-lav metastatisk/avansert brystkreft sammenlignet med allerede innført indikasjon (se ID2022_123), samt utvidelse av aktuell HER2-status til å omfatte «ultralavt» HER2-uttrykk. Studien som dokumenterer T-DXd ved anmodet bruk vurderes å være egnet for å gjøre en kostnad-nytte-analyse.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse i form av en kostnad-nytte-analyse.

Versjonslogg*

Dato	Hva
05.11.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

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

Saksnummer 172-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2024_065 Repotrectinib (Augtyro) som monoterapi for behandling av lokalavansert eller metastatisk ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft, for voksne TKI-naive pasienter.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Bristol Myers Squibb.
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff: Repotrectinib
- Dagens behandling: Entrectinib er anbefalt behandling, alternativt crizotinib.
- Pasientgrunnlag: Pasienter som er ROS1-positive utgjør ca. 1-2% av pasientene med NSCLC adenokarsinom, omtrent 10 pasienter per år.
- Metoden vil kreve diagnostisk test for analyse av ROS1. Testen er etablert i klinisk praksis.
- Forventet tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: 14. november
- Leverandør vurderer at legemidlet ikke er egnet for vurdering i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB.
- Det er anbud på området.
- Leverandør vurderer at Repotrectinib er sammenlignbar med entrectinib (Rozlytrek) (ID2019_115) og crizotinib (Xalkori) (ID2017_091).
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør vurderer at det ikke er behov for en kostnad-nytte-analyse, men foreslår at det gis oppdrag om et prisnotat til Sykehusinnkjøp. Alternativt foreslår leverandør en kost-min-analyse.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q1 2025.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Basert på tilgjengelig dokumentasjon 11.10.2024 vurderes legemiddelet Repotrectinib (Augtyro) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator entrectinib (Rozlytrek) for hovedparten av pasientene.
- Kommentar: Spesialistene har dessuten opplyst at repotrectinib er den eneste tilgjengelige TKI'en som vil kunne ha effekt også ved progresjon på entrectinib, slik at det bør vurderes å innføre dette både som et alternativ i førstelinje, og som en mulighet som andrelinjes behandling.

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?

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2024_065

1. Repotrectinib (Augtyro) som monoterapi for behandling av lokalavansert eller metastatisk ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft, for voksne TKI-naive er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Navn på spesialistgruppe, dato for vurderingen: lungekreft, onkologi 11.10.2024
Evtnt interessekonflikter:

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Repotrectinib (Augtyro) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator entrectinib (Rozlytrek) for hovedparten av pasientene.

Evtnt utfyllende kommentar:

Spesialistene har dessuten opplyst at repotrectinib er den eneste tilgjengelige TKI'en som vil kunne ha effekt også ved progresjon på entrectinib, slik at det bør vurderes å innføre dette både som et alternativ i førstelinje, og som en mulighet som andrelinjes behandling.

Saksnummer 173-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: Aflibercept (Eylea) til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD). Ferdigfylt sprøyte. (ID2024_016)

Fra sekretariatet

- Leverandøren har anmodet om en vurdering av ferdigfylte sprøyter med aflibercept (Eylea) til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD). Fra tidligere foreligger det en beslutning fra Beslutningsforum (26.08.2024) som gjelder bruk av aflibercept i hetteglass:

1. Aflibercept (Eylea) innføres til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD).
 2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 3. Behandlingen kan først tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.05.2025.
- På nåværende tidspunkt i saksbehandlingen i Nye metoder brukes samme metodeside og ID for hetteglass og ferdigfylte sprøyter - ID2024_016.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som innehar markedsføringstillatelsen (MT): Bayer AS
- Anmodningen gjelder Eylea 8 mg i ferdigfylt sprøyte. Eylea 8 mg hetteglass ble nylig innført.
- Tidspunkt for MT i Norge: August 2024
- Pasientgrunnlag: ca. 15 000 våt AMD pasienter i Norge i 2021.
- Dagens behandling: Avastin førstevalg (off-label). Eylea og Vabysmo er anbefalt som 2.linjepreparat for pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig effekt ved bruk av Avastin. Leverandøren viser til at det skal være store regionale variasjoner i henhold til valg av behandling.
- Eylea er ikke en ny behandling. Eylea 8 mg (i hetteglass eller ferdigfylt sprøyte) vil kunne være aktuell for samme pasientgruppe som i dag er aktuell for behandling av Eylea 2 mg.
- Eylea 8 mg har blitt sammenlignet med Eylea 2 mg i kliniske studier.
- Type helseøkonomisk analyse: For Eylea 8 mg i ferdigfylt sprøyte er det ingen endring i indikasjoner, styrke eller legemiddelformulering sammenlignet med Eylea 8 mg i hetteglass. Vi som leverandør mener at Eylea 8 mg i ferdigfylt sprøyte derfor kan være aktuell for tidlig faglig vurdering med etterfølgende prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q4 2024.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF (vedlagt):

- En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gitt følgende vurdering: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 14.10.2024 vurderes legemiddelet Eylea (aflibercept) 8 mg som ferdigfylt sprøyte til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med Eylea (aflibercept) 8 mg som hetteglass for hovedparten av pasientene.
- I anbudet for antineovaskulariserende midler til retinasykdommer antas det at ett hetteglass med Eylea 8 mg kan splittes til 2,5 injeksjoner.

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

Fyll inn der det er relevant

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 biopsiering, 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?	

Sak 173-24.

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2024_016 og ID2024_017

1. Eylea (aflibercept) 8 mg i ferdigfylt sprøyte til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) (ID2024_016) og nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME) (ID2024_017) er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp for antineovaskulariserende midler til retinasykdommer 14.10.2024

Geir Bertelsen, Universitetssykehuset Nord-Norge
Eva Meling Ødegaard, Oslo universitetssykehus
Dordi Kristine Austeng, St Olavs hospital
Liliane Merete Klefstad Skeiseid, Stavanger universitetssykehus

Ingen av de faglige ekspertene har oppgitt å ha interessekonflikter relatert til den aktuelle saken.

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Eylea (aflibercept) 8 mg som ferdigfylt sprøyte til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med Eylea (aflibercept) 8 mg som hetteglass for hovedparten av pasientene.

I anbudet for antineovaskulariserende midler til retinasykdommer antas det at ett hetteglass med Eylea 8 mg kan splittes til 2,5 injeksjoner.

Saksnummer 174-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: Aflibercept (Eylea) til behandling av nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME). Ferdigfylt sprøyte. (ID2024_017)

Fra sekretariatet

- Leverandøren har anmodet om en vurdering av ferdigfylte sprøyter med aflibercept (Eylea) til behandling av nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME). Fra tidligere foreligger det en beslutning fra Beslutningsfourm (26.08.2024) som gjelder bruk av aflibercept i hetteglass:

1. Aflibercept (Eylea) innføres til behandling av nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).
 2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 3. Behandlingen kan ikke tas i bruk før oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.05.2025.
- På nåværende tidspunkt i saksbehandlingen i Nye metoder brukes samme metodeside og ID for hetteglass og ferdigfylte sprøyter - ID2024_017.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som innehar markedsføringstillatelsen (MT): Bayer AS
- Anmodningen gjelder Eylea 8 mg i ferdigfylt sprøyte. Eylea 8 mg hetteglass ble nylig innført.
- Tidspunkt for MT i Norge: August 2024
- Pasientgrunnlag: ca. 2 700 pasienter med DME i Norge i 2021.
- Dagens behandling: I gjeldende anbefaling for medikamentvalg ved neovaskulær aldersrelatert makuladegenerasjon (våt AMD) er Avastin førstevalg (off-label). Eylea og Vabysmo er anbefalt som 2.linjepreparat for pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig effekt ved bruk av Avastin. I et tidligere publisert prisnotat fra Sykehusinnkjøp (ID2022_045) vises det til at legemidler som inngår i anbudet for neovaskulariserende legemidler også benyttes til behandling av DME i klinisk praksis.
- Eylea er ikke en ny behandling. Eylea 8 mg (i hetteglass eller ferdigfylt sprøyte) vil kunne være aktuell for samme pasientgruppe som i dag er aktuell for behandling av Eylea 2 mg.
- Eylea 8 mg har blitt sammenlignet med Eylea 2 mg i kliniske studier.
- Type helseøkonomisk analyse: For Eylea 8 mg i ferdigfylt sprøyte er det ingen endring i indikasjoner, styrke eller legemiddelformulering sammenlignet med Eylea 8 mg i hetteglass. Vi som leverandør mener at Eylea 8 mg i ferdigfylt sprøyte derfor kan være aktuell for tidlig faglig vurdering med etterfølgende prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q4 2024.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF (vedlagt):

- En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gitt følgende vurdering: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 14.10.2024 vurderes legemiddelet Eylea (aflibercept) 8 mg som ferdigfylt sprøyte til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med Eylea (aflibercept) 8 mg som hetteglass for hovedparten av pasientene.
- I anbudet for antineovaskulariserende midler til retinasykdommer antas det at ett hetteglass med Eylea 8 mg kan splittes til 2,5 injeksjoner.

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

Fyll inn der det er relevant

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 biopsiering, 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?	

Sak 174-24.

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2024_016 og ID2024_017

1. Eylea (aflibercept) 8 mg i ferdigfylt sprøyte til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) (ID2024_016) og nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME) (ID2024_017) er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp for antineovaskulariserende midler til retinasykdommer 14.10.2024

Geir Bertelsen, Universitetssykehuset Nord-Norge
Eva Meling Ødegaard, Oslo universitetssykehus
Dordi Kristine Austeng, St Olavs hospital
Liliane Merete Klefstad Skeiseid, Stavanger universitetssykehus

Ingen av de faglige ekspertene har oppgitt å ha interessekonflikter relatert til den aktuelle saken.

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Eylea (aflibercept) 8 mg som ferdigfylt sprøyte til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med Eylea (aflibercept) 8 mg som hetteglass for hovedparten av pasientene.

I anbudet for antineovaskulariserende midler til retinasykdommer antas det at ett hetteglass med Eylea 8 mg kan splittes til 2,5 injeksjoner.

Saksnummer 175-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2024_064 Garadacimab for rutinemessig forebygging av residiverende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter ≥ 12 år.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering, er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): CSL Behring GmbH
- Metoden gjelder et nytt virkestoff, som ikke er vurdert i Nye metoder tidligere.
- Leverandøren er kjent med at Nye metoder har behandlet følgende metoder til den samme eller lignende indikasjoner: Takhzyro (ID2022_100), Orladeyo (ID2021_048) og Berinert (ID2019_020).
- Leverandør forventer at garadacimab blir godkjent til en indikasjon tilsvarende den som lanadelumab (Takhzyro) har for hereditært angioødem (HAE).
- Kommentar til sammenlignbarhet: Indirekte sammenligninger viser at garadacimab har overlegen effekt på visse utfallsmål sammenlignet med lanadelumab (Takhzyro).
- Plassering i behandlingsalgoritmen: Som førstelinjebehandling.
- Pasientgrunnlag: I Norge behandles omtrent 150 pasienter for HAE, hvorav 50-60 er aktuelle for forebyggende behandling.
- Forventet tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: Sent i 2024
- Forventet tidspunkt for MT i EU: Tidlig i 2025.
- Det er anbud på terapiområdet (LIS: 2599a HAE sykdom)
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør forventer en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) med lanadelumab (Takhzyro) som komparator.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Tidlig i 2025.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF (vedlagt):

- En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gitt følgende vurdering: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 21.10.2024 vurderes legemiddelet garadacimab til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator lanadelumab (Takhzyro) for hovedparten av pasientene.

Innspill fra leverandør* (vedlagt):

- Garadacimab er en ny behandling som gir mulighet for månedlig administrering. Legemidlet har vist betydelig reduksjon i anfall, samt vesentlige forbedringer i livskvalitet. Vi som leverandør ber Bestillerforum om å gi oppdrag om en metodevurdering (ikke kun et prisnotat) for å sikre at all tilgjengelig evidens blir analysert og tatt hensyn til.

*Innspillet kom etter at vurderingen til spesialistgruppen til Sykehusinnkjøp HF ble publisert på nyemetoder.no.

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?

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2024_064

1. Garadacimab til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter ≥ 12 år er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Navn på spesialistgruppe, dato for vurderingen: Spesialistgruppe HAE, 21.10.2024 Evtnt interessekonflikter:
--

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet garadacimab til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator lanadelumab (Takhzyro) for hovedparten av pasientene.

Evtnt utfyllende kommentar:

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 før innsending.

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2024_064
Metodens tittel:	Gardacimab - For rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter ≥12 år.

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Erik Ahlzen
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	CSL Behring AB
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Erik.ahlzen@csllbehring.com

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
On October 24, the following conclusion from Sykehusinnkjøp HF expert group was communicated for the upcoming Nye metoder process for garadacimab (ID2024_064): <i>En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet: "Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet garadacimab til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator lanadelumab (Takhzyro) for hovedparten av pasientene.</i> <u>CSL Behring comments:</u>

Garadacimab is a novel fully human IgG4 recombinant monoclonal antibody which binds to the catalytic domain of activated Factor XIIa and potently inhibits its catalytic activity, whereas lanadelumab inhibits active plasma kallikrein proteolytic activity. Garadacimab targets the start of the HAE cascade by inhibiting Factor XIIa which initiates the contact activation pathway, thus preventing the subsequent kallikrein-mediated generation of bradykinin and swelling. Garadacimab is also the first and only long-term prophylaxis (LTP) therapy with once-monthly dosing from the start of treatment for all patients.

The WAO/EAACI guideline has defined the ultimate goals of treatment as achieving complete disease control – which translates to patients no longer having attacks – and normalizing patients' lives.¹

There are currently no head-to-head studies between garadacimab and lanadelumab. Furthermore, the pivotal phase III studies of each product differ with regards to patient population and study designs; thus, no direct comparisons can be made.

In the VANGUARD phase 3 trial, garadacimab demonstrated a reduction in the median number of monthly attacks, rescue medication use, and moderate/severe attacks by 100% for the 6-month duration of the study.² In addition, 62% of patients receiving garadacimab were attack free during the entire treatment period.² Early onset of protection with garadacimab was evident from the first administration of treatment, with 72% of patients being attack-free within the first 3 months, and efficacy was sustained during the second 3-month period.²

In the lanadelumab 6.5-month phase 3 study, 44% of patients (300 mg Q2W) were attack free at the end of the study; in the 300mg Q4W group, the proportion of attack-free patients was only 31%.⁴ According to the approved SmPC, lanadelumab dosed every Q4W should only be considered in patients who are stably attack free on Q2W dosing, especially in patients with low weight.⁷

In a naïve comparison of the phase 3 trial results garadacimab shows numerical superiority in proportion of patients being attack free both against the Q2W and Q4W groups of lanadelumab.

The ongoing garadacimab OLE study reports sustained attack rate reduction up to 15 months (reduction of monthly mean attack rate of $\geq 94\%$), and sustained attack freedom with 60% being attack-free up to data cut-off. Of the patients that were attack free during the Phase 3 study and rolled over into the Phase 3 OLE, 95% continued to be attack free throughout the OLE study (after a mean exposure of 14.0 months).³

In the lanadelumab OLE study, 68,9% of patients were attack free for at least 12 months.⁵ However all patients were receiving Q2W lanadelumab, which makes comparisons with garadacimab OLE data difficult, especially since the proportion of attack free patients were lower in the Q4W group in the phase 3 study (not represented in the OLE study).

The OLE studies on attack-free patients are not comparable due to selection bias and loss of randomization, and differences in follow-up time. Furthermore, the results for lanadelumab may not be relevant for the Norwegian settings as patients were dosed more frequently than expected in Norwegian clinical practice.

Apart from differences in clinical trial efficacy data, garadacimab reaches steady state and demonstrated effectiveness from Week 1.⁶, while lanadelumab takes 70 days to reach steady state.⁷

Conclusion

Garadacimab is a novel therapy that provides a once-monthly treatment option with significant attack reduction from Week 1⁴ as well as substantial clinically meaningful improvements in quality of life.²

Garadacimab administered once monthly reduces the economic uncertainties associated to the dose titration schedule of lanadelumab, with limited long-term clinical trial data on the Q4W dosing regimen (not represented in the lanadelumab OLE study). In comparison, all clinical trial data of garadacimab, including the long-term data demonstrating 60% of patients being attack free in the OLE study, is generated on a fixed, once-monthly dosing.

Clinical study results of garadacimab and lanadelumab are not suited to naively form the basis of evidence of clinical efficacy due to different study designs and study populations.

CSL Behring urges Bestillerforum to order a full HTA for garadacimab to make sure the totality of evidence is acknowledged and analysed, including all data from the garadacimab clinical trial program, recently published data from the OLE study as well as indirect treatment comparisons of garadacimab and lanadelumab phase 3 data.

1. Maurer M, Magerl M, Betschel S, Aberer W, Ansotegui IJ, Aygören-Pürsün E et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema. The 2021 revision and update. Allergy. 2022 Jul;77(7):1961-1990
2. Craig TJ, Reshef A, Li HH, Jacobs JS, Bernstein JA, Farkas H et al. Efficacy and safety of garadacimab, a factor XIIa inhibitor for hereditary angioedema prevention (VANGUARD) : a global, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial Lancet 2023;401(10382):1079–90
3. Reshef A, Hsu C, Katelaris CH, Li PH, Magerl M, Yamagami K et al. Long-term safety and efficacy of garadacimab for preventing hereditary angioedema attacks: Phase 3 open-label extension study. Allergy. 2024, Oct 7. Online ahead of print.
4. Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA, Cicardi M, Longhurst HJ, Zuraw BL et al. Effect of lanadelumab compared with placebo on prevention of hereditary angioedema attacks : a randomised clinical trial. JAMA 2018 Nov 27;320(20) :2108-2121
5. Banerji A, Bernstein JA, Johnston DT, Lumry WR, Magerl M, Maurer M et al. Long-term prevention of hereditary angioedema attacks with lanadelumab : the HELP OLE study. Allergy 2022, Mar ;77(3) :979-990
6. CSL Behring data on file
7. Takhzyro SmPC

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:
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)

Beskriv kortfattet:

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

Beskriv kortfattet:

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

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

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:

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:

CSL Behring will be market authorization holder of garadacimab in Norway upon EMA approval.

Saksnummer: **sak 176-24**

NOTAT TIL BESTILLERFORUM

Til:	Bestillerforum
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter (DMP)
Dato:	11.10.2024

Hva saken omhandler i korte trekk

Dette gjelder oppdrag ID2017_067: Blinatumomab (Blinicyto) som bro til transplantasjon hos pasienter med avansert B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).

DMP har ikke mottatt dokumentasjon til metodevurdering fra ansvarlig legemiddelfirma (Amgen) i denne saken, men basert på tilgjengelig informasjon, vurderer DMP at denne bestillingen er uhensiktsmessig og kan avbestilles.

Bakgrunn for saken

Vi viser til oppdrag gitt av Bestillerforum 21.08.2017 i sak ID2017_067: «Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå Direktoratet for medisinske produkter) for blinatumomab (Blinicyto) som bro til transplantasjon hos pasienter med avansert B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)».

Blinatumomab (Blinicyto) har markedsføringstillatelse (MT) for flere beslektede indikasjoner knyttet til akutt lymfoblastisk leukemi (ALL), både hos voksne og hos barn i alderen 1 år eller eldre (1). Under redegjøres det kort for hvilke indikasjoner dette dreier seg om, og status for disse i Nye metoder.

- Blinatumomab (Blinicyto) er indisert som monoterapi til behandling av voksne med CD19-positiv residiverende eller refraktær B-celleprekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL). Pasienter med Philadelphia-kromosom-positiv B-celleprekursor ALL skal ha mislykkede behandlinger med minst 2 tyrosinkinasehemmere (TKI-er) og ikke ha noen alternative behandlingsvalg.

Blinatumomab fikk første MT i Norge og EU 23.11.2015, men den opprinnelig godkjente indikasjonen har senere (22.12.2020) blitt endret til det som er gjengitt over.

Deler av denne (den opprinnelige) indikasjonen er omfattet av metodevurderingen **ID2015_013**: «Blinatumomab (Blinicyto) - Behandling av residiverende eller refraktær Philadelphia-negativ akutt B-lymfoblastisk leukemi». Det foreligger beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder (13.06.2016), og metoden ble besluttet ikke innført til behandling av voksne pasienter med Philadelphia-kromosom-negativ relapserende eller refraktær B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL). Bakgrunnen for dette var at kunnskapsgrunnlaget ikke var tilstrekkelig til å beregne kostnadseffektivitet og effektforskjeller, og merkostnader var ukjente.

- Blinatumomab (Blinicyto) er indisert som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv B-celleprekursor ALL ved første eller andre fullstendige remisjon som er MRD-positiv (*Minimal Residual Disease*) større enn eller lik 0,1 %.

Denne indikasjonsutvidelsen fikk MT i Norge og EU 18.01.2019, og er omfattet av metodevurderingen **ID2019_118**: «Blinatumomab (Blinicyto) - Indikasjon III - Behandling av voksne med philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv (Minimal Residual Disease)». Det foreligger beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder (22.11.2021), og metoden ble besluttet innført som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphia-

kromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$, under definerte vilkår.

- Blinatumomab (Blincyto) er indisert som monoterapi til behandling av pediatriske pasienter i alderen 1 år eller eldre med høyrisiko første residiv Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv B-celleprekursor ALL som en del av konsolideringsterapi.

Denne indikasjonsutvidelsen fikk MT i Norge og EU 24.06.2021, og er omfattet av metodevurderingen **ID2021_036**: «Blinatumomab (Blincyto) - Indikasjon IV - Monoterapi til behandling av pediatriske pasienter i alderen 1 år eller eldre med høyrisiko første residiv Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv B-celleprekursor ALL som en del av konsolideringsterapi». Oppdraget ble opprinnelig gitt av Bestillerforum for nye metoder 22.03.2021. Saken ble revurdert og oppdraget ble endret av Bestillerforum 23.09.2024, med bakgrunn i mottatt søknad om gruppeunntak i Helse Vest RHF og at ansvarlig legemiddelfirma (Amgen) ikke har levert dokumentasjon for en metodevurdering. En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, gjennomføres ved DMP med dette som utgangspunkt.

- Blinatumomab (Blincyto) er indisert som monoterapi til behandling av pediatriske pasienter i alderen 1 år eller eldre med Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv residiverende eller refraktær B-celleprekursor ALL etter å ha mottatt minst to tidligere behandlinger eller som får residiv etter å ha mottatt tidligere allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon.

Denne indikasjonsutvidelsen fikk MT i Norge og EU 23.08 2018, og er omfattet av metodevurderingen **ID2021_047**: «Blinatumomab (Blincyto) - Indikasjon V - Monoterapi til behandling av pediatriske pasienter i alderen 1 år eller eldre med Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv residiverende eller refraktær B-celleprekursor ALL etter å ha mottatt minst to tidligere behandlinger eller som får residiv etter å ha mottatt tidligere allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon». Oppdraget ble opprinnelig gitt av Bestillerforum for nye metoder 22.03.2021, og saken ble revurdert og bestillingen oppdatert av Bestillerforum 23.09.2024. En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, gjennomføres ved DMP. DMP har heller ikke i denne saken mottatt dokumentasjon til metodevurdering fra ansvarlig legemiddelfirma (Amgen), og metodevurderingen gjøres med dette som utgangspunkt.

Anbefaling til Bestillerforum

DMP anser at det ikke er hensiktsmessig å gjennomføre en metodevurdering i denne saken, ettersom bestillingen ikke gjelder en godkjent indikasjon for legemiddelet blinatumomab (Blincyto). I den grad blinatumomab kan tenkes å benyttes som en form for «bro» til senere allogen stamcelletransplantasjon, er dette i realiteten dekket gjennom de godkjente indikasjonene for hver av de aktuelle pasientgruppene, for de av pasientene som blir ansett som egnet for stamcelletransplantasjon. DMP anbefaler derfor at oppdraget gitt i ID20017_067 avbestilles.

Direktoratet for medisinske produkter, 11.10.2024

Elisabeth Bryn
Enhetsleder

Referanser

1. Direktoratet for medisinske produkter. Preparatomtale: Blincyto (blinatumomab). Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/blincyto-epar-product-information_no.pdf

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 11. oktober 2024

ID2023_102: Risankizumab (Skyrizi) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller er intolerante mot enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel eller Janus Kinase (JAK)-hemmere

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 12.02.2024 der følgende oppdrag ble bestilt:

«Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF for risankizumab (Skyrizi) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller er intolerante mot enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel eller Janus Kinase (JAK)-hemmere.»

Det vises dessuten til anmodning om vurdering innsendt av Abbvie. Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 24.07.2024.

Godkjent indikasjon:

Skyrizi er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har respondert utilstrekkelig på, har mistet respons på, eller er intolerante overfor konvensjonell behandling eller en biologisk behandling.

Skyrizi er en interleukin (IL)-23 hemmer som tidligere er innført til behandling av plakkpsoriasis (ID2018_130), psoriasisartritt (ID2021_095) og Crohns sykdom (ID2022_050). Behandling av Skyrizi for disse indikasjonene er omfattet av TNFBIO anbudene. Følgende pakninger er markedsført i Norge:

Varenummer	Pakning	Legemiddelform
557887	Skyrizi, 150 mg, 1 stk	Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
372927	Skyrizi, 360 mg, 1 stk	Injeksjonsvæske, oppløsning i sylind rampulle
039302	Skyrizi, 600 mg, 1 stk	Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

I forbindelse med å få godkjent markedsføringstillatelse for Skyrizi til ulcerøs kolitt (UC) har Abbvie utviklet en ny pakning med Skyrizi 180mg¹. I godkjent SPC er følgende dosering anbefalt for UC:

«Den anbefalte induksjonsdosen er 1 200 mg administrert ved intravenøs infusjon ved uke 0, uke 4 og uke 8. Fra og med uke 12 og deretter hver 8. uke, er den anbefalte vedlikeholdsdosen basert på pasientens individuelle presentasjon:

- En dose på 180 mg administrert ved subkutan injeksjon er anbefalt for pasienter med tilstrekkelig forbedring i sykdomsaktivitet etter induksjon*
- • En dose på 360 mg administrert ved subkutan injeksjon er anbefalt for pasienter med utilstrekkelig forbedring i sykdomsaktivitet etter induksjon»*

I denne saken har Abbvie har anmodet om vurdering av Skyrizi til behandling av UC hvor Abbvie antok Skyrizi for å være sammenlignbart med IL 12/23 hemmeren ustekinumab (Stelara)² Saken har vært gjennom tidlig faglig vurdering hos spesialistgruppen tilknyttet TNFBIO anbudene som bekreftet at Skyrizi og Stelara kan anses å være sammenlignbare med hensyn på effekt og sikkerhet ³. Sykehusinnkjøp har også gjennomført flere forhandlingsmøter med Abbvie om saken⁴.

07.10.2024 leverte Abbvie et pristilbud på Skyrizi som ga behandlingskostnader som var betydelig høyere enn behandlingskostnadene for andre IL-hemmere til UC som er inkludert i TNFBIO anbudene. Pristilbudet på Skyrizi ble sammenlignet med tilbudte priser på IL-hemmerne ustekinumab (Stelara) og mirikizumab (Omvoh).

08.10.2024 informerte imidlertid Abbvie Sykehusinnkjøp om at de likevel ikke planlegger å lansere pakningen med Skyrizi 180 mg i Norge. Behandling med Skyrizi for UC i Norge vil dermed ikke kunne gis i henhold til godkjent SPC.

Oppsummering

Abbvie har valgt å ikke lansere Skyrizi til UC i Norge. Tilbudt pris for Skyrizi er også betydelig høyere enn for andre IL-hemmere omfattet av TNFBIO anbudene.

Saken kan revurderes dersom Abbvie beslutter å lansere Skyrizi 180 mg i Norge.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

¹ Skyrizi, 180 mg, injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle, 1 stk.

² Dato: 02.11.2023

³ Dato: 19.01.2024

⁴ Datoer: 28.06.2024, 18.09.2024

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 12.02.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.02.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n.a.	08.10.2024 Abbvie informerte om at Skyrizi 180 mg ikke vil bli lansert i Norge
Aktuell indikasjon godkjent	24.07.2024	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	11.10.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	243 dager hvorav 240 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma og EMA. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	

Saksnummer: 178-24

NOTAT TIL BESTILLERFORUM

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

Hva saken omhandler i korte trekk

Finansieringsansvaret for deflazakort til behandling av Duchennes muskeldystrofi (DMD) er plassert hos de regionale helseforetakene fra 1. november 2024.

Bakgrunn for saken

Deflazakort (Deflazacort XGX Pharma¹) fikk markedsføringstillatelse i januar 2024 til Duchennes muskeldystrofi (DMD) hos pasienter fra 2 års alder. Fra før har deflazakort indikasjon for en rekke inflammatoriske sykdommer.

Pasienter med DMD har tidligere fått stønad av Helfo til uregistrert deflazakort (Calcort) via ordningen med individuell stønad på blå resept. Når det nå har kommet deflazakort med markedsføringstillatelse for DMD, blir søknader om godkjenningsfritak for Calcort som hovedregel ikke lenger innvilget av DMP. Helfo innvilger ikke individuell stønad for Deflazacort XGX siden denne ikke er metodevurdert. Dette har medført at nye pasienter med DMD ikke har fått stønad til deflazakort.

Helsedirektoratet har besluttet at finansieringsansvaret for deflazakort (ATC-nr. H02AB13) plasseres hos de regionale helseforetakene fra 1. november 2024.

¹ Tidligere handelsnavn: Deflazacort Vital Pharma Nordic

Preparat	Deflazacort XGX
Virkestoff	deflazakort
ATC-nr.	H02AB13
Legemiddelfirma	XGX Pharma
Aktuell indikasjon	Duchennes muskeldystrofi (DMD) hos pasienter fra 2 års alder
Øvrige indikasjoner	– Revmatiske og kollagene sykdommer - intensivering av behandling og/eller vedlikeholdsbehandling av revmatoid artritt og psoriasis artritt når konservative behandlinger har vist seg å være ineffektiv; polymyalgia revmatika; akutt revmatisk feber; systemisk lupus erythematosus; alvorlig dermatomyositt; polyarteritis nodosa og kranialarteritt. – Dermatologiske sykdommer - generalisert eksfoliativ dermatitt; alvorlig erythema multiforme og erythema nodosum. – Allergiske sykdommer - anafylaksi, astma og alvorlige overfølsomhetsreaksjoner. – Lungesykdommer - eksogen allergisk alveolitis (pneumokoniose på grunn av organisk pulver). – Okulær patologi - koroiditt; koroidoretinit; iritt og iridosyklitt. – Hepatisk og gastrointestinal patologi - Ulcerøs kolitt; Crohns sykdom og kronisk aktiv hepatitt. – Nyresykdommer - nefrotisk syndrom.
MT legemiddel	02-09-2021. Markedsført i Norge fra 01-12-2022.
MT aktuell indikasjon	19-01-2024
Virkningsmekanisme	Deflazakort er et syntetisk glukokortikoid med antiinflammatoriske egenskaper som ligner på andre kortikoider.
Dosering og administrasjonsmåte	Tabletter til oral bruk. Den anbefalte dosen hos DMD-pasienter fra 2 års alder er ca. 0,9 mg/kg/dag administrert en gang daglig. Dosen skal alltid være den laveste dosen som er nødvendig for å kontrollere symptomene.
Klinisk effekt	Deflazacort XGX fikk markedsføringstillatelse for DMD på bakgrunn av en artikkel 10a (<i>well-established use</i>²)-søknad som ble sendt inn i Danmark, Sverige, Finland, Nederland og Norge. Søknaden er basert på bruk i klinisk praksis over tid samt dokumentasjon av effekt og sikkerhet fra publisert litteratur, ikke nye kliniske studier. Behandling med glukokortikoider (prednisolon eller deflazakort) kan forlenge gående fase og dermed bremse sykdomsutviklingen hos pasienter med DMD (2). Det ser også ut til at slik behandling reduserer utviklingen av skoliose, og det er holdepunkter for at sykdommens negative påvirkning på pustefunksjon og eventuelt også på hjertefunksjon bremses (2).
Bivirkninger	Behandlingen har plagsomme og til dels alvorlige bivirkninger for mange av pasientene. Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer) er infeksjon i øvre luftveier, forkjølelse, vektøkning med hevelse i ansiktet ("månefjes"), ekstra kroppshår, økt appetitt, økt magefett, hodepine, hoste, forstoppelse, magesmerter, rødhet i huden, hyppig vannlating, og benbrudd.
Dagens behandling	Glukokortikoider (prednisolon eller deflazakort) er etablert behandling ved DMD. Internasjonalt anbefales oppstart av behandling med glukokortikoider når motorisk utvikling flater ut, vanligvis fra fire- til sjuårsalder (2). Det medisinske fagmiljøet forteller at det er deflazakort som har blitt brukt de siste årene i Norge, og at de har gått bort fra å bruke prednisolon.

² In cases where an active ingredient of a medicine has been used for more than 10 years and its efficacy and safety have been well established, application for marketing authorization may be based on results from the scientific literature.

Kostnader	Deflazakort finnes som tabletter i styrkene 6 mg og 30 mg. Det er bare 6 mg som er markedsført i Norge. Prisen per pakning (60 tabletter á 6 mg) er 1 477,10 NOK (maks AUP inkl. mva.). – For en pasient som veier 15 kg, er veiledende daglig dose 12 mg (2 tabletter), og dette tilsvarer en årskostnad på om lag 18 000 NOK. – For en pasient som veier 70 kg, er veiledende daglig dose 60 mg (10 tabletter), og dette tilsvarer en årskostnad på om lag 90 000 NOK.										
Pasientgrunnlag i Norge	I Norge er det anslått at det finnes godt over 100 gutter og menn med DMD (2). Antall brukere av deflazakort (H02AB13) har økt fra 64 i 2019 til 86 i 2023 ifølge tall fra Legemiddelregisteret, Folkehelseinstituttet (se tabell). Indikasjon er ikke spesifisert i disse tallene. <table><tr><th>År</th><th>2019</th><th>2020</th><th>2021</th><th>2022</th></tr><tr><td>Antall brukere</td><td>64</td><td>66</td><td>72</td><td>81</td></tr></table>	År	2019	2020	2021	2022	Antall brukere	64	66	72	81
År	2019	2020	2021	2022							
Antall brukere	64	66	72	81							
Kilder	1. Preparatomtale Deflazacort XGX 2. Duchennes muskeldystrofi - Helsenorge 3. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. The Lancet Neurology. 2018;17(3):251-67. 4. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Alman BA, Apkon SD, Blackwell A, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. The Lancet Neurology. 2018;17(4):347-61.										

Anbefaling til Bestillerforum

Det er behov for at RHF-ene beslutter om deflazakort skal kunne forskrives på H-resept til pasienter med DMD.

DMP har opplyst saken i dette notatet, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

Saksnummer: 179-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	06.11.2024

Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2024_010 og ID2021_144. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.**Hva saken omhandler**

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

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

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

ID2024_010 Capivasertib (Truqap) i kombinasjon med fulvestrant til behandling av voksne med østrogenreseptor (ER)-positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft med én eller flere PIK3CA/AKT1/PTEN-forandringer etter tilbakefall eller progresjon under eller etter et endokrin-basert regime

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (18.03.2024) *

En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, av capivasertib (Truqap) i kombinasjon med fulvestrant til behandling av voksne med østrogenreseptor (ER)-positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft med én eller flere PIK3CA/AKT1/PTEN-forandringer etter tilbakefall eller progresjon under eller etter et endokrin-basert regime. Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

*Oppdatert 28.10.2024. Tidligere beslutning: En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, av capivasertib (Truqap) i kombinasjon med fulvestrant til behandling av lokalavansert eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv / human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ brystkreft hos pasienter som tidligere har fått endokrin behandling. Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

ID2021_144 Budesonid til behandling av voksne med primær immunglobulin A-nefropati (IgAN) med proteinekskresjon i urinen på $\geq 1,0$ g/dag (eller et urinprotein-til-kreatinin-forhold på $\geq 0,8$ g/gram)

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (13.12.2021) *

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved DMP for budesonid til behandling av voksne med primær immunglobulin A-nefropati (IgAN) med proteinekskresjon i urinen på $\geq 1,0$ g/dag (eller et urinprotein-til-kreatinin-forhold på $\geq 0,8$ g/gram). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

*Oppdatert 07.11.2024. Tidligere beslutning: En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for budesonid til behandling av IgA-nefropati. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Saksnummer: 180-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for nye metoder
Dato:	08.11.2024

**Oppdrag: ID2024_034 Utstyr for oppsamling av anestesigasser.
Metodevurdering fra Direktoratet for medisinske produkter til utkvittering.**

- **Hva saken omhandler**
Bestillerforum for nye metoder ga 17.06.2024 Direktoratet for medisinske produkter følgende oppdrag (sak 099-24): «En metodevurdering som oppsummerer metodevurderingen fra Skottland og beskriver pågående forskning og nasjonale initiativer, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, for utstyr for oppsamling av anestesigasser som sevofluran, isofluran og desfluran, brukt i operasjonssaler, for å redusere utslipp i atmosfæren, og for å resirkulere anestesigassene til gjenbruk. Direktoratet for medisinske produkter innhenter, i dialog med Sykehusinnkjøp HF, nødvendig dokumentasjon.»
- DMP har nå levert en metodevurdering, som er vedlagt sakspapirene til møtet i offentlig versjon. (Konfidensiell versjon er tilgjengelig for de som trenger det i Admincontrol).
- Bestillerforum bes om å ta stilling til om oppdraget kan utkvitteres.

Forslag til beslutning

Bestillerforum for nye metoder utkvitterer oppdraget.

Vedlegg:

1. Metodevurdering ID2024_034 Utstyr for oppsamling av anestesigasser. Offentlig v.

Oppsummering av en metodevurdering fra Scottish
Health Technologies Group
ID2024 034

The image features a repeating pattern of small, solid black circles arranged in a regular grid across a pale blue background. The dots are evenly spaced both horizontally and vertically, creating a subtle texture or watermark effect.

Utgitt av	Direktoratet for medisinske produkter Område helseøkonomi og analyse
Tittel	Utstyr for oppsamling av anestesigasser. Oppsummering av en metodevurdering fra Scottish Health Technologies Group: metodevurdering uten innsendt dokumentasjon
English title	Volatile gas capture technology. Summary of a health technology assessment by Scottish Health Technologies Group: health technology assessment without submitted documentation
Ansvarlig	Martin Lerner, enhetsleder
Forfattere	Annette Vogt Flatby, prosjektleder, ansvarlig effekt og sikkerhet Vida Hamidi, ansvarlig helseøkonomi Gunn Eva Næss, ansvarlig litteratursøk Geir Smedslund, effekt og sikkerhet
Publikasjonstype	Metodevurdering
Antall sider	19 (24 inklusiv vedlegg)
Oppdragsgiver	Bestillerforum for nye metoder
Emneord(MeSH)	Inhalation Anesthetics, Inhalation Anesthesia, Environmental Monitoring, Greenhouse Gases, Carbon Footprint, Global Warming, Greenhouse effect, Ozone Depletion, Norway
Sitering	Flatby AV, Hamidi V, Næss GE, Smedslund G. Utstyr for oppsamling av anestesigasser. Oppsummering av en metodevurdering fra Scottish Health Technologies Group: metodevurdering uten innsendt dokumentasjon. [Volatile gas capture technology. Summary of a health technology assesment by Scottish Health Technologies Group: health technology assessment without submitted documentation]. Oslo: Direktoratet for medisinske produkter, 2024.

Innholdsfortegnelse

Hovedbudskap	4
Key messages	5
Forord	6
Ordliste og forkortelser	7
1. Innledning.....	8
1.1 Beskrivelse av problemet	8
1.2 Beskrivelse av metoden som skal vurderes.....	8
1.3 Hvorfor er det viktig å utføre denne metodevurderingen?	8
1.4 Oppdrag fra Bestillerforum	8
2. Effekt og sikkerhet.....	10
2.1 Formidling av metode	10
2.1.1 Litteratursøk	10
2.1.2 Effektvurdering	10
2.2 Formidling av resultater	11
2.2.1 VCT-effektivitet	11
2.2.2 Klimafotavtrykk og potensiell reduksjon i klimagassutslipp.....	12
2.2.3 Innspill fra de skotske fagekspertene.....	12
2.2.4 DMP's vurdering av litteratursøket til den skotske metodevurderingen	12
3. Nasjonale initiativer.....	14
3.1 Klimagassutslipp i norsk helsesektor	14
3.2 Hva vet vi om VCT-bruk i Norge?	16
3.3 Internasjonal standard for oppsamling av brukt anestesigass	16
4. Ressursbruk.....	17
5. Pågående forskning	18
6. Diskusjon.....	19
6.1 Diskusjon effekt og sikkerhet	19
6.2 Diskusjon økonomi.....	19
7. Konklusjon	20
8. Referanser	21
Vedlegg 1: Søkestrategi	23
Vedlegg 2: Logg.....	0

Hovedbudskap

Sevofluran, isofluran og desfluran er anestesigasser som benyttes ved norske sykehus for å sikre at pasienten ikke har smerter og ubehag under utførelse av undersøkelser eller operasjon. Disse gassene er også drivhusgasser som hindrer varmeenergi i å forsvinne fra Jorda og kan dermed bidra til økt global temperatur og klimaendringer, desfluran i størst grad. Det finnes utstyr som tar sikte på å samle opp og resirkulere anestesigass som pustes ut av pasienter på operasjonsstuer og anestesiorom. Dette utstyret omtales på engelsk som *volatile gas capture technology*, forkortet VCT.

Metodevurderingsinstansen The Scottish Health Technologies Group (SHTG) har utarbeidet en metodevurdering av utstyr for oppsamling av anestesigasser for NHS Scotland som ble publisert i mai 2024. Deres litteratursøk ble gjennomført i oktober 2023. Hensikten med vår rapport er å oppsummere funnene fra den skotske metodevurderingen, samt å beskrive pågående forskning og nasjonale initiativer på området. I tillegg har vi presentert kostnader knyttet til bruk av metoden på norske sykehus.

Forfatterne bak den skotske metodevurderingen utførte et litteratursøk og fant fire studier som så på hvor effektive ulike VCT-er er til å samle opp anestesigass. Samtlige studier var små og publisert som brev til ulike tidsskrifter. Resultatene tydet på at:

- Oppsamlingsgrad av anestesigass var vesentlig lavere i kliniske studier sammenlignet med laboratoriestudier.
- Det mangler livsløpsvurderinger av VCT som reflekterer dagens praksis rundt avhending av gass og effekt i klinisk bruk.
- Det er usikkerhet knyttet til hvorvidt anestesigasser bidrar vesentlig til klimaendringer ved dagens atmosfæriske konsentrasjoner.

Norske sykehus har redusert desfluranbruk betraktelig over de siste fem årene. Fire norske sykehus bruker VCT, CONTRAFluran™, til oppsamling av anestesigasser per i dag, men resirkulering er ikke mulig grunnet lovverk for avfallshåndtering. Installasjon og bruk av utstyret er hovedsakelig enkelt og krever ikke mye opplæring. Innføring av metoden vil medføre økte utgifter for helsesektoren. Investeringskostnaden er [REDACTED] kroner per enhet. I tillegg er vedlikeholdskostnader og kostnader knyttet til forbruksmateriell ca. [REDACTED] kroner årlig (2024-pris). Det er uklart hvor mange kirurgiske inngrep som gjennomføres i Norge hvert år hvor det brukes anestesigass, og derfor ble totalkostnadene ved innføring av VCT i den norske spesialisthelsetjenesten ikke beregnet.

Tittel:

Utstyr for oppsamling av anestesigasser. Oppsummering av en metodevurdering fra Scottish Health Technologies Group: metodevurdering uten innsendt dokumentasjon

Hvem står bak denne publikasjonen?

Direktoratet for medisinske produkter, på oppdrag fra Bestillerforum for nye metoder

Hva svarer rapporten ikke på?

Rapporten er en formidling av en skotsk metodevurdering, det er ikke gjort analyser som informerer forholdet mellom nytte og ressursbruk ved tiltaket.

Key messages

Sevoflurane, isoflurane, and desflurane are anesthetic gases used in Norwegian hospitals to ensure that patients don't feel pain during examination or surgery. These gases are also greenhouse gases that trap heat energy on Earth, potentially contributing to global warming and climate change, with desflurane having the largest potential impact. Equipment designed to capture and recycle anesthetic gas exhaled by patients in operating theatres and anesthetic rooms is referred to as *volatile gas capture technology* (VCT).

The Scottish Health Technologies Group (SHTG) has conducted a health technology assessment (HTA) of VCTs for NHS Scotland, which was published in May 2024. The literature search was conducted in October 2023. The purpose of our report is to summarize the findings from the Scottish HTA, as well as describe ongoing research and national initiatives in this area. Additionally, we have included the costs associated with using this method in Norwegian hospitals.

The authors of the Scottish report conducted a literature search and found four studies that looked at how effective different VCTs are at capturing anesthetic gas. All the studies were small and were only published as letters to various journals. The results suggested that:

- The amount of gas captured was significantly lower in clinical studies compared to bench studies.
- There is a lack of life cycle assessments of VCT that reflect capture effect in clinical use and current practices regarding the disposal of waste gas.
- There is uncertainty about whether volatile anesthetic gases contribute to any climate change at current atmospheric concentrations.

Norwegian hospitals have significantly reduced their use of desflurane over the past five years. Four Norwegian hospitals currently use the VCT CONTRAFluran™ to capture anesthetic gases, but recycling is not possible due to waste management regulations. Installing and using the equipment is relatively simple and does not require much training. However, introducing the method will lead to increased costs for the healthcare sector. The investment cost is NOK [REDACTED] per unit. Additionally, maintenance and consumables cost approximately NOK [REDACTED] annually (2024 prices). It is unclear how many surgical procedures using anesthetic gas are performed in Norway each year, so the total cost of introducing VCT in the Norwegian healthcare system has not been calculated.

Title:

Volatile gas capture technology. Summary of a health technology assessment by Scottish Health Technologies Group: health technology assessment without submitted documentation

Publisher:

Norwegian Medical Products Agency conducted the HTA based on a commission from the commissioner in the national system "Nye metoder" ("Bestillerforum for nye metoder")

What is not answered in this report?

This report is a dissemination of a Scottish health technology assessment; no analyses have been conducted to evaluate the relationship between benefits and costs.

Forord

Område helseøkonomi og analyse, Direktoratet for medisinske produkter (DMP), fikk i juni 2024 i oppdrag av Bestillerforum for nye metoder å oppsummere en metodevurdering fra Skottland om oppsamling av anestesigasser samt å beskrive pågående forskning og nasjonale initiativer på området. Metodevurderingen skal inngå som beslutningsgrunnlag for de regionale helseforetakene i Beslutningsforum for nye metoder.

Enhet for metodevurdering av medisinsk utstyr følger en felles framgangsmåte i arbeidet med metodevurderinger, dokumentert i håndboka «Slik oppsummerer vi forskning» (1). Det innebærer blant annet at vi kan bruke standardformuleringer når vi beskriver metode, resultater og i diskusjon av funnene.

Bidragstere

Prosjektleder: Annette Vogt Flatby, effekt og sikkerhet (ansvarlig)

Interne prosjektmedarbeidere ved DMP:

- Vida Hamidi, helseøkonom (ansvarlig)
- Gunn Eva Næss, litteratursøk
- Geir Smedslund, effekt og sikkerhet

Takk til Paul Herbert (information specialist) ved SHTG som delte upubliserte søkestrategier med oss og takk til intern fagfelle Elisabet Hafstad som har gjennomgått og gitt innspill til metodevurderingen.

Begrensninger

Denne rapporten er en formidling av en skotsk metodevurdering og vi har ikke gjort egne søk etter relevant litteratur eller egne analyser av dokumentasjon for effekt og sikkerhet. Det er heller ikke gjort analyser som informerer forholdet mellom nytte og ressursbruk ved tiltaket, kun enkel presentasjon av kostnader knyttet til kjøp og bruk av utstyret.

Oppgitte interessekonflikter

Alle forfattere har fylt ut et skjema som kartlegger mulige interessekonflikter. Ingen oppgir interessekonflikter.

Direktoratet for medisinske produkter tar det fulle ansvaret for innholdet i rapporten.

Martin Lerner
Enhetsleder

Annette Vogt Flatby
Prosjektleder

Ordliste og forkortelser

Begrep/forkortelse	Forklaring
GHG	Greenhouse Gas Protocol
GWP	Global Warming Potential
ISO	Internasjonal standardiseringsorganisasjon
SHTG	The Scottish Health Technologies Group
TIVA	Total intravenøs anestesi
VCT	Volatile anaesthetic gas capture technologies / teknologi for oppsamling av flyktige anestesigasser

1. Innledning

1.1 Beskrivelse av problemet

Anestesi blir brukt for å sikre at pasienten ikke har smerter og ubehag under utførelse av undersøkelser eller operasjon. Gasser som benyttes til anestesi er såkalte drivhusgasser som vil si at de slipper gjennom den kortbølgete strålingen fra solen, men absorberer langbølget varmestråling fra Jorden. Drivhuseffekten er avgjørende for å ha levelige temperaturforhold på Jorden, men økt tilførsel av CO₂ og andre drivhusgasser i atmosfæren gir en forsterket drivhuseffekt (2) som fører til klimaendringer. De vanligste anestesigassene i bruk i norske sykehus er desfluran, sevofluran og isofluran. Disse bidrar til klimautslipp i ulik grad og isofluran er i tillegg ozonnedbrytende (3;4).

Utslipp av drivhusgasser regnes ofte om til «CO₂-ekvivalenter» ved hjelp av gassenes globale oppvarmingspotensial. Dette angir de tilsvarende utslipp av CO₂ som gir samme oppvarmingseffekt over en valgt tidshorisont, som gjerne settes til 100 år (3;5). Desfluran har en betydelig høyere CO₂-ekvivalent enn Sevofluran og Isofluran på 2 540 mot henholdsvis 130 og 510 for Sevofluran og Isofluran (3). På grunn av dette er desfluran helt eller delvis faset ut i flere land (6;7). En oppdatert EU-forordning fra februar 2024 forbyr bruk av desfluran fra 1. januar 2026 med mindre alternativer ikke kan brukes av medisinske grunner, og helseinstitusjonen skal dokumentere den medisinske begrunnelsen (8).

Anestesigasser brytes i liten grad ned i kroppen og mesteparten (>95 %) pustes ut igjen uendret. Ved utslipp i atmosfæren har sevofluran en levetid på 1,4 år, isofluran 3,5 år og desfluran 14,1 år (9). Den korte levetiden til sevofluran og isofluran og den lave konsentrasjonen i atmosfæren har imidlertid blitt trukket frem som argumenter for at disse gassene antagelig påvirker klimaet i svært liten grad, og muligens ikke i det hele tatt (9;10).

1.2 Beskrivelse av metoden som skal vurderes

Det finnes utstyr som har til hensikt å fange opp anestesigass ved å filtrere luften som pasienten puster ut på ventilator (ekshalerer), gjennom en beholder med karbon- eller silikonfilter. Dette utstyret kalles *volatile gas capture technology* på engelsk, forkortet VCT. Felles for utstyret som finnes på markedet i dag er at anestesigassen fanges opp fra ekshalert luft. Med denne teknologien er det også mulig å returnere beholderen med oppsamlet gass for resirkulering slik at gassen kan gjøres tilgjengelig for gjenbruk. Produkter til dette formålet som vi er kjent med er CONTRAfluran™ (Baxter Medical AB / ZeoSys Medical GmbH), FlurAbsorb (Sedana Medical AB), SID-Can (SageTech Medical Ltd.) og Deltasorb® (Blue-Zone Technologies). Av disse virker alle å være CE-merket bortsett fra Deltasorb®, med indikasjon for bruk på operasjonsstue eller intensivavdeling (11).

1.3 Hvorfor er det viktig å utføre denne metodevurderingen?

Norge er blant de landene i verden med høyest klimautslipp fra helsesektoren med 0,6 tonn CO₂-ekvivalenter per capita (12;13). Dette utgjør 4,3% av Norges totale klimafotavtrykk (13). Klimaendringer står høyt på den norske politiske agendaen og helsesektoren, som andre områder i samfunnet, må i økende grad fokusere på reduksjon av egen klimapåvirkning. Denne metodevurderingen belyser kunnskapsgrunnlaget for et tiltak som har til hensikt å redusere utslipp og kan veilede beslutningstakere i deres prioriteringer for å begrense klimautslipp.

1.4 Oppdrag fra Bestillerforum

Metodevurderingsinstansen The Scottish Health Technologies Group (SHTG) har utarbeidet en metodevurdering av utstyr for oppsamling av anestesigasser for NHSScotland som ble publisert i mai 2024 (14). Oppdraget gitt av Bestillerforum for Nye Metoder 17.06.2024 lyder:

En metodevurdering som oppsummerer metodevurderingen fra Skottland og beskriver pågående forskning og nasjonale initiativer, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, for utstyr for oppsamling av anestesigasser som sevofluran, isofluran og desfluran, brukt i operasjonssaler, for å redusere utslipp i atmosfæren, og for å resirkulere anestesigassene til gjenbruk.

2. Effekt og sikkerhet

2.1 Formidling av metode

SHTG har evaluert bruken av VCT-er i anesiesrom og operasjonsstuer og forsøkt å besvare spørsmålet om hvorvidt dette utstyret reduserer klimagassutslipp og gir god verdi for pengene.

2.1.1 Litteratursøk

Tilhørende PICO, tilsendt fra søkespesialisten i SHGT, vises her:

Tabell 1. PICO som ble anvendt i den skotske metodevurderingen

Population	The devices are designed for use in anaesthetic rooms and operating theatres
Intervention	Volatile gas capture technologies, used for the inhaled anaesthetics isoflurane, desflurane and sevoflurane. Sage and Baxter are the manufacturers – CONTRAFluran™, SID-can and SID-dock
Comparator	Current practice, which includes resource stewardship by anaesthetists
Outcomes	All outcomes as reported in the literature will be used – including CO2e (carbon dioxide equivalent), GWP (global warming potential), capture rates of the devices and costs.
Limits	All study types will be eligible for inclusion, including pilot studies and conference abstracts. Given the nature of the topic, discussion articles by topic experts will also be included (including anaesthetists and climate experts).

Et systematisk søk ble utført blant annet i databasene MEDLINE og Embase mellom 16. og 18. oktober 2023 for å identifisere publisert primær- og sekundærforskning, uten restriksjoner på publikasjonsår. Kun publikasjoner på engelsk ble inkludert. Man søkte dessuten relevant dokumentasjon på en rekke nettsteder, studieregistre og enkelte anestesitidsskrifter (se vedlegg 1).

2.1.2 Effektvurdering

SHGT har beskrevet inkluderte studier narrativt. Forfatterne har også rådført seg med fagekspert, deriblant flere anesthesiologer, som har hatt mulighet til å gi innspill til rapporten. Ut over dette vet vi lite om metode for seleksjon av studier og dataauthenting da det ikke er spesifikt beskrevet i rapporten. Vi har gjennomgått de fire publikasjonene som inngår i SHGTs vurdering av effekt.

SHGT fant ingen økonomiske evalueringer av VCT og hadde ikke nødvendig informasjon til å vurdere kostnadseffektivitet.

2.2 Formidling av resultater

2.2.1 VCT-effektivitet

SHGT identifiserte fire relevante, men små studier som undersøkte VCT-ers evne til å samle opp anestesigasser (15-18). Alle publikasjonene var i form av «letters» som var innsendt til tidsskrifter. Én studie evaluerte CONTRAfluran™ (fra produsent Baxter/ZeoSys Medical GmbH, Tyskland) og tre studier evaluerte produktet SID-Dock (fra produsent SageTech Medical; Storbritannia).

Tabell 2. Beskrivelse av de inkluderte studiene (N=4)

Studie	System	Studiestørrelse (N)*	Studietype	Gass
Gandhi 2023 (18)	SID-Dock	43	Observasjonsstudie	Sevofluran, isofluran
Hinterberg 2022 (15)	CONTRAfluran™	80	Enarmet, klinisk studie	Desfluran
Shiralkar 2023 (16)	SID-Dock	32	Laboratoriestudie	Desfluran
Vaghela 2023 (17)	SID-Dock	23	Laboratoriestudie	Sevofluran

*Antall pasienter, beholdere eller simulerte pasienttilfeller

Ulike effektmål ble anvendt i de fire studiene:

- *In vitro masseoverføring*: Økning i massen til oppsamlingsenheten i forhold til vekten av stoffet som ble brukt. Viser hvor godt oppsamlingsmediet kan binde seg til anestesigassen i laboratoriestudier, uten at noe annet enn vanndamp påvirker resultatet.
- *In vivo masseoverføring*: Som beskrevet ovenfor, men med faktorer fra klinisk bruk inkludert som lekkasje fra luftveiene, avbrudd i kretsen, fuktighet og gjenværende stoff i pasientens vev.
- *Oppsamlingsgrad*: Mengden av anestesigass som blir gjenvunnet (og potensielt kan brukes igjen) som en prosentandel av det totale middelet som ble brukt, noe som viser hvor effektiv hele prosessen fra oppsamling til gjenvinning er.

Hinterberg et al. (15) undersøkte CONTRAfluran™ -systemet og rapporterte at 25% av ekshalert gass ble fanget opp for potensiell gjenvinning (in vivo) og foreslår at årsaken til lav oppfangingsrate blant annet kan skyldes at anestesigass blir værende i pasientens vev og utskilles gradvis over flere timer etter administrering av anestesi. Andre forfattere som har kommentert publikasjonen til Hinterberg (2022) trekker også frem at deres rutiner for å skifte beholder for hver pasient ikke er optimal (19) og at de benyttet en friskgasstilførsel i sin studie som var lavere enn det som er vanlig i klinisk praksis (20).

Av de tre studiene som undersøkte SID-Dock-systemet var to laboratoriestudier uten pasienter (16;17). Den ene studien rapporterte 95% in vitro masseoverføring når systemet ble brukt med sevofluran (17). Den andre studien evaluerte in vitro masseoverføring når SID-Dock ble brukt i avhendingen av desfluran fra fordamperne etter at det ble tatt ut av bruk i helsevesenet. Forfatterne rapporterte en in vitro masseoverføring på 94% (16). Den siste

studien var en observasjonsstudie som rapporterte en oppsamlingsgrad av sevofluran og isofluran på 51% i klinisk bruk (18).

2.2.2 Klimafotavtrykk og potensiell reduksjon i klimagassutslipp

SHGT beskriver også en studie som har modellert klimafotavtrykket til anestesigasser sammenlignet med intravenøs propofol (21), som er det søvnfremkallende middelet som brukes ved total intravenøs anestesi (TIVA). Modellene er basert på antagelser om VCT-effektivitet som muligens ikke stemmer helt, sett i lys av studiene som er presentert over. Forfatterne av studien kunne ikke konkludere hvorvidt intravenøs anestesi er et miljømessig bedre alternativ enn anestesigass når VCT-systemer er tilgjengelig.

SHGT henviser videre til en upublisert livsløpsvurdering utført av SageTech Medical Ltd som står bak SID-Dock-systemet. En livsløpsvurdering er en systematisk kartlegging og vurdering av miljø- og ressurspåvirkninger gjennom hele livsløpet til et produkt, fra råvare til resirkulering eller avfall. De beskriver potensialet for besparelser i CO₂-ekvivalenter for et simulert sykehus med ti operasjonsstuer og VCT-er med 60% oppsamlingsgrad. For dette sykehuset beregner de en mulig reduksjon i CO₂-ekvivalenter på 57% på ett år. I scenarioer der desfluran er helt faset ut fra operasjonsstuene eller oppsamlingsgraden reduseres til 50%, modelleres potensiell reduksjon i CO₂-ekvivalenter til henholdsvis 54% og 44%. Forfatterne har imidlertid tatt utgangspunkt i at gassen som fanges opp, både resirkuleres og brukes på nytt, noe som begrenser nytten av denne livsløpsvurderingen for både skotsk og norsk evaluering da regler for avfallshåndtering ikke tillater produsent å transportere filteret tilbake for gjenvinning i Tyskland. Dette bekreftes av produsenten Baxter som vi har vært i kontakt med under arbeidet med denne rapporten. SHGT vurderer at mangelen på livsløpsvurderinger som reflekterer dagens praksis gjør det umulig å anslå effekten av VCT-er på klimagassutslipp.

2.2.3 Innspill fra de skotske fagekspertene

Økt bruk av TIVA kan redusere bruken av anestesigass, men det er ikke en passende anestesiform for alle situasjoner. Fagekspertene understreker også at vi ikke kan anta at TIVA er et grønnere alternativ enn gass uten at dette utredes skikkelig da det innebærer bruk av engangsutstyr i plast og middelet propofol er klassifisert som svært giftig for liv i vann. De peker også på usikkerheten knyttet til den faktiske påvirkningen anestesigasser har på miljøet. Et annet aktuelt tiltak for å begrense utslipp er å redusere volumet av gass som benyttes gjennom å bruke lav friskgasstilførsel.

2.2.4 DMP's vurdering av litteratursøket til den skotske metodevurderingen

DMP har fått tilsendt søkestrategien som viser hvordan SHTG har søkt etter litteratur i den medisinske databasen MEDLINE (se vedlegg 1). Det er vår vurdering at søket med fordel kunne inneholdt noen flere emneord og tekstord. Eksempler på emneord som også kunne blitt brukt, er Greenhouse Effect/ og Ozone Depletion/. Eksempler på tekstord som også kunne blitt tatt med, er flere variasjoner av Greenhouse Effect, og flere tekstord tilknyttet de ulike produktene som nevnes i rapporten. SHTG valgte å kombinere både de generiske søketermene for VCT og de kjente utstyrsnavnene med utfallskomponenten fra PICO. For et mer sensitivt søkeresultat, ville vi søkt utstyrsnavn uten avgrensning til poster som nevner ulike klimautfall. Om foreslåtte endringer i søkestrategien hadde gitt et større dokumentasjonsgrunnlag er imidlertid usikkert.

Litteratursøket i rapporten til SHTG er gjennomført i oktober 2023. Siden søket var gjennomført relativt nylig valgte vi å ikke oppdatere eller utføre et eget søk i bibliografiske databaser, selv om vi mener søket har noen svakheter.

Kort oppsummert er vi usikre på om den sparsomme dokumentasjonen i den skotske rapporten skyldes at det ikke finnes mer forskning på problemstillingen, eller om det er gjennomført studier SHTG ikke har klart å identifisere.

3. Nasjonale initiativer

3.1 Klimagassutslipp i norsk helsesektor

Norge har sluttet seg til COP26 helseprogram som ble lansert på FNs klimakonferanse i 2021 og hvor 63 land deltok per mars 2023 (22).

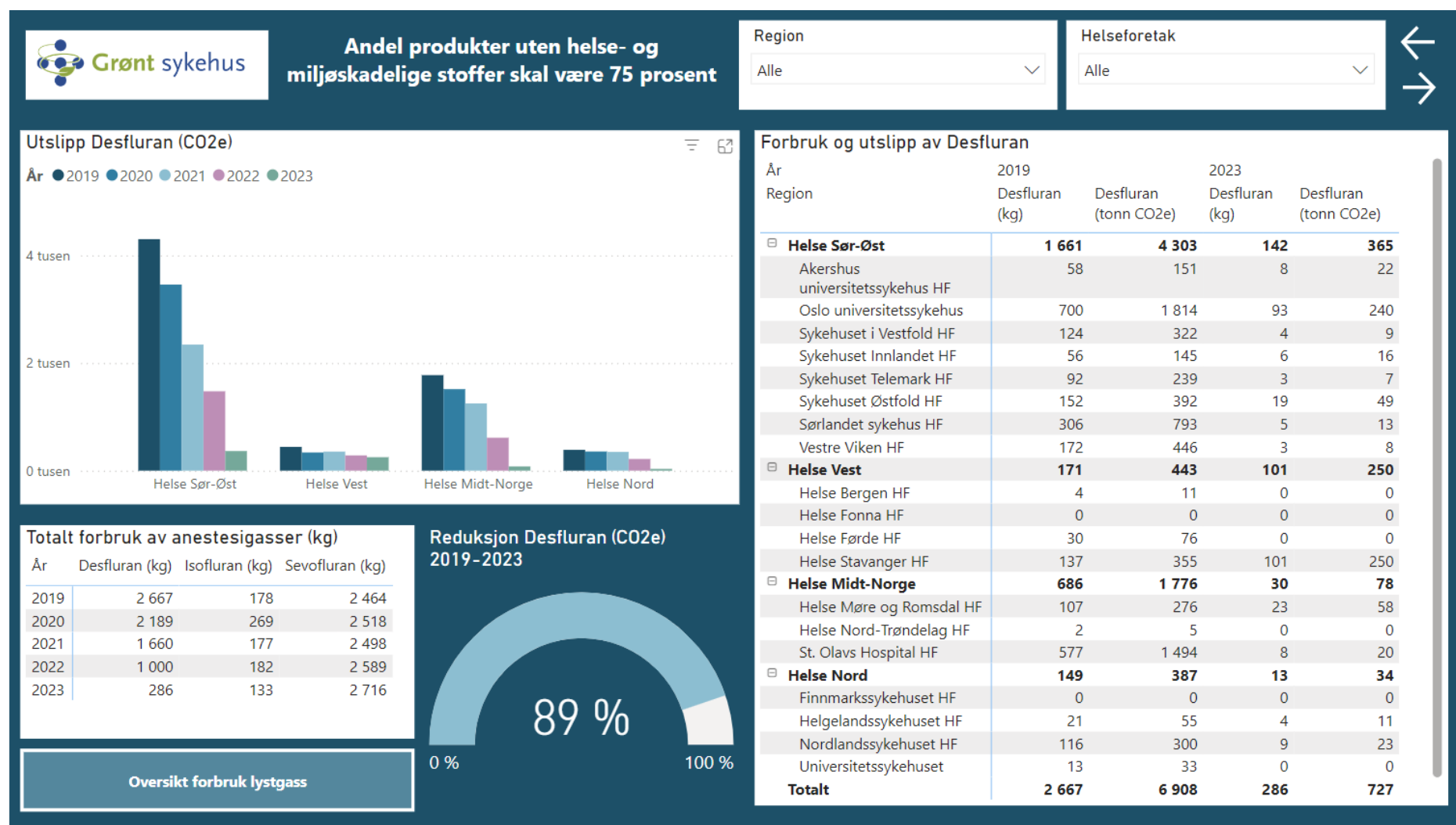
Deltakelsen innebærer tre konkrete norske leveranser: en utvidet evaluering av klimagassutslipp fra helse- og omsorgssektoren, en analyse av sårbarhet og tilpasningsbehov relatert til klimaendringer og helse, og et veikart som skal gi retning mot en bærekraftig lavutslipps helse- og omsorgssektor innen 2050.

Norge bruker Greenhouse Gas Protocol (GHG) for å beregne klimagassutslipp (23). Det skilles mellom Scope 1 (direkte utslipp som virksomheten har kontroll over, som bruk av fossilt brensel, men også medisinske gasser), Scope 2 (indirekte utslipp fra innkjøpt energi), og Scope 3 (indirekte utslipp knyttet til innkjøpte varer og tjenester).

Helse Sør-Øst innførte klimaregnskap i 2012 for Scope 1, og fra 2018 har alle helseforetak rapportert etter denne malen (22). Fra 2019 foreligger det gode tall på utslipp fra spesialisthelsetjenesten i Norge for Scope 1 og 2, men tall for Scope 3 mangler fortsatt. I 2022 var de samlede utslippene for Scope 1 og 2 i norsk spesialisthelsetjeneste 449 687 tonn CO₂ ekvivalenter. Medisinske gasser utgjorde 4,0 prosent av disse utslippene. Anestesigasser er en spesifikk type medisinske gasser.

Grønt sykehus er et samarbeid mellom de fire helseregionene i Norge innenfor området klima og miljø i spesialisthelsetjenesten. En av målsetningene er at spesialisthelsetjenesten skal redusere CO₂-ekvivalentutslipp med 40 prosent innen 2030. Det langsiktige målet er å være klimanøytral innen 2045. Ifølge Grønt sykehus benyttes anestesigass ved 19 helseforetak i Norge. Desfluran er faset ut ved flere sykehus og nasjonalt totalforbruk av gassen er redusert med 89 prosent fra 2 667 kg i 2019 til 286 kg i 2023 (24).

Siden våren 2023 har et interaktivt dashboard vært tilgjengelig. Dashboardet er utviklet som et samarbeid mellom Helsedirektoratet, Spesialisthelsetjenesten og Deloitte. Her kan man se utviklingen i utslippsdata over tid fordelt på helseforetakene. Figur 1 er et skjermbilde av dashboard fra Grønt sykehus som viser forbruk og utslipp av anestesigasser i norske sykehus Figur 1(24). Som vist på dette dashboardet har bruken av Desfluran gått kraftig ned de siste årene. I fremtiden vil automatisert henting og innmating av data bli viktig for effektivisering av utarbeidelsen av klimagassregnskap.



Figur 1 Skjerm bilde av dashboard fra Grønt sykehus (24) som viser forbruk og utslipp av anestesigasser i norske sykehus. CO2e=CO2-ekvivalenter, HF=helseforetak

3.2 Hva vet vi om VCT-bruk i Norge?

Flere norske sykehus har tatt i bruk VCT-teknologi, men innkjøp av dette utstyret har ikke gått via Sykehusinnkjøp. Det finnes dermed ingen nasjonal oversikt over hvor dette utstyret er tatt i bruk, men DMP er kjent med at det er produsenten Baxter som har levert utstyr til Sykehuset i Vestfold, Oslo Universitetssykehus, Stavanger Universitetssykehus og Diakonhjemmet. De anslår videre at deres produkt, CONTRAFluran™, benyttes på om lag 10 anestesimaskiner i norske sykehus per dags dato og utstyret brukes til å samle opp sevofluran og desfluran. Oppsamling av isofluran anbefales ikke fra produsentens side da det krever en annen gjenvinningsprosess. DMP er ikke kjent med at utstyr fra andre produsenter er tatt i bruk i norske sykehus.

Anestesigassen som samles opp med CONTRAFluran™ -systemet kan ekstraheres og resirkuleres i Tyskland og Østerrike, men under gjeldende lovverk for avfallshåndtering er det ikke tillatt å transportere filtrene fra Norge til Tyskland for gjenvinning, ifølge Baxter. Dermed skjer avhending av den oppsamlede anestesigassen ved forbrenning i dag og man får ikke utnyttet hele potensialet for utslippsreduksjon som ligger i denne typen teknologi.

3.3 Internasjonal standard for oppsamling av brukt anestesigass

Det pågår et arbeid i ISO (internasjonal standardiseringsorganisasjon) med å utvikle en internasjonal standard for oppsamling av brukt anestesigass; *ISO/PWI 18730 Anaesthetic and respiratory equipment — Waste volatile anaesthetic agent capture systems*. DMP ble kjent med dette arbeidet gjennom kontakt med Standard Norge som representerer Norge i ISO. ISO/PWI 18730 vil ifølge Standard Norge komme til å stille krav til «*risk management, usability, mechanical and electrical safety, materials, fire prevention, contamination of other devices, design, leakage and spillage, back pressure, hose assemblies, connectors, capture media, information to be supplied by the manufacturer, marking and instructions for use*».

4. Ressursbruk

Per i dag benyttes CONTRAFluran™ fra Baxter til oppsamling av anestesigasser ved fire norske sykehus: Sykehuset i Vestfold (to enheter fordelt på 11 operasjonsstuer), Oslo Universitetssykehus (4 operasjonsstuer), Stavanger Universitetssykehus (4 operasjonsstuer) og Diakonhjemmet. Det er foreløpig ikke etablert en nasjonal anbudsprosess for anskaffelse av denne teknologien via Sykehusinnkjøp HF. Informasjonen om ressursbruk knyttet til denne metoden er derfor basert på tilbakemeldinger fra de sykehusene som bruker metoden og leverandøren Baxter. Alle enhetspriser er basert på priser mottatt fra leverandøren (september 2024).

Basert på tilbakemeldinger fra sykehusene er installasjonen av CONTRAFluran™ enkel, etter at anestesimaskinen er konvertert. Kostnaden for ombygging av anesthesiapparater varierer avhengig av maskintypen. For noen anestesimaskiner er det ingen kostnad, mens for andre, som Drager Perseus, hvor anestesigassevakueringsystemet må byttes fra passivt til aktivt, koster det ca. 20 000 kroner.

Investeringskostnadene inkluderer anskaffelse av en Sensofluran-enhet, som har en engangskostnad på [REDACTED] kroner per operasjonsstue. Hver Sensofluran-enhet er utstyrt med en kalibrert gassdetektor som må kalibreres eller byttes årlig, noe som koster ca. [REDACTED] kroner per enhet.

CONTRAFluran™ -beholdere som samler opp gass, koster ca. [REDACTED] kroner per stykk. Tiden det tar før beholderen fylles, avhenger av grad av gassforbruk og bruk av lavflow-anestesi. På operasjonsstuer der det brukes store mengder anestesigass, som ved langvarige operasjoner, og hvor man benytter lavflow-anestesi (friskgassflow < 1 l/min), byttes beholderne hver 10.–14. dag (Ullevål Universitetssykehus). Ved Sykehuset i Vestfold byttes slike beholdere hver tredje uke.

Tilbakemeldingene fra sykehusene viser at utstyret er enkelt i bruk og krever kun minimal opplæring i forbindelse med skifte av oppsamlingssystem og håndtering av avfall. Det er viktig å være oppmerksom på at brukte beholdere må plasseres i en tett plastpose for å forhindre gassutslipp. De bør også oppbevares på et egnet sted som er godt ventilert og tilstrekkelig kjølig.

5. Pågående forskning

Vårt oppdrag fra Nye metoder spesifiserer at vi skal kartlegge eventuell pågående forskning. Siden vi ikke vet hvordan SHTG la opp søkene i studieregistrene, gjennomførte vi egne søk i ClinicalTrials.gov og WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) etter pågående forskning.

Søkene returnerte 62 treff etter fjerning av dubletter. To prosjektmedarbeidere (AVF og GS) gikk gjennom treffene uavhengig av hverandre. Vi fant ingen pågående forskning som er relevant for rapporten i denne gjennomgangen. Studier som samsvarer med PICO i den skotske rapporten vil sannsynligvis ikke være utpreget kliniske/pasientnære. Vi er derfor usikre på om slike studier vil være å finne i registrene vi har søkt.

I lys av usikkerheten om hvorvidt registre for kliniske forsøk er egnet for aktuell problemstilling, supplerte vi med søk på utstyrsnavn nevnt i den skotske rapporten (CONTRAFluran™, SID-dock, SID-can og Deltasorb) i ressursene tilgjengelig gjennom Open Science Framework. På denne åpne plattformen kan forskere uavhengig av forskningsfelt arkivere og dele prosjektplaner, data, preprint og annet materiale fra forskningsprosjekter. Vi identifiserte her en mulig relevant, pågående studie med tittelen «Prospective, multicentre observational study to determine the absorption efficiency of activated charcoal absorbers for sevoflurane in the operating theatre» (25). Studien er planlagt gjennomført i andre halvdel av 2024 og resultatene kan dermed foreligge om kort tid, men studieprotokoll er på tysk så vi har ikke hatt anledning til å gå nærmere inn på innholdet i denne.

6. Diskusjon

6.1 Diskusjon effekt og sikkerhet

Rapporten fra SHTG konkluderte med at det ikke er tilstrekkelig forskningsbasert dokumentasjon for å støtte kjøp, installasjon og vedlikehold av teknologier for oppfangning av anestesigasser (VCT) i Skottland. Ut ifra vår vurdering av SHTGs søkestrategi er det noe usikkerhet knyttet til om de har funnet all relevant forskning på dette temaet. De konkluderte med at mer dokumentasjon er nødvendig for fangsteffektiviteten til slike teknologier når de brukes i kliniske omgivelser. Basert på to små kliniske studier, har dagens systemer vist seg å bare fange opp til 50 % av det flyktige anestesimiddelet. Det kreves videre solide livsløpsvurderinger for å definere den direkte og indirekte miljøpåvirkningen av VCT-er. Livsløpsanalysene bør sammenligne bruk av VCT med alternative strategier som tar hensyn til aktuelle og planlagte endringer i anestesipraksis slik som lavere friskgasstilførsel og økt bruk av TIVA.

Ytterligere hensyn som begrenser klimanytten av VCT ifølge SHTG inkluderer:

- (1) de nylige reduksjonene i miljøpåvirkningen av flyktige anestesigassutslipp i NHS Scotland, hovedsakelig drevet av utfasing av desfluran og
- (2) mangelen på enighet om i hvilken grad de gjenværende flyktige anestesigassene bidrar til klimaendringer, spesielt ved dagens atmosfæriske konsentrasjoner.

Disse punktene er like relevante for norske forhold da norske sykehus har redusert desfluranbruken kraftig over de siste årene og den nye EU-forordningen fra februar 2024 forbyr desfluranbruk i de aller fleste tilfeller fra 1. januar 2026.

Det er også usikkert om resirkulering av oppsamlet gass vil bli aktuelt i norsk kontekst siden det per i dag ikke er lov å transportere brukte beholdere tilbake til Tyskland for gjenvinning. Oppsamlet gass må derfor forbrennes fremfor å gjenvinnes og dermed er klimanytten av VCT-bruk i norske sykehus svært usikker.

Metode for utvelging av studier og uthenting av data er ikke beskrevet i den skotske rapporten, men vi har gjennomgått de fire publikasjonene de beskriver for vurdering av effekt. Vi vet likevel ikke om deres metode for søk og gjennomgang av søketreff er tilstrekkelig for å anta at all relevant forskning på feltet er identifisert.

6.2 Diskusjon økonomi

Det gjøres ikke nasjonale anskaffelser for dette utstyret. Fire norske sykehus har tatt i bruk CONTRAFluran™ fra Baxter til oppsamling av anestesigasser. Installasjon og bruk av utstyret er hovedsakelig enkelt og krever ikke mye opplæring. Innføring av metoden vil medføre økte utgifter for helsesektoren. Investeringskostnaden er [REDACTED] kroner (2024-pris) per enhet. I tillegg må gassdetektoren kalibreres eller byttes årlig, noe som koster [REDACTED] kroner per enhet. Beholderen som samler opp gass koster [REDACTED] kroner per stykk og byttes avhengig av gassforbruk (ca. hver 10.–21. dag). Vi kunne ikke beregne totalkostnadene ved en eventuell innføring av VCT i den norske spesialisthelsetjenesten, ettersom det er uklart hvor mange kirurgiske inngrep som gjennomføres årlig i Norge hvor det brukes anestesigass.

7. Konklusjon

Rapporten fra SHTG konkluderte med at det ikke er tilstrekkelig forskningsbasert dokumentasjon for å støtte kjøp, installasjon og vedlikehold av teknologier for oppfangning av anestesigasser (VCT). Vi har identifisert én pågående, tysk studie som kan være relevant for spørsmålet om effekt av VCT.

Norge har sluttet seg til COP26 helseprogram hvor deltakelsen innebærer en utvidet evaluering av klimagassutslipp fra helse- og omsorgssektoren, en analyse av sårbarhet og tilpasningsbehov relatert til klimaendringer og helse, og et veikart som skal gi retning mot en bærekraftig lavutslipps helse- og omsorgssektor innen 2050

Helse Sør-Øst innførte klimaregnskap i 2012 som ble utvidet til resten av Norge i 2018. Siden våren 2023 har et interaktivt dashboard vært tilgjengelig. Dashboardet er utviklet som et samarbeid mellom Helsedirektoratet, Spesialisthelsetjenesten og Deloitte. Her kan man se utviklingen i utslippsdata over tid fordelt på helseforetakene.

Flere norske sykehus har tatt i bruk VCT-teknologi, men innkjøp av dette utstyret har ikke gått via Sykehusinnkjøp og vi har derfor ingen nasjonal oversikt. Under gjeldende lovverk for avfallshåndtering er det ikke tillatt å transportere brukte filtre fra Norge til Tyskland for gjenvinning, dermed skjer avhending av den oppsamlede anestesigassen ved forbrenning i dag og man får ikke utnyttet hele potensialet for utslippsreduksjon som ligger i denne typen teknologi.

Innføringen av teknologien vil øke kostnader for helsesektoren. Det er imidlertid uklart hvor mange kirurgiske inngrep som årlig utføres i Norge med bruk av anestesigass, og derfor har vi ikke kunnet beregne de samlede kostnadene ved å implementere VCT i den norske spesialisthelsetjenesten.

8. Referanser

1. Folkehelseinstituttet. Slik oppsummerer vi forskning 2022. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/ku/oppsummert-forskning-for-helsetjenesten/metodeboka/?term=>
2. Store norske leksikon. Drivhusgasser[opdatert 03.05.2024; lest 20.08.2024]. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/drivhusgasser>
3. Skraastad EJ. Norsk anestesi kan bli bærekraftig. Tidsskrift for Den norske legeforening 2023;143. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0817
4. Varughese S, Ahmed R. Environmental and occupational considerations of anesthesia: a narrative review and update. Anesthesia & Analgesia 2021;133(4):826-35. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005504
5. Store norske leksikon. Drivhuseffekten[opdatert 15.06.2023; lest 21.10.2024]. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/drivhuseffekten>
6. Sykehuset i Vestfold. Kuttet ut bruk av anestesigass med stort klimaavtrykk. 2023.
7. Helse Sør-Øst. Redusert bruk av anestesigass fra sykehusene gir miljøgevinst. 2024.
8. European Parliament, Council of the European Union. Regulation (EU) 2024/573 of the European Parliament and of the Council of 7 February 2024 on fluorinated greenhouse gases, amending Directive (EU) 2019/1937 and repealing Regulation (EU) No 517/2014 2024. Tilgjengelig fra: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2024/573/oj>
9. Slingo J, Slingo M. The science of climate change and the effect of anaesthetic gas emissions. Anaesthesia 2024;79(3):252-60. DOI: 10.1111/anae.16189
10. Slingo ME, Slingo JM. Climate impacts of anaesthesia. British Journal of Anaesthesia 2021;126(6):e195-e7. DOI: 10.1016/j.bja.2021.03.004
11. Direktoratet for medisinske produkter. ID2024_034 Utstyr for oppsamling av anestesigasser [metodevarsel]. Oslo: Direktoratet for medisinske produkter; 2024. Tilgjengelig fra: https://www.nyemetoder.no/metoder/id2024_034/
12. Hegde J, Aasheim ET. Bærekraftig anestesi. Tidsskrift for Den norske legeforening 2022;142. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0612
13. Karliner J, Slotterback S, Boyd R, Ashby B, Steele K. Healthcare's climate footprint—how the health sector contributes to the global climate crisis and opportunities for action: Health Care Without Harm; 2019. Tilgjengelig fra: <https://global.noharm.org/focus/climate/health-care-climate-footprint-report>
14. Scottish Health Technologies Group. Volatile anaesthetic gas capture technology. Scottish Health Technologies Group; 2024. Tilgjengelig fra: <https://shtg.scot/our-advice/volatile-capture-technologies/>
15. Hinterberg J, Beffart T, Gabriel A, Holzschneider M, Tartler TM, Schaefer MS, et al. Efficiency of inhaled anaesthetic recapture in clinical practice. British Journal of Anaesthesia 2022;129(4):e79-e81. DOI: 10.1016/j.bja.2022.04.009
16. Shiralkar S, Field E, Murphy E, Shelton C. The role of volatile capture technology in desflurane disposal from decommissioned vaporisers. Anaesthesia 2023;78(10):1298-300. DOI: 10.1111/anae.16044
17. Vaghela M, Kay R, Jones L, Greig P. Inhalational anaesthetics: an assessment of agent delivery and capture. Anaesthesia 2023;78(6):784-5. DOI: 10.1111/anae.15981
18. Gandhi J, Baxter I. Efficiency of inhaled anaesthetic recapture in clinical practice. Comment on Br J Anaesth 2022; 129: e79–81. British Journal of Anaesthesia 2023;130(6):e464-e5. DOI: 10.1016/j.bja.2023.02.013
19. Kalmar AF, Verdonck P, Saxena S, Mulier J. Proper use of CONTRAfluran™ for optimal desorption and reuse of volatile anaesthetics. Comment on Br J Anaesth 2022; 129: e79–81. British Journal of Anaesthesia 2023;131(3):e71-e2. DOI: 10.1016/j.bja.2023.06.046
20. Shelton C, Barker K, Beatty JW. Efficiency of inhaled anaesthetic recapture in clinical practice. Comment on Br J Anaesth 2022; 129: e79–81. British Journal of Anaesthesia 2022;129(5):e114-e6. DOI: 10.1016/j.bja.2022.07.035
21. Hu X, Pierce JT, Taylor T, Morrissey K. The carbon footprint of general anaesthetics: a case study in the UK. Resources, Conservation and Recycling 2021;167:105411. DOI: 10.1016/j.resconrec.2021.105411

22. Helsedirektoratet. Klimagassutslipp fra helse- og omsorgssektoren [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert 05.05.2023; lest 16.10.2023]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/klimagassutslipp-fra-helse-og-omsorgssektoren>
23. Greenhouse Gas Protocol. [lest 15. oktober 2024]. Tilgjengelig fra: <https://ghgprotocol.org/>
24. Grønt sykehus. Spesialisthelsetjenestens klima- og miljømål 2030[lest]. Tilgjengelig fra: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjojNzgxNzU5NjYtOGJhMi00MDhjLWEwZDEtNGY1MzE2ZGM3YTFlwidCI6IjdmOGU0Y2YwLTcxZmItNDg5Yy1hMzM2LTNmOTI1MmE2MzkwOCIsImMiOiJh9>
25. Gribb S. Prospective, multicentre observational study to determine the absorption efficiency of activated charcoal absorbers for sevoflurane in the operating theatreOSF REGISTRIES[lest]. Tilgjengelig fra: <https://osf.io/5bmj8>

Vedlegg 1: Søkestrategi

Her er søkestrategien fra den skotske metodevurderingen slik vi fikk den tilsendt på forespørsel fra informasjonsspesialist Paul Herbert

Medline Search Strategy

- 1., Volatile gas capture.tw.
- 2., exp Anesthetics, Inhalation/ or exp Anesthesia, Inhalation/
- 3., (inhale* adj2 an*esthe*).tw.
- 4., exp Isoflurane/
- 5., exp Desflurane/
- 6., exp Sevoflurane/
- 7., (isoflurane or desflurane or sevoflurane).tw.
- 8., CONTRAfluran.tw.
- 9., SID-can.tw.
- 10., SID-dock.tw.
- 11., or/1-10
- 12., exp Environmental Monitoring/ or exp Greenhouse Gases/ or exp Carbon Footprint/ or exp Carbon Dioxide/
- 13., (CO2e or carbon dioxide).tw.
- 14., exp Global Warming/
- 15., (global warming potential or GWP).tw.
- 16., carbon emission*.tw.
- 17., or/12-16
- 18., 11 and 17
- 19., limit 18 to (english language and yr="2013 -Current"

Under foreligger en oversikt over databaser og andre søkekilder som søkespesialisten i den skotske rapporten har benyttet:

Resources	Number of hits
Scotland	
Scottish Government publications	0
SHOW	0
Healthcare Improvement Scotland	0
Chief Scientist Office	0
Aberdeen HSRU	0
ScotPho [As above]	0
Health Facilities Scotland [Look for IRIC publications]	0
Public Health Scotland	0
Health Protection Scotland [e.g. infectious disease]	0
Guidelines	
SIGN	0
NICE [guidelines]	0
Guidelines International Network	0
HTW	0
HIQA	0
Health Technology Assessment Group	0
MSAC [Chronological order – most recent items are on last page]	0
From requester:	
Secondary evidence	
NICE guidance (technology appraisals, public health guidance, diagnostics guidance, interventional procedures, medical technologies, cancer service guidance)	0
NICE MedTech Innovations Briefings	0
NIHR Journals:	0
HTA	
HSDR	
INAHTA	0
EVIDENT	Site down
AHRQ (Monitor for ECRI replacement)	/
CADTH	1
KCE (English language full text or summary)	0
Cochrane Database of Systematic Reviews	0
Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) (CRD)	0
Pubmed SR Query? NOTE: this resource may no longer be useful due to changes to filters	1
Epistemonikos	0
Safety	

MHRA	0
Bibliographic databases (limit to systematic reviews first)	
MEDLINE	41)
EMBASE	53)
CINAHL (or other topic related database e.g. PsycInfo)	-
Web of Science	-
ANAESTHESIA JOURNALS	
Anaesthesia	2
British Journal of Anaesthesia	0
Seminars in Anesthesia	0
Anesthesia and Analgesia	0
Current Anaesthesia and Critical Care	0
Journal of Anesthesia	0
Ongoing Research (if required – see HSR)	
Current Controlled Trials (ISRCTN registry)	0
Clinicaltrials.gov	0
Medical Research Council Clinical Trials Unit	0
Final checks	
https://scanmedicine.com/ [Check Trials and Devices sections] Added Nov 2022 for testing - is in Beta	0
Google	5
DynaMed [Check Reference section for anything missed]	3
TRIP [Check for any guidelines, reviews missed]	1

Under foreligger en søkestrategi som ble utført av DMP i studieregistrene clinicaltrials.gov og ICTRP:

((("Volatile gas capture technology" OR VCT OR Anesthetic OR Anesthesia OR Anesthetics OR anAesthetics OR anAesthesia OR anAesthetics OR Isoflurane OR Desflurane OR Sevoflurane) AND (Greenhouse OR Footprint OR "Global Warming" OR Ozone OR "Climate Change")) OR (Deltasorb OR Contrafluran OR "SID-can" OR "SID-dock"))

Søkedato: September 2024

Antall treff totalt: 62

Vedlegg 2: Logg

LOGG	Dato/saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt	16.04.2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum for nye metoder	17.06.2024
Første rapportutkast sendt til intern fagfellevurdering	15.10.2024
Rapport ferdigstilt fra Direktoratet for medisinske produkter	07.11.2024
Utredningstid hos Direktoratet for medisinske produkter (dager)	143
Metodevurdering sendt oppdragsgiver / mottatt av Sekretariatet for nye metoder	07.11.2024
*Saken klarert i Bestillerforum for nye metoder og oversendt RHF-ene til beslutning	

*Skal ikke være med i DMP-rapport, men kan legges til av den som forbereder Beslutningssaken

Saksnummer: 181-24

Eventuelt