NYE METODER

# Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

## Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

**Fyll ut dato for innsending av skjema**: 24.11.2026

| 1 Kontaktopplysninger | |
|---|---|
| 1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge) | Revolutions Medicines Netherlands B.V. |
| 1.2 Navn kontaktperson | Carl-Gustav Fabiansson |
| 1.3 Stilling kontaktperson | Senior Director Country Manager - Nordics |
| 1.4 Telefon | +46 708 161 765 |
| 1.5 E-post | cfabiansson@revmed.com |
| Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt | |
| 1.6 Navn/virksomhet | Andreas Pagh |
| 1.7 Telefon og e-post | +45 51950786<br>ap@nhta.com |

| 2 Legemiddelinformasjon og indikasjon | |
|---|---|
| 2.1 Hva gjelder anmodningen?<br><br>*Kryss av for hva anmodningen gjelder* | Et nytt virkestoff ☒<br>En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐<br>En ny styrke eller formulering ☐ |
| 2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen? | Norwegian: Rasonque som monoterapi er indisert for behandling av voksne pasienter med metastatisk |

| | |
|---|---|
| *Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.*<br><br>*Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.* | adenokarsinom i bukspyttkjertelen som har mottatt minst én tidligere systemisk behandling.<br>English: Rasonque as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma who have received at least one prior systemic therapy . |
| 2.3 Handelsnavn | RASONQUE™ |
| 2.4 Generisk navn/virkestoff | Daraxonrasib |
| 2.5 ATC-kode | L01XX |
| 2.6 Administrasjonsform og styrke<br><br>*Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde*<br><br>*Skriv kort* | The recommended dose of daraxonrasib is 300 mg orally once daily. Available as 100 mg and 150 mg film-coated tablets. |
| 2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.<br><br>*Skriv kort* | Daraxonrasib is a potent RAS(ON) multi-selective tri-complex inhibitor of oncogenic RAS. Daraxonrasib binds to cyclophilin A (CypA), resulting in a binary complex that binds non-covalently to the active, GTP-bound form of RAS (RAS(ON)) to form a high-affinity tri-complex that suppresses RAS signalling by disrupting interactions with downstream effectors. Daraxonrasib is selective for the ON state of mutant RAS, including G12, G13 and Q61 variants, as well as wild-type variants of KRAS, NRAS and HRAS. Additionally, daraxonrasib promotes GTP hydrolysis when bound to RAS G12 mutants, converting RAS(ON) to the inactive, GDP-bound form of RAS (RAS(OFF)) |

## 3 Historikk – virkestoff og indikasjon

| | |
|---|---|
| 3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? | Ja ☐ Nei ☒<br><br>ID-nummer:<br>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |

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

## 4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring

| | |
|---|---|
| 4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner?<br><br>*Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen* | Ja ☒ Nei ☐<br><br>Dato for MT for første indikasjon:<br>16.11.2026 |
| 4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge? | Ja ☐ Nei ☒ |
| 4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon?<br><br>*For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)* | MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐<br><br>Prosedyrenummer i EMA:<br>EMEA/H/C/007122 |
| *Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.*<br><br>*Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT* | **Hvis metoden ikke har MT**:<br><br>Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år):<br>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.<br><br>Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år):<br><br>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
| | **Hvis metoden har MT:**<br><br>Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen:<br><br>16.11.2026 |
| 4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? | Ja ☐ Nei ☒<br><br>Beskrivelse: |

| | |
|---|---|
| *Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.* | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
| 4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA? | Ja ☒ Nei ☐ |
| 4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA?<br><br>*Hvis ja, fyll ut dato* | Ja ☒ Nei ☐<br><br>Dato for «orphan drug designation»:<br><br>20.04.2026 |

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

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

## 6 Sammenlignbarhet og anbud

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

## 7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

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

| | |
|---|---|
| *Hvis nei, begrunn kort* | Similar treatment practices across the Nordic countries |

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

| | |
|---|---|
| 8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)?<br><br>*Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA* | Ja ☒ Nei ☐<br><br>Dato for søknad til EMA:<br><br>10.09.2026 |

## 9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

| | |
|---|---|
| 9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren?<br><br>*F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.*<br><br>*Begrunn forslaget* | Cost-utility analysis using a three-state partitioned survival model considering progression-free, progressed disease and death health states informed by overall survival (OS) and progression-free survival (PFS). |
| 9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper. | The base case patient population is patients with mPDAC who had previous disease progression after the receipt of one previous line of a fluoropyrimidine or gemcitabine-based therapy for metastatic disease. The base case patient population aligns with the overall all-comers population (regardless of RAS G12 mutational status) in RAS-302.<br>In addition to the base case all-comers population, patients with RAS G12 mutations were considered as a subgroup in the model. |
| 9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.)<br><br>*Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.* | Cost-utility analysis based on the head-to-head RASolute 302 study, no indirect comparisons included. |
| 9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år. | At this early stage, this remains unclear, given current understanding of the Norwegian market and population. |

| | |
|---|---|
| 9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.<br><br>*Tidspunkt må oppgis* | January 2027 |

## 10 Sykdommen og eksisterende behandling

| | |
|---|---|
| 10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon<br><br>*Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser* | Pancreatic adenocarcinoma is the predominant histologic subtype of pancreatic cancer, accounting for more than 90% of pancreatic malignancies.1 It is characterised by aggressive tumour biology, rapid disease progression, and a dense desmoplastic stroma that contributes to therapeutic resistance.2 Early-stage disease is typically asymptomatic and there are no effective screening strategies for the general population; consequently, approximately 50–55% of patients present with metastatic disease at diagnosis, at which point curative surgical resection is no longer feasible.3<br><br>References:<br><br>1. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). *Pancreatic Adenocarcinoma* 2026.<br><br>2. Wood LD, Canto MI, Jaffee EM, et al. Pancreatic Cancer: Pathogenesis, Screening, Diagnosis, and Treatment. *Gastroenterology* 2022; 163: 386–402.e381. 20220407. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.03.056.<br><br>3. Park W, Chawla A and O'Reilly EM. Pancreatic Cancer: A Review. Jama 2021; 326: 851–862. DOI: 10.1001/jama.2021.13027. |
| 10.2 Fagområde<br><br>*Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden* | Velg fagområde fra menyen:<br><br>Mage- og tarmsykdommer |

| | |
|---|---|
| 10.3 Kreftområde<br><br>*Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt* | Velg kreftområde fra menyen:<br><br>Mage- og tarmkreft |
| 10.4 Dagens behandling<br><br>*Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse* | In Norway, 2L patients with metastatic PDAC are expected to recived Gemcitabine either as monotheraphy or in combination with nab-paclitaxel, or FOLFIRINOX/FLOX.<br><br>Reference: Helsedirektoratet. Pancreatic cancer – action program. Available from: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/pancreaskreft-bukspyttkjertelkreft-handlingsprogram |
| 10.5 Prognose<br><br>*Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse* | The prognosis for patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma is poor, with a 5-year overall survival (OS) rate of 3%, which is among the lowest across all cancers.1, 2 Median OS for first-line (1L) metastatic pancreatic adenocarcinoma patients is typically less than one year and approximately six months in the second-line (2L) setting. 3-11 Following 1L therapy, only about 30% of patients proceed to 2L treatment due to rapid deterioration in performance status or death. 3-5 Beyond objective performance status decline, treatment refusal due to cumulative toxicity and treatment fatigue also contributes to 2L attrition. Among those who receive 2L therapy, outcomes remain extremely poor, with a median progression-free survival (PFS) of approximately three months and objective response rates (ORRs) generally below 10%. 6-8, 9, 10**,** 11-14 Patients in this setting also experience progressive deterioration in health-related quality of life (HRQoL), driven by escalating pain and symptom burden that compounds the functional limitations of advanced disease and is not adequately addressed by available therapy. Currently available 2L therapies consist of cytotoxic chemotherapy regimens that have remained fundamentally unchanged for over a decade, provide only limited survival benefit, and are associated with a substantial adverse event burden that exacerbates the symptom burden of the underlying disease, and negatively impacts quality of life. 10, 15-24 There is therefore a critical unmet need for novel therapies that provide durable disease control, improve survival outcomes, and preserve HRQoL for patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma who have received at least one prior systemic therapy.<br>References: |

| | |
|---|---|
| | 1. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). *Pancreatic Adenocarcinoma* 2026.<br>2. Wood LD, Canto MI, Jaffee EM, et al. Pancreatic Cancer: Pathogenesis, Screening, Diagnosis, and Treatment. *Gastroenterology* 2022; 163: 386–402.e381. 20220407. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.03.056.<br>3. Jemal A, Ward EM, Johnson CJ, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975–2014, Featuring Survival. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 2017; 109. DOI: 10.1093/jnci/djx030.<br>4. American Cancer Society. Survival Rates for Pancreatic Cancer, https://www.cancer.org/cancer/types/pancreatic-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html (2024, accessed 27 Aug 2026).<br>5. Lambert A, Schwarz L, Borbath I, et al. An update on treatment options for pancreatic adenocarcinoma. *Ther Adv Med Oncol* 2019; 11: 1758835919875568. 20190925. DOI: 10.1177/1758835919875568.<br>6. Luo J. KRAS mutation in pancreatic cancer. *Semin Oncol* 2021; 48: 10–18. 20210223. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2021.02.003.<br>7. Prior IA, Hood FE and Hartley JL. The Frequency of Ras Mutations in Cancer. *Cancer Res* 2020; 80: 2969–2974. 20200324. DOI: 10.1158/0008-5472.Can-19-3682.<br>8. Pant S, Ahler E, Kar S, et al. Frequency and incidence of oncogenic RAS mutations in patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma: Derived from the real-world evidence database Foundation Medicine Insights. In: San Francisco, CA. , January 23–25, 2025 2025.<br>9. Pant S, Ahler E, Kar S, et al. Prevalence of Oncogenic RAS Mutations in Patients with Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (PDAC) Derived From the Real-World Evidence Database FoundationCORE. In: *ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium* San Francisco, 2025.<br>10. Cregg J, Edwards AV, Chang S, et al. Discovery of Daraxonrasib (RMC-6236), a Potent and Orally Bioavailable RAS(ON) Multi-selective, Noncovalent Tri-complex Inhibitor for the Treatment of Patients with Multiple RAS-Addicted Cancers. *J Med Chem* 2025; 68: 6064–6083. 20250308. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.4c02314.<br>11. Grossberg AJ, Chu LC, Deig CR, et al. Multidisciplinary standards of care and recent progress in pancreatic ductal adenocarcinoma. *CA: A* |

| | |
|---|---|
| | *Cancer Journal for Clinicians* 2020; 70: 375–403. DOI: https://doi.org/10.3322/caac.21626.<br>12. Chung V, McDonough S, Philip PA, et al. Effect of Selumetinib and MK-2206 vs Oxaliplatin and Fluorouracil in Patients With Metastatic Pancreatic Cancer After Prior Therapy: SWOG S1115 Study Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2017; 3: 516–522. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.5383.<br>13. Chiorean EG, Guthrie KA, Philip PA, et al. Randomized Phase II Study of PARP Inhibitor ABT-888 (Veliparib) with Modified FOLFIRI versus FOLFIRI as Second-line Treatment of Metastatic Pancreatic Cancer: SWOG S1513. *Clin Cancer Res* 2021; 27: 6314–6322. 20210927. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-21-1789.<br>14. Hecht JR, Lonardi S, Bendell J, et al. Randomized Phase III Study of FOLFOX Alone or With Pegilodecakin as Second-Line Therapy in Patients With Metastatic Pancreatic Cancer That Progressed After Gemcitabine (SEQUOIA). *J Clin Oncol* 2021; 39: 1108–1118. 20210208. DOI: 10.1200/JCO.20.02232.<br>15. Gupta A, Jesus-Acosta A, Zheng L, et al. Clinical outcomes of liposomal irinotecan in advanced pancreatic adenocarcinoma patients previously treated with conventional irinotecan-based chemotherapy: a real-world study. *Front Oncol* 2023; 13: 1250136. DOI: 10.3389/fonc.2023.1250136.<br>16. Huffman BM, Basu Mallick A, Horick NK, et al. Effect of a MUC5AC Antibody (NPC-1C) Administered With Second-Line Gemcitabine and Nab-Paclitaxel on the Survival of Patients With Advanced Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2023; 6: e2249720. 20230103. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.49720.<br>17. Food and Drug Administration. ONIVYDE® Prescribing Information, https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/207793s016lbl.pdf (2024, accessed 13 August 2026).<br>18. Taieb J, Seufferlein T, Reni M, et al. Treatment sequences and prognostic/predictive factors in metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma: univariate and multivariate analyses of a real-world study in Europe. *BMC Cancer* 2023; 23: 877. 20230918. DOI: 10.1186/s12885-023-11377-1.<br>19. Dennen S, Harton J, Cockrum P, et al. First-line treatment patterns among patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma in the real-world setting. *Journal of Clinical Oncology* 2024; 42: e16320–e16320. DOI: 10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.e16320. |

| | |
|---|---|
| | 20. Macarulla T, Muñoz A, Martínez de Castro E, et al. Real-world management and outcome of patients with pancreatic adenocarcinoma. Results of the Spanish RETUD gastrointestinal registry. *ESMO Real World Data and Digital Oncology* 2025; 7: 100116. DOI: https://doi.org/10.1016/j.esmorw.2025.100116.<br>21. Hammel P, Metges J-P, Macarulla Mercade T, et al. TRYBECA-1: A Randomized Phase III Study of Eryaspase Combined With Chemotherapy Versus Chemotherapy as Second-Line Treatment in Patients With Advanced Pancreatic Adenocarcinoma. *Journal of Clinical Oncology* 2025; 43: 3714–3727. DOI: https://doi.org/10.1200/JCO-25-00872.<br>22. De La Fouchardière C, Malka D, Cropet C, et al. Gemcitabine and Paclitaxel Versus Gemcitabine Alone After 5-Fluorouracil, Oxaliplatin, and Irinotecan in Metastatic Pancreatic Adenocarcinoma: A Randomized Phase III PRODIGE 65-UCGI 36-GEMPAX UNICANCER Study. *Journal of Clinical Oncology* 2024; 42: 1055–1066. DOI: 10.1200/JCO.23.00795.<br>23. Oettle H, Riess H, Stieler JM, et al. Second-line oxaliplatin, folinic acid, and fluorouracil versus folinic acid and fluorouracil alone for gemcitabine-refractory pancreatic cancer: outcomes from the CONKO-003 trial. *J Clin Oncol* 2014; 32: 2423–2429. 20140630. DOI: 10.1200/jco.2013.53.6995.<br>24. Gill S, Ko YJ, Cripps C, et al. PANCREOX: A Randomized Phase III Study of Fluorouracil/Leucovorin With or Without Oxaliplatin for Second-Line Advanced Pancreatic Cancer in Patients Who Have Received Gemcitabine-Based Chemotherapy. *J Clin Oncol* 2016; 34: 3914–3920. 20160930. DOI: 10.1200/jco.2016.68.5776. |
| 10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen | Daraxonrasib is expected to be a introduced in 2L treatment of metastatic PDAC patients in the Norwegian treatment algorihtm. |

| | |
|---|---|
| 10.7 Pasientgrunnlag<br><br>*Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.*<br><br>*Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.*<br><br>** Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives* | According to the most recent (2024) data from the Norwegian Pancreatic Cancer Registry, 1,034 patients were diagnosed with pancreatic cancer in Norway, of whom 94 had neuroendocrine neoplasms. This leaves an estimated 940 patients with pancreatic adenocarcinoma. 1 Prevalence is low due to the poor prognosis: approximately 1,872 persons in Norway were living with a pancreatic cancer diagnosis as of 31.12.2024, and 5-year relative survival is approximately 15%.2 More than 50% of patients are reported to present with metastatic disease at diagnosis, suggesting that approximately 470 patients per year are newly diagnosed with metastatic PDAC. 3 Approximately 44% of non-operated patients in Norway are reported to receive palliative chemotherapy.1 Applied to the metastatic population, this suggests that an estimated 207 patients per year receive first-line treatment for metastatic disease. Based on Nordic real-world data, approximately 33% of patients who receive first-line palliative chemotherapy are expected to go on to receive second-line treatment.4 This gives an estimated 68 patients per year who may be eligible for second-line treatment of metastatic PDAC in Norway. This estimate is broadly consistent with the previous Metodevurdering of liposomal irinotecan (Onivyde) in metastatic pancreatic cancer after progression on gemcitabine, which estimated that approximately 75 patients per year in Norway could be eligible for treatment.5 These figures are uncertain, as several inputs are not specific to metastatic patients or to specific Norwegian practice, and patients who develop metastatic disease after earlier-stage treatment are not captured. The eligible population is therefore estimated at approximately 60 to 90 patients per year.<br><br>**References:**<br>1. Kvalitetsregister for pankreaskreft: Årsrapport 2024. Folkehelseinstituttet, Kreftregisteret, 2025. https://www.fhi.no/contentassets/e2e8be345a1f44babda0662e0371d221/arsrapport-2024-kvalitetsregister-for-pankreaskreft.pdf<br>2. Kreftregisteret. Key figures: Pancreatic cancer 2024. Folkehelseinstituttet. https://www.fhi.no/en/cancer/key-figures/cancer-types/Pancreatic-cancer/<br>3. Norwegian Pancreatic Cancer Trial-2 (NORPACT-2), Oslo University Hospital cohort study 2018–2020. PMC10755199.<br>4. Gränsmark E et al. Real World Evidence on Second- |

| | |
|---|---|
| | Line Palliative Chemotherapy in Advanced Pancreatic Cancer. Front Oncol. 2020;10:1176.<br>5. Statens legemiddelverk. Hurtig metodevurdering: Onivyde (liposomal irinotekan) ved metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin. |

## 11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

| | Studie 1 | Studie 2 | Studie 3 |
|---|---|---|---|
| 11.1 Studie-ID<br><br>*Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke* | RASolute 302 trial Phase 3 Study of Daraxonrasib (RMC-6236) in Patients With Previously Treated Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (PDAC)<br><br>NCT06625320<br><br>https://clinicaltrials.gov/study/NCT06625320 | | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
| 11.2 Studietype og -design | Phase 3 Multicenter, Open-label, Randomized Study of Daraxonrasib (RMC-6236) Versus Investigator's Choice of Standard of Care Therapy in Patients With Previously Treated Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (PDAC) | | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
| 11.3 Formål | Evaluate the safety and efficacy of a novel RAS(ON) inhibitor compared to standard(s) of care (SOC) treatment. | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 11.4 Populasjon<br><br>*Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier* | Inclusion Criteria:<br>• At least 18 years old and has provided informed consent.<br>• Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0 or 1.<br>• Histologically or cytologically confirmed PDAC with metastatic disease.<br>• Measurable disease per RECIST 1.1.<br>• Adequate organ function (bone marrow, liver, kidney, coagulation)<br>• Documented RAS mutation status, either mutant or wild-type. RAS mutations defined as nonsynonymous mutations in KRAS, NRAS, or HRAS at codons 12, 13, or 61 (G12, G13, or Q61).<br>• Able to take oral medications.<br>Exclusion Criteria:<br>• Prior therapy with direct RAS-targeted therapy (eg. degraders | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | and/or inhibitors).<br>• History of or known central nervous system metastatic disease.<br>• Any conditions that may affect the ability to take or absorb study treatment<br>• Major surgery within 4 weeks prior to randomization.<br>• Patient is unable or unwilling to comply with protocol-required study visits or procedures | | |
| 11.5 Intervensjon (n)<br><br>*Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet* | Daraxonrasib, administered orally at a dose of 300 mg once daily on a continuous basis, starting on Cycle 1 Day 1, in 28-day cycles | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
| 11.6 Komparator (n)<br><br>*Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet* | Each of the four SoC chemotherapy regimens was administered IV in 28-day cycles, with the specific schedule dependent on the regimen selected prior to randomisation. The protocol-specified doses were as follows:<br>• GnP: Gemcitabine 1000 mg/m2 IV over 30 minutes followed by nab-paclitaxel 125 | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | mg/m2 IV over 30 minutes, administered on Days 1, 8, and 15 of each cycle<br>• FOLFOX6: Oxaliplatin 85 mg/m2 IV over 2 hours, FA 400 mg/m2 IV over 2 hours (concurrent with oxaliplatin), 5-fluorouracil 400 mg/m2 IV bolus immediately after FA, followed by 5-fluorouracil 2400 mg/m2 IV continuously over 46 hours after IV bolus, administered on Days 1 and 15 of each cycle<br>• mFOLFIRINOX: Oxaliplatin 85 mg/m2 IV over 2 hours, followed by FA 400 mg/m2 IV over 2 hours, irinotecan 150 mg/m2 IV over 90 minutes (concurrent with the last 90 minutes of FA infusion), and 5-fluorouracil 2400 mg/m2 IV continuously over 46 hours, administered on Days 1 and 15 of each cycle<br>• Nal-IRI+5-FU/FA: Liposomal irinotecan 70 mg/m2 IV over 90 minutes, followed by FA 400 mg/m2 IV over 30 minutes, and 5-fluorouracil 2400 mg/m2 IV continuously over 46 hours, administered on Days 1 and 15 of each cycle | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 11.7 Endepunkter<br><br>*Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling* | Primary:<br>• RAS G12 population: PFS (time from randomisation to disease progression per RECIST v1.1 assessed by BICR or death from any cause, whichever occurs first) [Arm A vs. Arm B]<br>• RAS G12 population: OS (time from randomisation until death from any cause) [Arm A vs. Arm B]<br><br>Key secondary[a]:<br>• All-patient population: PFS (time from randomisation to disease progression per RECIST v1.1 assessed by BICR or death from any cause, whichever occurs first) [Arm A vs. Arm B]<br>• All-patient population: OS (time from randomisation until death from any cause) [Arm A vs. Arm B]<br>• RAS G12 and all-patient populations: ORR (defined as confirmed ORR of partial or complete response per RECIST v1.1 as assessed by BICR) [Arm A vs. Arm B]<br>• RAS G12 and all-patient populations: TTD in pancreatic pain (defined as the time from randomisation to the first occurrence of a ≥ 10-point change from baseline in the EORTC QLQ-PAN26 pancreatic pain scale, or death, whichever occurred first) [Arm A vs. Arm B]<br>• RAS G12 and all-patient populations: TTD in GHS/QoL (defined as the time from randomisation to the | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | first occurrence of a ≥ 10-point change from baseline in the EORTC QLQ-C30 GHS/QoL scale, or death, whichever occurs first) [Arm A vs. Arm B]<br><br>Other:<br>• RAS G12 and all-patient populations: objective response per investigator (defined as confirmed objective response of PR or CR per RECIST v1.1, as assessed by the investigator)<br>• RAS G12 and all-patient populations: DOR (defined as time from first evidence of objective response (PR or CR) to disease progression or death due to any cause, whichever occurs first, as assessed by BICR and by the investigator)<br>• RAS G12 and all-patient populations: TTR (defined as time from randomisation to first evidence of objective response (PR or CR), as assessed by BICR and by the investigator)<br>• RAS G12 and all-patient populations: TTD in EORTC QLQ-PAN26 (as defined as the time from randomisation to the first occurrence of clinically relevant deterioration as defined by a change of at least 10 points from baseline in each subscale or death, whichever occurs first, in EORTC QLQ-PAN26)<br>• RAS G12 and all-patient populations: TTD in EORTC QLQ-C30 (as defined as the time from randomisation to the | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | first occurrence of clinically relevant deterioration as defined by a change of at least 10 points from baseline in each subscale or death, whichever occurs first, in EORTC QLQ-C30)<br>• RAS G12 and all-patient populations: change from baseline on EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-PAN26<br>• RAS G12 and all-patient populations: PFS per Investigator (defined as the time from randomisation until disease progression or death from any cause, whichever occurs first. Progression is per RECIST v1.1 as assessed by the Investigator)<br>• RAS G12 and all-patient populations: Safety and tolerability (including incidence of TEAEs, TRAEs, and SAEs, and changes in vital signs and clinical laboratory parameters) [Arm A vs. Arm B]<br>• RAS G12 and all-patient populations: blood concentrations of daraxonrasib over time | | |
| 11.8 Relevante subgruppeanalyser<br><br>*Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser* | Pre-specified subgroup analyses were planned for primary and selected secondary endpoints in RASolute 302 to evaluate the internal consistency of the overall treatment effect of daraxonrasib versus investigator's choice of SoC | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | chemotherapy across key patient subgroups. The treatment effect was examined across subgroups defined by clinically relevant demographic (e.g., age, sex, race/ethnicity) and baseline characteristics:<br>• ECOG PS (0 versus 1)<br>• De novo metastatic disease (yes versus no)<br>• RAS mutation (RAS G12D/V mutation, other RAS G12 mutation, or non-RAS G12 mutation)<br>• Liver metastasis at baseline (yes versus no)<br>• Peritoneal metastasis at baseline (yes versus no)<br>• Level of CA19-9 at baseline (≥ 40 U/mL versus < 40 U/mL)<br>• Prior pancreatectomy (yes versus no)<br>• Previous 5-FU-based regimen (yes versus no)<br>• Previous gemcitabine-based regimen (yes versus no) | | |
| 11.9 Oppfølgingstid<br><br>*Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede* | Median follow-up time was 8.5 (range: 3.2-15.9) months.<br>Population DCO February 2026 | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| *oppfølgingstid for studien* | | | |
| 11.10 Tidsperspektiv resultater<br><br>*Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt* | Data cutoffs:<br><br>• First interim OS analysis / final PFS analysis: approximately 166 OS events and 235 PFS events in the RAS G12 population (served as the primary analysis)<br>• Final OS and PFS analysis cutoff date: 10 February 2026<br>Last patient randomised: 7 November 2025 | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
| 11.11 Publikasjoner<br><br>*Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon* | O'Reilly EM, Wainberg ZA, Hendifar AE, Borad MJ, Pietrantonio F, Pant S, Hammel P, Cremolini C, Manji GA, Oberstein PE, Garrido-Laguna I, Springfeld C, Azad NS, Ueno M, Chui SY, Zhang Y, Patel H, Lee Y, Salman Z, Wolpin BM; RASolute 302 Trial Investigators. Daraxonrasib or Chemotherapy in Previously Treated Metastatic Pancreatic Cancer. N Engl J Med. 2026 Jul 23;395(4):325-337. doi: 10.1056/NEJMoa2605555. Epub 2026 May 31. PMID: 42223072.<br><br>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42223072/ | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |

| 12 Igangsatte og planlagte studier | |
|---|---|
| 12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden?<br><br>*Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt* | Ja ☐ Nei ☒<br><br>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
| 12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner? | Ja ☒ Nei ☐<br><br>RASolute 303<br><br>Study of Daraxonrasib and Daraxonrasib + GnP as First-line Treatment in Patients With Metastatic Pancreatic Adenocarcinoma<br><br>NCT07491445<br><br>https://clinicaltrials.gov/study/NCT07491445<br><br>Phase 3 expected primary completion June 2028 |

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

| 14 Andre relevante opplysninger | |
|---|---|
| 14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen?<br><br>*Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?*<br><br>*(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)* | Ja ☒ Nei ☒<br><br>Tormod Kyrre Guren, Head of Clinical Trial Physicians Unit, Section for Experimental Cancer Treatment, Oslo University Hospital HF, Norway & Olav F. Dajani, Senior Consultant Medical Oncologist, Department of Oncology, Division of Cancer Medicine, Oslo University Hospital HF, Norway<br>Both have provided guidance on Norwegian treatment practices and clinical perspectives on daraxonrasib |
| 14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene?<br><br>*Hvis ja, begrunn kort.*<br><br>*Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.*<br><br>*Nærmere informasjon og skjema:*<br>Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF | Ja ☐ Nei ☒<br><br>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
| 14.3 Andre relevante opplysninger? | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no