

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: Digitalt møte (Teams) med mulighet for fysisk deltagelse

Tidspunkt: Mandag 08.12.2025 kl. 10:00- 11:30

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

Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Trude Basso

Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Helse Nord RHF v/ Konst. fagdirektør Synøve Kalstad

Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad

Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang

Kopi: Folkehelseinstituttet v/ Fagdirektør Hilde Ristad

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Anette Grøvan

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Martin Lerner

Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg

Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagsjef Christina Sivertsen

Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland

Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad

Helse Nord RHF v/ seniorrådgiver André Engesland

Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan

Brukerrepresentant Henrik Aasved

Brukerrepresentant Faridah S. Nabaggala

Sekretariatet Nye metoder v/ Enhetsleder Ellen Nilsen

Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Barbra Schjoldager Frisvold

Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Helene Örhagen

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 191-25	Protokoll fra møte 17.11.2025.	Til godkjenning.
Sak 192-25	Anmodning: ID2025_075 Belimumab (Benlysta) som tilleggshandling hos pasienter i alderen 5 år eller eldre med aktiv, autoantistoff-positiv systemisk lupus erythematosus (SLE) med høy sykdomsaktivitet (f.eks. positiv anti dsDNA og lav komplement) til tross for standardbehandling.	Til drøfting.
Sak 193-25	Anmodning: ID2025_078 Daratumumab (Darzalex), bortezomib og lenalidomid i kombinasjon med deksametason (DVRd + DR/R) til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon	Til drøfting.
Sak 194-25	Anmodning: ID2025_076 Nerandomilast til behandling av idiopatisk lungefibrose (IPF) hos voksne.	Til drøfting.
Sak 195-25	Anmodning: ID2025_077 Nerandomilast til behandling av kroniske fibroserende interstitielle lungesykdommer (ILD) med en progressiv fenotype hos voksne.	Til drøfting.

Sak 196-25	Anmodning: ID2025_082 Tolebrutinib (Cenrifki) til behandling av non-relapsing secondary progressive multiple sclerosis (nrSPMS) for voksne.	Til drøfting.
Sak 197-25	Anmodning: ID2025_089 Aflibercept (Eylea) til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon.	Til drøfting.
Sak 198-25	Anmodning: ID2025_097 Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjebehandling hos voksne pasienter med tilbakevendende, ikke egnet for kurativ kirurgi eller strålebehandling, eller metastatisk nasofaryngealt karsinom (NPC).	Til drøfting.
Sak 199-25	Anmodning: ID2025_099 Toripalimab (Loqtorzi) i kombinasjon med cisplatin og paclitaxel for førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel avansert, residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i spiserøret.	Til drøfting.
Sak 200-25	Forslag: ID2025_080 Kontinuerlig EKG måling til bruk for måling i 1 til 14 dager inkludert ferdigtolket resultat.	Til drøfting.
Sak 201-25	Forslag: ID2025_084 Intermitterende undertrykksbehandling av ekstremitetene til ikke-invasiv behandling for tilstander knyttet til redusert blodsirkulasjon i ekstremitetene.	Til drøfting.
Sak 202-25	Oppdrag: ID2025_015 Belumosudil mesilate (Rezurock) til behandling av pasienter 12 år og eldre med kronisk transplantat-mot-vert-sykdom etter at minst to linjer med systemisk behandling har feilet. Innspill fra leverandør.	Til drøfting.
Sak 203-25	Oppdrag: ID2024_082 Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom som ikke er kvalifiserte for autolog stamcelletransplantasjon. Innspill fra leverandør.	Til drøfting
Sak 204-25	Eventuelt	

Bestillerforum for nye metoder 17.11.2025 –protokoll

Sted: Heldigitalt møte

Tidspunkt: Mandag 17.11.2025 kl. 10:00-11:15

Deltakere i møtet:

Helse Sør-Øst RHF v/ Leder av Bestillerforum, Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse (ledet møtet på sak 177-25)
Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Trude Basso
Helse Nord RHF v/ Fung. fagdirektør Synøve Kalstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang
Folkehelseinstituttet v/ Fagdirektør Hilde Risstad
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Anette Grøvan
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Martin Lerner
Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagsjef Christina Sivertsen
Sykehusinnkjøp HF, v/ Avdelingsleder Anne Marthe Ringerud
Helse Nord RHF v/ Seniorrådgiver André Engesland
Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad
Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland
Brukerrepresentant Henrik Aasved
Brukerrepresentant: Faridah S. Nabaggala

Sekretariatet Nye metoder v/ Medisinsk rådgiver Michael Vester
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Barbra Schjoldager Frisvold
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Helene Örthagen
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Karianne Mollan Tvedt

Saksliste

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

Saks-nummer	Sakstittel	Beslutninger
Sak 172-25	Protokoll fra møte 20.10.2025.	Beslutning Protokollen fra møtet den 20.10.2025 ble godkjent.
Sak 173-25	Anmodning: ID2022_143 Ravulizumab (Ultomiris) til behandling av voksne pasienter med neuromyelitis optica spektrumforstyrrelse (NMOSD) som er positive for antistoffer mot akvaporin-4 (AQP4).	Metode ID2022_143 Ravulizumab (Ultomiris) til behandling av voksne pasienter med neuromyelitis optica spektrumforstyrrelse (NMOSD) som er positive for antistoffer mot akvaporin-4 (AQP4). Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen.

		Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter (DMP). Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Leverandøren bes om å avtale et formøte med DMP før de sender inn dokumentasjonen til metodevurderingen.
Sak 174-25	Anmodning: ID2022_074 Cipagluco­sidase alfa (Pombiliti) og miglustat (Opfolda) til langsiktig behandling av pasienter 18 år eller eldre med en bekreftet diagnose av sen Pompes sykdom.	Metode ID2022_074 Cipagluco­sidase alfa (Pombiliti) og miglustat (Opfolda) til langsiktig behandling av pasienter 18 år eller eldre med en bekreftet diagnose av sen Pompes sykdom. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter (DMP). Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 175-25	Anmodning: ID2025_071 Retifanlimab (Zynyz) i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel til førstelinjehandling av voksne pasienter med metastatisk eller inoperabelt lokalt residiverende plateepitelkarsinom i analkanalen (SCAC).	Metode ID2025_071 Retifanlimab (Zynyz) i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel til førstelinjehandling av voksne pasienter med metastatisk eller inoperabelt lokalt residiverende plateepitelkarsinom i analkanalen (SCAC). Kommentar/begrunnelse

		Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Leverandør bes ta kontakt med Sykehusinnkjøp HF når de får opinion i EMA (det europeiske legemiddelbyrået). Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter (DMP). Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Dersom metoden blir inkludert i PD-(L)1-ordningen er det tilstrekkelig med et prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 176-25	Anmodning: ID2025_073 Nusinersen (Spinraza) til SMA-pasienter med suboptimal klinisk respons på genterapi (onasemnogene abeparvovec, Zolgensma).	Metode ID2025_073 Nusinersen (Spinraza) til SMA-pasienter med suboptimal klinisk respons på genterapi (onasemnogene abeparvovec, Zolgensma). Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Det foreligger ikke dokumentasjon som er egnet for en metodevurdering for denne bruken av legemiddelet. Beslutning Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en nasjonal metodevurdering.
Sak 177-25	Anmodning: ID2025_074 Nipokalimab (Imaavy) som tillegg til standardbehandling for generalisert myasthenia gravis hos voksne og unge 12 år og eldre som er antistoffpositive (anti-AChR eller anti-MuSK positive).	Metode ID2025_074 Nipokalimab (Imaavy) som tillegg til standardbehandling for generalisert myasthenia gravis hos voksne og unge 12 år og eldre som er antistoffpositive

		(anti-AChR eller anti-MuSK positive). Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter (DMP). Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Det skal gjennomføres en helseøkonomisk analyse som tar utgangspunkt i hele den godkjente indikasjonen. Dersom dokumentasjon er tilgjengelig, kan DMP også gjennomføre subgruppeanalyser. Leverandøren bes om å avtale et formøte med DMP før de sender inn dokumentasjonen til metodevurderingen.
Sak 178-25	Anmodning: ID2025_085 Somatroptin (Norditropin FlexPro) til behandling av veksthormonmangel.	Metode ID2025_085 Somatroptin (Norditropin FlexPro) til behandling av veksthormonmangel. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 179-25	Anmodning: ID2025_066 Vutrisiran (Amvuttra) for behandling av villtype eller arvelig transtyretin amyloidose hos voksne pasienter med kardiomyopati (ATTR-CM).	Metode ID2025_066 Vutrisiran (Amvuttra) for behandling av villtype eller arvelig transtyretin amyloidose hos voksne pasienter med kardiomyopati (ATTR-CM). Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen.

		Beslutning En metodevurdering med en indirekte sammenligning av relativ effekt og sikkerhet versus tafamidis, og en sammenligning av legemiddelkostnader, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter (DMP). Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 180-25	Anmodning: ID2025_090 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med FLOT-kjemoterapi som neoadjuvant og adjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab monoterapi, for behandling av voksne med resektabelt gastrisk eller gastroøsofageal overgang (GEJ) adenokarsinom.	Metode ID2025_090 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med FLOT-kjemoterapi som neoadjuvant og adjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab monoterapi, for behandling av voksne med resektabelt gastrisk eller gastroøsofageal overgang (GEJ) adenokarsinom. Kommentar/begrunnelse Leverandør har registrert legemiddelet i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler». Leverandør bes ta kontakt med Sykehusinnkjøp HF når de får opinion i EMA (det europeiske legemiddelbyrået). Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 181-25	Anmodning: ID2025_091 Toripalimab (Loqtorzi) i kombinasjon med cisplatin og gemcitabin, til førstelinjebehandling av voksne pasienter med residiverende nasofarynkskarsinom som ikke kan behandles med kirurgi eller stråleterapi, eller med metastatisk sykdom.	Metode ID2025_091 Toripalimab (Loqtorzi) i kombinasjon med cisplatin og gemcitabin, til førstelinjebehandling av voksne pasienter med residiverende nasofaryngealt karsinom som ikke kan behandles med kirurgi eller stråleterapi, eller metastatisk. Kommentar/begrunnelse Leverandør har registrert

		legemiddelet i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1- legemidler». Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 182-25	Forslag: ID2025_065 Valaciklovir til behandling av postviralt utmattelsessyndrom (ME/CFS).	Metode ID2025_065 Valaciklovir til behandling av postviralt utmattelsessyndrom (ME/CFS). Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Det foreligger ikke klinisk dokumentasjon for effekt av antiviral behandling ved post- viral ME/CFS eller dokumentasjon som er egnet til en metodevurdering. Det er ikke vist effekt av behandlingen, og både nasjonale og internasjonale retningslinjer fraråder langtidsbehandling med antibiotika eller antiviralia. Beslutning Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en nasjonal metodevurdering.
Sak 183-25	Forslag: ID2025_069 Ropeginterferon alfa-2b (Besremi) til behandling av essensiell (primær) trombocytose (ET).	Metode ID2025_069 Ropeginterferon alfa-2b (Besremi) til behandling av essensiell (primær) trombocytose (ET). Kommentar/begrunnelse DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Bestillerforum for nye metoder vurderer at en metodevurdering på nåværende tidspunkt i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

		Beslutning Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en metodevurdering.
Sak 184-25	Forslag: ID2025_070 Ropeginterferon alfa-2b (Besremi) til behandling av gravide med kronisk myelogen leukemi (KML).	Metode ID2025_070 Ropeginterferon alfa-2b (Besremi) til behandling av gravide med kronisk myelogen leukemi (KML). Kommentar/begrunnelse DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Bestillerforum for nye metoder vurderer at en metodevurdering på nåværende tidspunkt i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker. Beslutning Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en metodevurdering.
Sak 185-25	Forslag: ID2025_068 Sildenafil til behandling av Raynauds fenomen og digitale sår ved systemisk sklerose.	Metode ID2025_068 PDE5-hemmere der finansieringsansvaret er plassert hos RHF-ene (sildenafil og tadalafil) til behandling av Raynauds fenomen og digitale sår ved systemisk sklerose. Kommentar/begrunnelse DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 186-25	Forslag: ID2025_072 Trametinib til behandling av pasienter med lavgradig eggstokkreft	Metode ID2025_072 Trametinib til behandling av pasienter med tilbakevendende lavgradig eggstokkreft. Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen.

		Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 187-25	Oppdrag ID2024_015 Setmelanotid (Imcivree) til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med funksjonstap av biallelisk proopiomelanocortin (POMC), inkludert PCSK1, mangel eller biallelisk leptinreseptor (LEPR)-mangel hos voksne og barn fra 6 år og oppover. Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	Metode ID2024_015 Setmelanotid (Imcivree) til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med funksjonstap av biallelisk proopiomelanocortin (POMC), inkludert PCSK1, mangel eller biallelisk leptinreseptor (LEPR)-mangel hos voksne og barn fra 6 år og oppover. Beslutning Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.
Sak 188-25	Oppdrag: ID2024_036 Osimertinib (Tagrisso) i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling hos voksne pasienter med avansert NSCLC der tumor har EGFR ekson 19-delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner. Muntlig orientering i møtet ved fra Direktoratet for medisinske produkter.	Metode ID2024_036 Osimertinib (Tagrisso) i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling hos voksne pasienter med avansert NSCLC der tumor har EGFR ekson 19-delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner. Kommentar/begrunnelse Osimertinib er fra før innført som monoterapi til aktuell pasientgruppe i samme behandlingslinje. Beslutning Bestillerforum for nye metoder endrer oppdraget til: En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, med fokus på relativ effekt, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør for osimertinib (Tagrisso) i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling hos voksne pasienter med avansert

		NSCLC der tumor har EGFR ekson 19-delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 189-25	Informasjon om Helsedirektoratets arbeid med kunstig intelligens (KI). Muntlig orientering i møtet ved representanter fra Helsedirektoratet.	Kommentar Helsedirektoratet presenterte informasjon fra Rapport om kvalitetssikring: Bruk av kunstig intelligens i helse- og omsorgstjenesten (publisert: 10. januar 2025). Helsedirektorat gikk også overordnet igjennom det som står på tverretatlige KI-informasjonssider- med spesielt fokus på det som står om "Bruk, trening og validering av KI-systemer i helse- og omsorgstjenesten». Beslutning Bestillerforum for nye metoder tar informasjonen til orientering. Bestillerforum tar med seg kunnskapen inn i arbeidet med videreutvikling av medisinsk utstyr i Nye metoder.
Sak 190-25	Eventuelt	Det var ingen saker til eventuelt.

Saksnummer 192-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_075 Belimumab (Benlysta) som tilleggsbehandling hos pasienter i alderen 5 år eller eldre med aktiv, autoantistoff-positiv systemisk lupus erythematosus (SLE) med høy sykdomsaktivitet (f.eks. positiv anti dsDNA og lav komplement) til tross for standardbehandling.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har markedsføringstillatelse (MT): GSK.
- Anmodningen gjelder et kjent virkestoff. Belimumab (Benlysta) er i bruk til behandling av systemisk lupus erythematosus (SLE) hos barn, ungdom og voksne med intravenøs formulering (IV) og til behandling av voksne med subkutan injeksjon (tatt i bruk før Nye metoder). Leverandør anmoder om vurdering av subkutan formulering til barn og ungdom.
- Legemiddelet er ikke tidligere vurdert i Nye metoder til SLE, men legemiddelet er vurdert og innført til behandling av lupus nefritt ([ID2020_088](#)).
- Sykdomsbeskrivelse: Systemisk lupus erythematosus (SLE) er en autoimmun revmatisk bindevevssykdom.
- Pasientgrunnlag: Leverandør estimerer at metoden er aktuell for 4-14 barn og ungdom. Anslått antall voksne SLE-pasienter som er aktuelle for behandling med Benlysta/biologiske legemidler i Norge er ca. 475–550 pasienter.
- Kommentar til anbud: Benlysta (IV og subkutan) er inkludert i TNFBIO anbudet. Benlysta subkutan formulering er ifølge leverandør rangert som nummer 1, før Saphnelo og Benlysta IV.
- Leverandør foreslår et prisnotat, begrunnet med at kostnaden per pasient med subkutan formulering ikke overstiger kostnad per pasient med IV-behandling.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Norsk revmatologisk forening: 1 innspill.
- Norsk barnelegeforening: 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

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

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 01.02.2020

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 16.09.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	GSK (Org.nr. 930 606 308)
1.2 Navn kontaktperson	Ashwanee A
1.3 Stilling kontaktperson	Tender Manager
1.4 Telefon	40461412
1.5 E-post	Ashwanee.x.ashockkjelsnes@gsk.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☒
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Benlysta-injeksjon som tilleggsbehandling hos pasienter i alderen 5 år eller eldre med aktiv, autoantistoff-positiv systemisk lupus erythematosus (SLE) med høy sykdomsaktivitet (f.eks. positiv anti dsDNA og lav

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	komplement) til tross for standardbehandling. Injeksjonsbehandling av voksne med SLE Benlysta til behandling av SLE hos barn, ungdom og voksne med IV og behandling av voksne med subkutan injeksjon er allerede godkjent og innført. Godkjenning av subkutan formulering til barn og ungdom kan forenkle behandlingen av de få barn/ungdom som har behov for behandling med Benlysta. SLE-indikasjonen ble innført før opprettelse av Nye Metoder. Til informasjon er Benlysta til behandling av lupus nefritt vedtatt og innført av Beslutningsforum 30.08.2021 (ID 2020_088).
2.3 Handelsnavn	Benlysta
2.4 Generisk navn/virkestoff	Belimumab
2.5 ATC-kode	L04A G04
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Administreres som subkutan injeksjon. Det er anbefalt at den første subkutane injeksjonen av Benlysta bør bli gitt under veiledning av kvalifisert helsepersonell. En pasient kan selv injisere eller en omsorgsperson kan administrere Benlysta etter at helsepersonell har avgjort at dette er hensiktsmessig. For pasienter under 10 år må Benlysta ferdigfylt penn administreres av helsepersonell eller opplært omsorgsperson. Dosering for barn og ungdom (5 år til under 18 år) baseres på kroppsvekt: ≥ 50 kg: 200 mg én gang i uken (gjelder også voksne) 30 til < 50 kg: 200 mg hver 10. dag 15 til < 30 kg: 200 mg annenhver uke
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Belimumab er et monoklonalt antistoff som blokkerer BLyS, et protein som hjelper B-celler å overleve. Ved å hemme BLyS reduserer belimumab antall B-celler, inkludert autoreaktive B-celler, og demper dermed immunresponsen ved autoimmune sykdommer som SLE.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2020_088 Se 2.2
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Se 2.2
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 18.02.2016
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/002015/II/0133 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 18.07.2025
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

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

6 Sammenlignbarhet og anbud	
6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Til barn og ungdom er Benlysta IV relevant alternativ. Både IV og subkutan injeksjon er godkjent for voksne. For voksne er anifrolumab (Saphnelo) også godkjent til behandling av SLE.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ Legemiddel og ID-nummer: Benlysta til behandling av SLE hos barn og ungdom med IV er allerede godkjent og innført. Både IV og subkutan injeksjon er godkjent til behandling av SLE hos voksne. Godkjenning av subkutan formulering til barn og ungdom kan forenkle behandlingen av de få barn/ungdom som har behov for behandling med

	Benlysta. SLE-indikasjonen ble innført før opprettelse av Nye Metoder. Til informasjon er Benlysta til behandling av lupus nefritt vedtatt og innført av Beslutningsforum 30.08.2021 (ID 2020_088).
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Benlysta (både IV og subkutan) er allerede inkludert i det eksisterende TNFBIO anbudet for legemidler mot betennelsessykdommer innen revmatologi, gastroenterologi og dermatologi. Benlysta subkutan formulering er rangert som nummer 1, før Saphnelo og Benlysta IV.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Tilbakemeldingen fra Danmark er at de ikke har bestemt seg for om de skal lansere denne formuleringen for barn enda. Tilbakemeldingen fra Finland er at Benlysta subkutan er et poliklinisk produkt, og det må søkes om refusjon. Finland har besluttet å ikke søke om refusjon og heller ikke lansere produktet. Derfor er JNHB-vurderingen ikke relevant. Tilbakemeldingen fra Sverige er at de ikke trenger å sende inn en søknad om refusjon, ettersom dette er en ny formulering.
--	--

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

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

--	--

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse	
9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Forenklet prisnotat. Kostnaden med subkutan formulering til barn og ungdom er lik eller lavere kostnaden for voksne grunnet sjeldnere dosering ved vekt < 50 kg. Kostnaden per pasient overstiger ikke kostnad per pasient med IV- behandling. Benlysta subkutan formulering er rangert som nummer 1, før Saphnelo og Benlysta IV i TNF BIO anbudet. Administrasjonskostnadene er betydelig lavere med subkutan formulering.* Subkutan formulering bidrar også til å redusere presset på helsepersonell i sykehus. Populasjonen forventes å være svært begrenset i omfang (4-14 pasienter), og vi forventer at de som i dag behandles med IV vil kunne få en enklere behandling med subkutan formulering. Basert på ovenstående ber vi om at Bestillerforum legger opp til et forenklet løp for denne metoden for denne populasjonen i form av et prisnotat. *DMP Dokumentasjon av enhetskostnader; dokumentasjon-av-enhetskostnader-v1.4.pdf
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Barn og ungdom under 18 år som lever med SLE. Det er svært få barn og ungdommer som lever med SLE i Norge i dag. I henhold til legemiddelregisteret, ble mellom 6-10 pasienter mellom 5 og 19 år (under 5 i gruppen 10-14 år og 5 i gruppen 15-19 år) behandlet med Benlysta i 2024. Vi forventer fortsatt relativt lavt bruk av Benlysta hos barn og ungdom mellom 5 og 18 år. Estimert antall pasienter er mellom 4 og 14 barn/ungdom. I følge metodebok.no er det mellom 1 900 og 2 200 voksne pasienter med SLE i Norge. Anslått antall voksne SLE-pasienter som er aktuelle for behandling med Benlysta/biologiske legemidler i Norge er ca 475–550 pasienter.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.)	Prisnotat.

<i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	Til informasjon er det “Study 200908, a Multi-Center, Open-Label Trial to Evaluate the Pharmacokinetics, Safety, and Pharmacodynamics of Subcutaneously Administered Belimumab, a Human Monoclonal Anti-BLyS Antibody, Plus Standard Therapy in Pediatric Participants with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) – Open-label Endpoint Analysis (Parts A and B)” som ligger til grunn for indikasjonsutvidelsen i EMA.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Det er inngitt en rabatt for Benlysta i TNFBIO 2506b anbudet, og årskostnad må derfor belyses i et konfidensielt prisnotat basert på eksisterende anbudspriser. Maks AIP er 9062.79 NOK Maks AUP eks mva er 11 647.90/1.25 er 9318.82 NOK En beregning av legemiddelkostnad, basert på maksimal listepris, for 4-14 pasienter viser en årskostnad for barn/ungdom på mellom 485 000 og 1,7 millioner kroner. Dette er en konservativ tilnærming fordi alle pasienter antas å trenge full dosering (≥50 kg) og beregningene er basert på listepris (maks AUP eks mva er 121 138 NOK per år). I praksis vil mange barn veie mindre og ha lavere doseringsbehov, så reell kostnad blir trolig lavere. I tillegg vil virkningene på legemiddelbudsjettet være betydelig lavere med anbudsprisene. Merk at for alternativet med IV formuleringen vil kostnaden være høyere grunnet høyere administrasjonskostnader. Det betyr at innføringen vil gi en budsjettbesparelse for RHF-ene.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	NA (dersom prisnotat er grunnlag for beslutning)

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon	Systemisk lupus erythematosus (SLE) Lupus er en autoimmun revmatisk bindevevssykdom. Hos personer med lupus angriper noen antistoffer

<i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	personens eget vev. Sykdommen er systemisk, noe som betyr at den kan angripe mange forskjellige organer. Hud, ledd, cellene i blodet, nyrer, hjerte, og hjerne angripes hyppigst. Sykdommen starter ofte med ganske vage symptomer som tretthet, slapphet, ledd- og muskelverk, samt feberfølelse, men etter dager eller uker tilkommer ofte ting som hudutslett, og da særlig det typiske sommerfuglutslettet i ansiktet, munnsår, hårtap, hevelser i et eller flere ledd og pusteavhengige smerter i brystkassen. Uvelhet etter å ha vært i solen er også vanlig. Referanse: Systemisk lupus erythematosus (SLE) Norsk Revmatikerforbund
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	SLE-behandling (EULAR 2023): Mål: Tidlig remisjon (DORIS) eller lav sykdomsaktivitet (LLDAS), skadeforebygging, bedre livskvalitet (T2T). Grunnbehandling: Hydroksyklorokin (200-400 mg daglig, livslang, inkl. svangerskap), lav dose prednisolon (≤ 5 mg/dag vedlikehold). Glukokortikoider: Puls (0,5–1 mg/kg/dag) ved alvorlig sykdom, lavere doser ved mildere symptomer. Immunosuppressiva: Ved manglende effekt eller høy steroiddose $\rightarrow$ metotreksat, azathioprin, mykofenolat, eller biologiske (belimumab, anifrolumab). Alvorlig/refraktær sykdom: Cyklofosamid, rituksimab, evt. eculizumab. Monitorering: Sykdomsskårer og bivirkninger, spesielt øye og hjerte.

	Referanse: Metodebok
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Selv om EULAR ikke oppgir spesifikke prognosetall, gir anbefalingene fra 2023 et klart grunnlag for forbedret prognose ved systemisk lupus erythematosus (SLE). Strategien bygger på tidlig og målrettet behandling (Treat-to-Target), med fokus på å oppnå remisjon eller lav sykdomsaktivitet.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Behandling av barn og ungdom som lever med SLE kan få subkutan injeksjonsbehandling med Benlysta hjemme istedenfor IV behandling med Benlysta på sykehus.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Barn og ungdom under 18 år som lever med SLE. Det er svært få barn og ungdommer som lever med SLE i Norge i dag. I henhold til legemiddelregisteret, ble mellom 6-10 pasienter mellom 5 og 19 år (under 5 i gruppen 10-14 år og 5 i gruppen 15-19 år) behandlet med Benlysta i 2024. Vi forventer fortsatt relativt lav bruk av Benlysta hos barn og unge 5-18 år. Estimert antall pasienter er mellom 4 og 14 barn/ungdommer. I følge metodebok.no er det mellom 1900 og 2200 voksne pasienter med SLE i Norge. Anslått antall voksne SLE-pasienter som er aktuelle for behandling med Benlysta/biologiske legemidler i Norge er ca 475–550 pasienter.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID	Study 200908, a Multi-Center, Open-Label Trial to Evaluate the Pharmacokinetics, Safety, and	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke	Pharmacodynamics of Subcutaneously Administered Belimumab, a Human Monoclonal Anti-BLyS Antibody, Plus Standard Therapy in Pediatric Participants with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) – Open-label Endpoint Analysis (Parts A and B) Study Details NCT04179032 Study of Subcutaneous (SC) Belimumab in Pediatric Participants With Systemic Lupus Erythematosus (SLE) ClinicalTrials.gov		
11.2 Studietype og -design	Studietype: Single arm, multi-center open-label studie Studiedesign: Studien bestod av følgende faser: Del A: Åpen 12-ukers behandlingsfase Del B: Valgfri 40-ukers åpen forlengelsesfase for deltakere som fullførte Del A Etterbehandling: Oppfølgingsundersøkelser 8 og 16 uker etter siste dose av subkutan belimumab Valgfri tilgangsførlengelsesfase: Tilgjengelig etter uke 52 for kvalifiserte deltakere som fullførte Del B, spesielt i tilfeller der intravenøs belimumab ikke er godkjent for barn, medisinsk uegnet, eller logistisk utfordrende. Denne fasen pågår fortsatt per tidspunktet for rapportskriving.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Evaluerer farmakokinetikk (PK), sikkerhet og farmakodynamikk (PD) av subkutan belimumab i kombinasjon med	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	standardbehandling hos omtrent 28 pediatriske deltakere i alderen 5 til 17 år og med vekt ≥ 15 kg med aktiv SLE.		
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Deltakere: Studien inkluderte barn og ungdom i alderen 5 til 17 år med klinisk aktiv SLE, definert som SELENA-SLEDAI ≥ 6 ved screening. Totalt skulle omtrent 28 deltakere rekrutteres. Inklusjonskriterier: - Alder: 5–17 år - Aktiv SLE med SELENA-SLEDAI-skår ≥ 6 - Minst 4 av 11 ACR-kriterier for klassifisering av SLE (ved screening eller tidligere) - Positiv ANA ($\geq 1:80$) og/eller anti-dsDNA ≥ 30 IU/mL, bekreftet via sentrallaboratorium eller lokalt laboratorium - Stabil SLE-behandling (samme dose) i minimum 30 dager før dag 1 i studien Eksklusjonskriterier: - Alvorlig aktiv CNS-lupus - Alvorlig lupusnefritt	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Dosering: Belimumab 200 mg subkutan (SC) Doseringsintervall: Basert på kroppsvekt ved baseline: - ≥ 15 til < 30 kg: hver 2. uke - ≥ 30 til < 50 kg: hver 10. dag - ≥ 50 kg: hver uke Behandlingsvarighet: - Del A: 12 uker, åpen behandling - Del B: valgfri 40-ukers forlengelse med samme	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	eller justert doseringsfrekvens - Oppfølging: 16 uker etter behandling - Tilgangsforlengelse: valgfri fase etter uke 52 for kvalifiserte deltakere - Total studielengde var 68 uker.		
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	NA	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primære endepunkter: - Farmakokinetikk (PK) av belimumab-konsentrasjoner ved uke 12 - Steady-state PK-parametere: gjennomsnittskonsentrasjon (Cavg/AUC), maksimal konsentrasjon (Cmax) og minimal konsentrasjon (Cmin) basert på populasjons-PK-estimer Sekundære endepunkter: - Sikkerhet: Forekomst av bivirkninger (AEs), alvorlige bivirkninger (SAEs) og spesielle bivirkninger til uke 52 - Farmakodynamikk (PD)/biomarkører: Endring fra baseline i C3/C4-komplement, anti-dsDNA, B-celle-subtyper og	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	immunoglobuliner ved uke 12 og 52 - Andre PD-parametere som ble målt, men ikke definert som endepunkt: ANA, CRP og BlyS-protein Effektivitet: - Målt med SELENA-SLEDAI skala - Effekt definert som andel deltakere med ≥ 4 poeng reduksjon i SELENA-SLEDAI score ved uke 12 og 52		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	NA	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	Study completion date (estimated): 23.04.2027.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater	Resultater: - Eksposeringen av subkutan belimumab (SC BEL) hos barn med SLE var i samsvar	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	med det som er observert hos voksne. - Farmakodynamikk og sikkerhetsprofil var også i tråd med kjent data for belimumab, og det ble ikke identifisert nye sikkerhetssignaler hos barn i alderen 5–17 år.		
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publisering</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

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

13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	NA
--	----

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

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_XXX)

ID2025-075 Belimumab (Benlysta) subcutan injeksjon som tilleggsbehandling hos pasienter i alderen 5 år eller eldre med aktiv, autoantistoff-positiv systemisk lupus erythematosus (SLE) med høy sykdomsaktivitet (f.eks. positiv anti dsDNA og lav komplement) til tross for standard behandling.

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Belimumab (Benlysta) intravenøst er etablert behandling ved SLE med høy sykdomsaktivitet fra 5 år, det er nødvendig tilleggsbehandling når standard grunnbehandling ikke er tilstrekkelig. Komparator: Belimumab (Benlysta) intravenøst.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, det er klinisk behov for metoden. Det vil bli brukt istedenfor intravenøst Belimumab. Sentralt. Det vil forenkle behandlingen og redusere administrasjonskostnadene, og redusere presset på helsepersonell på sykehus.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Populasjonen forventes å være svært begrenset (4-14 pasienter), og forventer at de som i dag får IV vil kunne få enklere behandling med SC formulering.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Det er et overordnet mål at barn og ungdom ikke skal oppholde seg mer på sykehus enn medisinsk strengt helt nødvendig. SC formulering vil bidra til dette hos disse barn med alvorlig kronisk sykdom.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke relevant.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Overlege ved Seksjon for barnerevmatologi, Oslo universitetssykehus, behandlingsansvar for denne pasientgruppen. Ikke økonomiske interesser eller andre bindinger i denne saken.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Oslo universitetssykehus
Avdeling	Avd. for revmatologi, hud- og infeksjonssykdommer
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Anna-Birgitte Aga, overlege, PhD Vibke Lilleby, overlege, dr.med
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_075

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	I dag er intravenøs bruk av medisin godkjent når standardbehandling ikke fører frem. Medisin har vart diskutert i barnrevmagruppen i Norge og innspill som er positivt til metoden har blitt levert til Barnelegeforeningen
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Da intravenøs bruk finnes er det logisk at barn og ungdommer kan få tilgang til subcutan bruk, på lik linje med voksne pasienter. Dette vil kunne forenkle administrasjonen og minske antall sykehusvisitter, som vil være viktig for barn i skolealder.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Ikke ekstremt stor populasjon for denne diagnosegruppen, maks 5 pas i BUK Bergen og trolig da i underkant av femti i Norge? Medisin er i bruk i Norge til barn og ungdommer men vi har ikke brukt den i vår klinikk.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke aktuelt

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

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Hauekaland Universtitetssykehus
Avdeling	Barne og ungdomsklinikken
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Karin Tylleskær, Klinikkoverlege
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025-075 Belimumab (Benlysta) subcutan injeksjon som tilleggsbehandling hos pasienter i alderen 5 år eller eldre med aktiv, autoantistoff-positiv systemisk lupus erythematosus (SLE) med høy sykdomsaktivitet (f.eks. positiv anti dsDNA og lav komplement) til tross for standard behandling.

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Belimumab (Benlysta) intravenøst er etablert behandling ved SLE med høy sykdomsaktivitet fra 5 år, det er nødvendig tilleggsbehandling når standard grunnbehandling ikke er tilstrekkelig. Komparator: Belimumab (Benlysta) intravenøst.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, det er klinisk behov for metoden. Det vil bli brukt istedenfor intravenøst Belimumab. Sentralt. Det vil forenkle behandlingen og redusere administrasjonskostnadene, og redusere presset på helsepersonell på sykehus.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Populasjonen forventes å være svært begrenset (4-14 pasienter), og forventer at de som i dag får IV vil kunne få enklere behandling med SC formulering.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Det er et overordnet mål at barn og ungdom ikke skal oppholde seg mer på sykehus enn medisinsk strengt helt nødvendig. SC formulering vil bidra til dette hos disse barn med alvorlig kronisk sykdom.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke relevant.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Overlege ved Seksjon for barnerevmatologi, Oslo universitetssykehus, behandlingsansvar for denne pasientgruppen. Ikke økonomiske interesser eller andre bindinger i denne saken.

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk revmatologisk forening.
Navn, stilling og arbeidsplass	Anna-Birgitte Aga, overlege og seniorforsker, Avdeling for revmatologi, hud- og infeksjonssykdommer, Oslo universitetssykehus
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemeter.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID 2025_075-belimumab-benlysta-ved SLE

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Belimumab (Benlysta) intravenøst er etablert behandling ved SLE med høy sykdomsaktivitet for pasienter fra 5 år, det er nødvendig tilleggsbehandling når standard grunnbehandling ikke er tilstrekkelig. Komparator: Belimumab (Benlysta) intravenøst.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, det er klinisk behov for metoden. Subcutant Belimumab vil bli brukt istedenfor intravenøst Belimumab. Sentral rolle. Subcutan formulering vil forenkle behandlingen. Det vil medføre færre dagbehandlinger/innleggelser, noe som vil redusere antall reiser og fraværsdager fra skole for barn, og antall fraværsdager fra arbeid for omsorgspersoner. I tillegg reduseres administrasjonskostnadene og arbeidspresset på helsepersonell på sykehus.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	Populasjonen forventes å være svært begrenset (4-14 pasienter), og vi forventer at de som i dag

som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	får intravenøs Belimumab vil kunne få enklere behandling med subcutan formulering.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Det er et overordnet mål at barn og ungdom ikke skal oppholde seg mer på sykehus enn medisinsk helt strengt nødvendig. Subcutan formulering av Belimumab vil bidra til å nå dette målet hos den aktuelle pasientgruppen som har en alvorlig kronisk sykdom.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke relevant

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Saken er diskutert med relevante personer i interessegruppe for pediatrik revmatologi som har ansvar for behandling av denne pasientgruppen. Ingen personlige interesser eller bindinger i saken.

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk Barnelegeforening
Navn, stilling og arbeidsplass	Ingrid Berg Jørgensen, Høringsansvarlig, Norsk Barnelegeforening Thomas Möller, Leder, Norsk Barnelegeforening
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Saksnummer 193-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_078 Daratumumab (Darzalex), bortezomib og lenalidomid i kombinasjon med deksametason (DVRd + DR/R) til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har markedsføringstillatelse (MT): Johnson & Johnson.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Legemiddelet er tidligere vurdert i Nye metoder til flere indikasjoner. Blant annet er legemiddelet vurdert og innført til [ID2019_079](#) Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason til behandling av nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt. ID2019_079 gjelder samme sykdom og behandlingslinje, men eldre pasienter enn indikasjonen som anmodningen gjelder.
- Leverandør viser til at innspill fra klinikere og registerdata kan tyde på at yngre pasienter vil respondere bedre eller minst like bra som eldre på behandlingen. Det vises også til stoppkriterier som det er foreslått at skal brukes til den aktuelle populasjonen.
- Pasientgrunnlag: Leverandør estimerer at rundt 143 pasienter vil være aktuelle for behandling med metoden per år.
- Tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) i Norge for indikasjonen: 23.10.2024
- Leverandør foreslår en kostnad-nytte-analyse. Dersom det kan antas at metoden er kostnadseffektiv på bakgrunn av at daratumumab allerede er innført til samme indikasjon for en eldre populasjon, så kan det være aktuelt med en enklere type metodevurdering.

Innspill fra leverandør:

- Leverandør har ettersendt et innspill som viser til at handlingsprogramgruppen har publisert stopp og start-kriterier.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Indikasjon: Daratumumab i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert myelomatose.
- Den kliniske studien PERSEUS utgjør det kliniske grunnlaget for anmodningen, og dokumenterer at behandlingen gir bedre effekt enn komparatorarmen som fikk behandling med bortezomib, lenalidomid og deksametason. DMP vurderer studiedesignet som egnet for en helseøkonomisk analyse, og komparatoren i studien anses å være en relevant komparator for norske forhold.
- Leverandør opplyser i anmodningen at det er gitt refusjon til samme pasientpopulasjon, bare eldre, med henvisning til ID2019_079. DMP mener det imidlertid er viktig å understreke at den yngre aktuelle pasientgruppen representerer en klinisk distinkt populasjon, slik at kostnadseffektiviteten fra ID2019_079 ikke uten videre kan overføres til denne saken. Videre er den yngre pasientgruppen kvalifisert for HMAS, i motsetning til pasientene i ID2019_079, noe som innebærer et ulikt behandlingsløp mellom pasientgruppene. DMP påpeker også at

metodevurderingen ID2019_079 ikke omfatter samme behandlingsregime som i denne saken, da bortezomib ikke inngår i intervensjonsarmen i metodevurderingen.

- Leverandør mener at behandlingsstoppkriteriet i PERSEUS for den nye indikasjonen muliggjør en kortere behandlingstid for pasientene i denne indikasjonen sammenlignet med pasientene i ID2019_079, og at dette dermed vil kunne redusere ressursbruken. DMP påpeker at selv om behandlingsstoppkriteriet mulig kan føre til kortere behandlingstid for de yngre pasientene, har eldre pasienter (>70 år) vanligvis kortere behandlingstid enn yngre (<70 år) når behandlingen gis frem til progresjon. Det er derfor usikkert om et behandlingsstoppkriterium for yngre pasienter faktisk vil redusere ressursbruken sammenlignet med de eldre pasientene i ID2019_079 som behandles frem til progresjon.
- Anbefaling: DMP vurderer at effekten og kostnadene fra ID2019_079 ikke kan direkte overføres til den nye indikasjonen, ettersom de yngre pasientene i denne saken utgjør en annen populasjon og gjennomgår et annerledes behandlingsløp enn pasientene i ID2019_079. DMP vurderer imidlertid at det kan være hensiktsmessig med et enklere beslutningsunderlag enn en kostnad-nytte-analyse i denne saken.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Norsk selskap for hematologi: 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke Handlingsprogram myeloomatose (ingen fungerende arbeidsgruppe i regi av Helsedirektoratet pt).

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 01.11.2019.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 22.09.2025

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

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Daratumumab i kombinasjon med lenalidomid, bortezomib og deksametason (DVRd + DR/R) til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon.
2.3 Handelsnavn	Darzalex
2.4 Generisk navn/virkestoff	Daratumumab
2.5 ATC-kode	L01F C01
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Subcutaneous formulation til injection, 1800 mg Dosing: Induction: Weekly cycle 1-2; Biweekly cycle 3-4 Consolidation: Biweekly for 2 cycles Maintenance: Every four weeks Discontinued if patients have been 24 months in complete response and 12 months in MRD negativity during maintenance phase. Restarted upon confirmed loss of complete response without progressive disease or recurrence of MRD.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Anti-CD38 monoclonal antibody

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2016_026 ID2017_010 ID2017_011 ID2018_007
---	---

	ID2018_074 ID2019_078 ID2019_079 ID2021_029 ID2021_031 ID2024_006
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer:
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Not at this point of time.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 20. mai 2016
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/4077/II/072 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år):

	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 23.10.2024
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse:
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for «orphan drug designation»: 17.07.2013

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

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

	There is an existing tender for the disease area (benmargskreft). Due to different dosing regimens containing induction/consolidation (DVRd) as well as maintenance including stop-criteria (DR/R), as recommended in the guidelines, the combination is not comparable to other treatments.
--	--

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

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

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

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

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

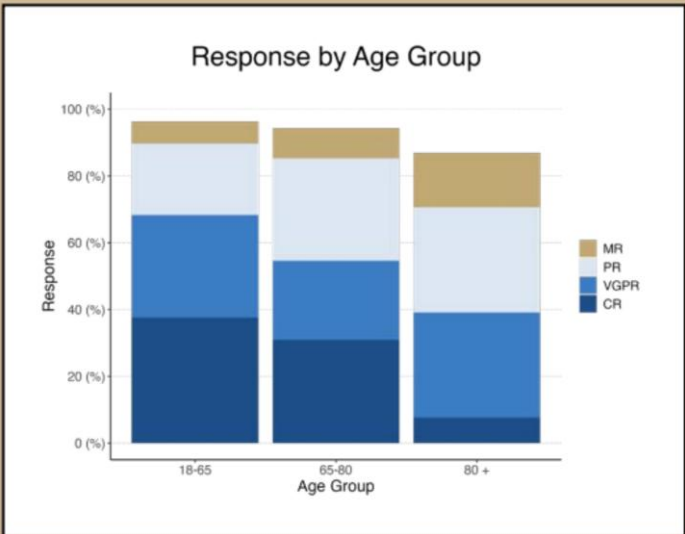
9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Single Technology Assessment with health economic analysis (cost-per-QALY). Cost-effectiveness of Darzalex should be assessed for that indication, unless it can safely be assumed that Darzalex will be cost-effective for the indication with the current resource use and implementation of stop-criteria. The latter may be the case because Darzalex is already reimbursed for the same (only older) patient population, without a treatment stop criteria (ID2019_079). If it safely can be assumed a younger patient population will equally benefit from Darzalex equally as older patients with the same disease, and treatment stop criteria (relevant for ca. 65% of
---	---

	patients in PERSUES) will limit resource-use, a simplified HTA is feasible. A clinician consulted for the HTA request highlighted that younger patients are expected to benefit at least equally from Darzalex, as compared to the older patient population with the same disease and treatment line. Younger patients appear to be more likely to achieve better and deeper responses (see 10.5) as compared to older patient groups.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	PERSEUS patient population. Clinicians consulted for this HTA request do not consider that a particular sub-group may be more relevant than others.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	H2H study
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Uncertain, as combinations in later lines will likely be substituted and significantly delayed.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	Q1 2026

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombylde, eventuelt inkl. referanser</i>	Multiple myeloma (MM) is a clonal haematological malignancy characterised by over-proliferation of plasma cells within the bone marrow and overproduction of M protein. Progressing from asymptomatic monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) or smouldering myeloma, plasma cells and M protein accumulate in
---	---

	adjacent skeletal structures, blood, and tissues throughout the body leading to end-organ damage and other serious complications. Consequently, patients often present with fatigue, bone disease, impaired renal function, anaemia, hypercalcaemia, and recurrent or persistent infection.
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Blod- beinmargs- og lymfekreft
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Bortezomib, lenalidomide and dexametasone (VRd) for induction and consolidation with lenalidomide (R) maintenance. Bortezomib and lenalidomide (VR) maintenance for high risk patients. https://www.legeforeningen.no/contentassets/830ca1e1e1f747ef90df5d0b047ef557/handlingsprogram-myelomatose-versjon-1.1-20.05.2025_final.pdf
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Prognosis can vary significantly across patients. The Myeloma Registry Central Norway 2024 shows that newly diagnosed patients have a median overall survival (OS) of 63 months. Considering patients undergoing autologous stem cell transplant treatment (ASCT), median survival is 146 months, according to the same registry. This may be due to younger patients and factors such as organ reserve capacity and overall robustness. Data from the registry also suggests that younger patients respond better and achieve deeper responses as compared to older patients, although treatment choice for different age groups may affect results.

	Distribution of responses, stratified by age group. Response by Age Group <table><caption>Estimated Response Data by Age Group</caption><tr><th>Age Group</th><th>CR (%)</th><th>VGPR (%)</th><th>PR (%)</th><th>MR (%)</th></tr><tr><td>18-65</td><td>38</td><td>30</td><td>15</td><td>17</td></tr><tr><td>65-80</td><td>30</td><td>25</td><td>30</td><td>15</td></tr><tr><td>80 +</td><td>10</td><td>30</td><td>30</td><td>30</td></tr></table> Source: Myeloma Registry Helse-Midt 2025.	Age Group	CR (%)	VGPR (%)	PR (%)	MR (%)	18-65	38	30	15	17	65-80	30	25	30	15	80 +	10	30	30	30
Age Group	CR (%)	VGPR (%)	PR (%)	MR (%)																	
18-65	38	30	15	17																	
65-80	30	25	30	15																	
80 +	10	30	30	30																	
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	In addition to current therapy, likely substituting CD-38 treatment in later lines.																				
10.7 Pasientgrunnlag Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse. Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen. * Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives	The standard first-line treatment for patients under 70 years old is autologous stem cell transplantation (ASCT). According to the Multiple Myeloma Registry Central Norway 2025, about 143 patients will be relevant for treatment per year: Newly diagnosed patients: 594 Multiple Myeloma (77.6%): 461 Treated with ASCT (31%): 143																				

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

11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	PERSEUS NCT03710603 https://clinicaltrials.gov/study/NCT03710603		
11.2 Studietype og -design	Multicenter, Phase 3, open-label, randomized trial to compare 1800 mg daratumumab SC in combination with VELCADE, Lenalidomide, and Dexamethasone (DVRd) as induction and consolidation therapy and in combination with lenalidomide maintenance therapy; or VRd alone as induction and consolidation therapy and lenalidomide alone as maintenance therapy in participants with previously untreated multiple myeloma who are eligible for high-dose therapy and autologous stem cell transplant (ASCT). The trial consisted of 709 participants randomized in a 1:1 ratio. After randomization, the induction therapy lasted for 4 cycles, after which patients underwent ASCT. The consolidation phase succeeding ASCT then lasted 2 cycles. Following the consolidation phase, patients in the DVRd arm began DR maintenance therapy for a minimum of 24 months, while patients in the VRd arm started R maintenance therapy.		

11.3 Formål	The primary objective of the PERSEUS study was to determine if the addition of daratumumab to VRd will prolong PFS compared with VRd alone.		
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Adults of at least 18 to 70 years of age with newly diagnosed multiple myeloma who are eligible for ASCT.		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Induction: 4 cycles (28 days/cycles): D=1800mg (SC) QW C1-2, Q2W C3-4 V= 1.3 mg/m² (SC) Days 1, 4, 8 and 11 for C1-4 R=25mg (PO) daily C1-4 d=40 mg (PO) Days 1-4 and 9-12 C1-4 ASCT. Consolidation: 2-cycles (i.e., C5-6): D=1800mg (SC) Q2W V= 1.3 mg/m² (SC) Q2W R=25mg (PO) days 1-21 d=40 mg (PO) Days 1-4 and 9-12C1-4 Maintenance:		

	24 months minimum: D=1800 mg (SC) Q4week, R=10mg daily (for the first 3 months with option to increase to 15 mg daily there after depending on tolerability) until disease progression or intolerance If MRD positive after 24 months, continue DR until PD. If MRD negative (sustained for 1yr minimum) and achieve CR or better response, discontinue D and continue RC1-4		
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Induction: 4 cycles (28 days/cycle): V= 1.3 mg/m² (SC) Days 1, 4, 8 and 11 for C1-4 R=25mg (PO) daily C1-4 d=40 mg (PO) Days 1-4 and 9-12 C1-4 ASCT. Consolidation: 2-cycles (i.e., C5-6): V= 1.3 mg/m² (SC) Q2W R=25mg (PO) daily d=40 mg (PO) Days 1-4 and 9-12 Maintenance: R=10mg daily (for the first 3 months with option to increase to 15 mg daily there after		

	depending on tolerability) until disease progression or intolerance		
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary Endpoint: PFS Key secondary endpoints: ORR Overall CR or better rate Overall MRD-negativity rate OS PFS2 Time to response Duration of response EQ-5D-5L		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	-		
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å</i>	47.5 months		

være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien			
11.10 Tidsperspektiv resultater Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt	Active. Next data cut: ~Q2 2028		
11.11 Publikasjoner Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publisasjon	Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma, Sonneveld et al., 2023 Subcutaneous Daratumumab (Dara) + Bortezomib/ Lenalidomide/Dexamethasone With Dara + Lenalidomide Maintenance in TransplantEligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Analysis of Sustained Minimal Residual Disease Negativity in the Phase 3 PERSEUS Trial, Moreau et al., 2025 Daratumumab/Bortezomib/Lenalidomide/Dexamethasone (DVRd) with DR maintenance in transplant eligible newly diagnosed myeloma (NDMM): Analysis of		

	PERSEUS base don cytogenetic risk, Dimopoulos et al., 2024		
--	--	--	--

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

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☒ Nei ☐
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja ☒ Nei ☐ Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☐ Nei ☒
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	Almost 65% of patients in the DVRd arm in PERSEUS achieved sustained MRD-negativity (at 10 ⁻⁵) for 12 months, the marker to stop Darzalex after at least two years of maintenance. Clinicians contacted for the HTA request highlighted that treatment stop after two years of maintenance will be established in clinical practice, ideally with MRD testing in line with the PERSEUS protocol.

	According to clinicians consulted, MRD testing is currently used as standard practice in treatment of other hematological malignancies, including MM in clinical trials. Since testing would involve a limited number of patients, clinicians did not identify major challenges associated with linking MRD testing to the consideration of treatment stop after two years of maintenance. One clinician mentioned that MRD testing is feasible annually, as it is broadly established among many hospitals. However, while MRD testing was considered the most relevant marker for treatment stop, two clinicians consulted mentioned that re-initiation or follow-up treatment of patients having stopped maintenance treatment with Darzalex may well be based on more established markers, such as loss of CR.
--	---

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fagekspert i Nye metoder)</i>	Ja ☒ Nei ☐ Magnus Moksnes Tobias Schmidt Slørdahl Frida Bugge Askeland Clinicians have, among others, evaluated relevance of PERSEUS, patient population and number, as well as implementation of stop-criteria for patients receiving DR maintenance and achieving sustained MRD-negativity after two years in Norwegian clinical practice.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i>	Ja ☒ Nei ☐ Darzalex has been reimbursed for treatment of newly diagnosed patients not eligible for ASCT (ID2019_079) based on a price-volume agreement (PVA). The PVA may be adjusted to include newly diagnosed patients eligible for ASCT.

Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HE	
14.3 Andre relevante opplysninger?	Clinicians consulted emphasized that younger patients should have access to the same treatment options as older patients - including Darzalex, which is already reimbursed for the older population (ID2019_079). This is, because restricting access to Darzalex to older patient cohorts with the same disease and treatment line, where clinical outcomes may be comparatively less favorable, while denying the same evidence-based option to younger, transplant-eligible patients, is in this case considered inherently unfair and clinically unreasonable. Clinicians consulted preferred a stop criteria in line with PERSEUS protocol. However, given the majority of patients in the DVRd arm achieved sustained MRD negativity, clinicians mentioned that a standardized stopping rule for all patients e.g. after two years was considered acceptable for clinical implementation, if required.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

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

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

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

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

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

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2025_078
Metodens navn:	Daratumumab (Darzalex), bortezomib og lenalidomid I kombinasjon med deksametason (DVRd + DR/R) til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Nikolas Weise
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Johnson & Johnson
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	Nweise1@its.jnj.com ; +47 407 02 004

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Vi viser til anmodningsskjema for ID2025_078, som fremhever betydningen av en mulig behandlingsstopp for pasienter som oppnår spesielt god effekt av DVRd + DRd, samt kriterier for oppstart hos pasienter som har stoppet behandling med Darzalex.

https://www.nyemetoder.no/4a7d32/contentassets/2eae5c8250b43138451c6856f6d2915/id2025_078-daratumumab-darzalex-kombinasjon-til-myeomatose-anmodning.-mottatt-22.09.2025.pdf

Handlingsprogramgruppen har nå publisert relevante stopp- og startkriterier for pasienter som avslutter behandling med Darzalex i vedlikeholdsfasen:

«Det tas beinmargaspirat til MRD ved EuroFlow av alle pasienter som er i mistenkt komplett respons (CR), det vil si hos pasienter som har negativ immunfiksering og normal lettkjederatio. Hvis MRD negativ (fravær av klonale plasmaceller med sensitivitet 10-5) gjentas MRD ved EuroFlow etter 12 måneder. Hvis pasienten har vært i MRD negativ CR > 12 måneder kan daratumumab avsluttes. Lenalidomid kontinueres. Hvis pasienten ikke er MRD negativ ved første måling, gjentas ny beinmarg etter 1 år hvis pasienten fortsatt er i mistenkt CR.»

«Perseusstudien med kombinert vedlikeholdsbehandling med daratumumab og lenalidomid er nå godkjent av EMA. Daratumumab og lenalidomid er derfor å anse som standard vedlikeholdsbehandling etter HMAS. I studien avsluttet man daratumumab når pasienten hadde vært MRD negativ i 12 måneder. Vår anbefaling er at man kun gjør aspirasjon til flowcytometri (MRD EuroFlow) uten utstryk eller biopsi ved mistenkt CR, dette av ressurshensyn. I Perseusstudien restartet man daratumumab hvis pasienten ble MRD positiv eller ved tap av CR før PD. Vi har valgt å avstå fra dette da det ikke er gjennomførbart med hyppige MRD målinger i rutinen. Man venter da på PD og starter 2. linjebehandling»

https://www.legeforeningen.no/contentassets/67fcd97b7ccb42699fa546aeb860bdbf/handlingsprogram-myeomatose-versjon-1.2-12.11.2025_endelig.pdf

Stop av vedlikeholdsbehandling vil påvirke kostnader knyttet til (vedlikeholds)behandling med Darzalex. Vi mener denne informasjonen vil være viktig for metodevurderingen, og kan også være relevant for beslutningen i Bestillerforum.

Mer detaljert informasjon og innspill til PICO*

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

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag (kryss av hvis ja): ☐

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: -

Hvor er eventuelt metoden i bruk: -

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

Beskriv kortfattet: Se anmodningsskjema.

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

Beskriv kortfattet: Se anmodningsskjema.

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: Se anmodningsskjema.

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: Se anmodningsskjema.

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: Johnson & Johnson er innehaver av markedsføringstillatelsen for Darzalex.

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_078
Handelsnavn (virkestoff)	Darzalex (daratumumab)
Virkningsmekanisme	Anti-CD38 monoklonalt antistoff.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) i Europa for andre indikasjoner. Positiv opinion i EMA for den nye indikasjonen ble gitt i oktober 2024 (EMA/H/C/4077/II/072). Det ble gitt MT i Norge for den aktuelle indikasjonen 23.10.2024.
Indikasjon	Daratumumab i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert myelomatose. Fra anmodningen: Daratumumab i kombinasjon med lenalidomid, bortezomib og deksametason (DVRd + DR/R) til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon.
Dosering	Daratumumab: Subkutan formulering for injeksjon, 1800 mg Dosering (én syklus = 28 dager): Ukentlig i syklus 1-2 Hver andre uke i syklus 3–6. Doseringen angitt i anmodningen er basert på PERSEUS-studien. PERSEUS-studien benytter samme dose av daratumumab som anbefalt i preparatomtalen og Nasjonalt Handlingsprogram for myelomatose. Doseringen av bortezomib, lenalidomid og deksametason, samt bruken av høstekur og HMAS, avviker noe fra handlingsprogrammet. Dosen som ble brukt for intervensjonen i PERSEUS-studien: Induksjonsfase og konsolideringsfase (6 sykluser, 28 dager per syklus): Daratumumab: 1800 mg (subkutan) hver uke i syklus 1-2 og annenhver uke i syklus 3-6 Bortezomib: 1,3 mg/m² (subkutan) dag 1, 4, 8, 11 hver syklus Lenalidomid: 25 mg (peroralt) dag 1-21 i hver syklus Deksameason: 40 mg (peroralt) dag 1-4 og dag 9-12 hver syklus. Vedlikeholdsbehandling (minimum 24 måneder): Daratumumab: 1800 mg (subkutan) én gang hver fjerde uke Lenalidomid: 10 mg daglig (peroralt) de første 3 månedene, med mulighet for å øke til 15 mg daglig avhengig av toleranse, inntil sykdomsprogresjon eller intoleranse. Hvis MRD-negativitet vedvart 12 måneder, oppnådd en fullstendig respons eller bedre respons, samt fått vedlikeholdsbehandling minst 24 måneder: seponeres daratumumab
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Johnson & Johnson Innovative Medicine
Bakgrunn	Det er tidligere gjort en vurdering av en lignende legemiddelkombinasjon (uten tillegg av bortezomib), for en annen pasientpopulasjon,

	ID2019_079: Daratumumab, lenalidomid og deksametason i kombinasjonsbehandling av nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt. Denne er innført, og innføringen er knyttet til en pris-volum-avtale. I tillegg er tilsvarende legemiddelkombinasjon med isatuksimab (vurdert faglig likeverdig som daratumumab) besluttet innført, ID2024_072: Isatuksimab i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt. Anbefalt induksjonsregime i Norge for pasienter som er kandidater for HMAS <70 år, er bortezomib, lenalidomid og deksametason (VRd), etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med lenalidomid. Imidlertid regnes daratumumab, lenalidomid, bortezomib og deksametason (Dara-VRd) som beste regimet ifølge Nasjonalt Handlingsprogram og Legeforeningen. Ifølge Johnson & Johnson vil omtrent 143 pasienter være aktuelle for behandling årlig, basert på tall fra Multiple Myeloma Registry Central Norway 2025.
Begrunnelse i forslag	Leverandør viser til registerdata og uttalelsene fra klinikere om at yngre pasienter responderer bedre på daratumumab sammenlignet med eldre, og på bakgrunn av dette anbefaler at daratumumab innføres for yngre pasienter ettersom et lignende regime allerede er refundert for eldre pasienter gjennom ID2019_079. Leverandør foreslår en kostnadseffektivitetsanalyse eller en forenklet metodevurdering. Klinikerne konsultert av leverandør foretrekker et behandlingsstoppkriterie i tråd med PERSEUS-protokollen. Imidlertid nevner klinikere at en standardisert stoppregel for alle pasienter, for eksempel etter to år, anses som akseptabel for klinisk implementering, gitt at flertallet av pasientene i DVRd-armen oppnådde vedvarende MRD-negativitet.
Preliminær PICO¹	P: Voksne pasienter mellom 18-70 år med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon. I: Daratumumab i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason for induksjon og konsolidering. Daratumumab og lenalidomid ELLER lenalidomid for vedlikeholdsbehandling (DVRd + DR/R). C: Samme som dagens standardbehandling (handlingsprogrammet for myelomatose): Bortezomib, lenalidomid og deksametason for induksjon og konsolidering, og lenalidomid for vedlikeholdsbehandling. O: Primærendepunkt er progresjonsfri overlevelse (PFS). Sekundære endepunkt; ORR, komplett respons eller bedre rate, total MRD-negativitetsrate, totaloverlevelse (OS), PFS2, tid til respons, varighet av respons, og EQ-5D-5L.
Vurdering fra Direktoratet for	PERSEUS-studien er en multisenter fase III, åpen, randomisert studie som sammenligner behandling med daratumumab i kombinasjon med

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

medisinske produkter	bortezomib, lenalidomid og deksametason mot behandling med bortezomib, lenalidomid og deksametason hos pasienter med tidligere ubehandlet multippelt myelom som er kvalifisert for høydosebehandling og HMAS. Den kliniske studien PERSEUS utgjør det kliniske grunnlaget for anmodningen, og dokumenterer at behandlingen gir bedre effekt enn komparatorarmen. DMP vurderer studiedesignet som egnet for en helseøkonomisk analyse, og komparatoren i studien anses å være en relevant komparator for norske forhold. Leverandør opplyser i anmodningen at det er gitt refusjon til samme pasientpopulasjon, bare eldre, med henvisning til ID2019_079. DMP mener det imidlertid er viktig å understreke at den yngre aktuelle pasientgruppen representerer en klinisk distinkt populasjon, slik at kostnadseffektiviteten fra ID2019_079 ikke uten videre kan overføres til denne saken. Videre er den yngre pasientgruppen kvalifisert for HMAS, i motsetning til pasientene i ID2019_079, noe som innebærer et ulikt behandlingsløp mellom pasientgruppene. DMP påpeker også at metodevurderingen ID2019_079 ikke omfatter samme behandlingsregime som i denne saken, da bortezomib ikke inngår i intervensjonsarmen i metodevurderingen. Leverandør viser til at innføringen av ID2019_079 er knyttet til en pris-volum-avtale. Den eksisterende pris-volumavtalen antas av leverandør å kunne utvides til å dekke den nye indikasjonen, dersom metoden innføres. Leverandør mener at behandlingsstoppkriteriet i PERSEUS for den nye indikasjonen muliggjør en kortere behandlingstid for pasientene i denne indikasjonen sammenlignet med pasientene i ID2019_079, og at dette dermed vil kunne redusere ressursbruken. DMP påpeker at selv om behandlingsstoppkriteriet mulig kan føre til kortere behandlingstid for de yngre pasientene, har eldre pasienter (>70 år) vanligvis kortere behandlingstid enn yngre (<70 år) når behandlingen gis frem til progresjon. Det er derfor usikkert om et behandlingsstoppkriterium for yngre pasienter faktisk vil redusere ressursbruken sammenlignet med de eldre pasientene i ID2019_079 som behandles frem til progresjon.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP vurderer at effekten og kostnadene fra ID2019_079 ikke kan direkte overføres til den nye indikasjonen, ettersom de yngre pasientene i denne saken utgjør en annen populasjon og gjennomgår et annerledes behandlingsløp enn pasientene i ID2019_079. DMP vurderer imidlertid at det kan være hensiktsmessig med et enklere beslutningsunderlag enn en kostnad-nytte-analyse i denne saken.

Versjonslogg*	
Dato	Hva
25.11.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_078

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert behandling i Norge er VRd med len vedlikehold, det samme som er i studien her. Dette bør være komparator. Men, etablert og godkjent behandling i Norge uten HMAS (autolog stamcelletransplantasjon), er det samme som i denne studien. Dvs Dara-VRd med Dara-len til progresjon. Så denne behandlingen er allerede godkjent og i bruk i Norge, bare uten tillegg av HMAS, som jo er generisk og ikke vurderes av Nye Metoder. En del pasienter velger i dag å få behandling uten HMAS, fordi det er en bedre behandling. Men da frasier de seg HMAS, som jo er billig og har nytte i seg selv, og dette fremstår veldig ulogisk for pasienter og leger. Så hvis man i Norge gir behandlingen som er godkjent for de «eldre», og legger til HMAS, som ikke skal metodevurderes, så bruker man i praksis behandlingen i denne studien.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling	Ja, det er klinisk behov. Det er fortsatt mange av de unge som har rask progresjon av sykdommen med dagens behandling. I tillegg er det en klart forlenget tid til tilbakefall i alle pasienter.

(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.	Behandlingen med daratumumab kommer i tillegg til dagens behandling. Men, man vil da ikke bruke isatuximab eller daratumumab ved tilbakefall. Så mye av utgiftene i førstelinje vil bli kompensert av at disse medikamentene ikke gis i 2.linje. Denne metoden kommer til å bli førstevalget og brukt til de fleste.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Ca. 1/3 av nydiagnostisert myelomatose i Norge
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Se kommentar under spørsmål 1. Vi er i en situasjon nå der mange av de yngre pasientene velger å få behandlingen som er ment for de eldre pasientene, fordi denne er bedre. Og at de da ikke kan få HMAS gir lite mening både klinisk og økonomisk.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Jeg gjør tidsavgrensete oppdrag for alle firmaer innen myelomatose, men jeg har ingen økonomiske interesser i denne saken og ingen varige bindinger til noen firmaer.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Oslo Universitetssykehus
Avdeling	Blodsykdommer
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Fredrik Schjesvold; leder ved Oslo myelomatosesenter

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_078

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	-I Norge er VRD i kombinasjon med autolog HSCT og R-vedlikehold etablert og refusjonsberettiget behandling. I flere andre land benyttes imidlertid kvadrupelbehandling med DVRD etterfulgt av autolog HSCT og DR/R-vedlikehold. -Komparator: VRD
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, det er behov for metoden. DVRD i kombinasjon med autolog HSCT og DR/R-vedlikehold benyttes i økende grad som alternativ til dagens standardbehandling med VRD + autolog HSCT + R-vedlikehold- og det vil også være tilfelle i Norge. Behandlingen i den foreslåtte metoden er evaluert i både en fase II-studie (GRIFFIN, PMID: 32325490) og en fase III-studie (PERSEUS, PMID: 38084760). Begge studiene har vist forlenget progresjonsfri overlevelse (PFS) samt høyere andel MRD-negativ sykdom. Sistnevnte har vist sterk assosiasjon med både PFS og totaloverlevelse (OS) i en nylig publisert metaanalyse (PMID: 39784302). Resultatene vurderes som klinisk relevante for pasientpopulasjonen i Norge og støtter et potensielt

	behov for innføring av metoden i norsk spesialisthelsetjeneste.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Relevant for nydiagnostiserte pasienter med myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	I GRIFFIN-studien ble vedlikehold med daratumumab + lenalidomid (D-R) gitt i inntil to år. I PERSEUS-studien ble daratumumab seponert etter minst to år med vedlikehold hos pasienter som oppnådde vedvarende MRD-negativitet (≥ 12 måneder). Pasientene som avsluttet behandlingen på dette grunnlaget hadde fortsatt meget gode behandlingsresultater. Denne tilnærmingen innebærer at vedlikeholdsbehandlingen kan individualiseres og avgrenses i tid hos pasienter som oppnår dyp og vedvarende respons. En slik strategi reduserer samlet behandlingsvarighet, bivirkningsbelastning og ressursbruk, samtidig som de kliniske fordelene opprettholdes.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke relevant

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Har tidligere deltatt i advisory board arrangert av Janssen (bispesifikke antistoffer og tidsavgrenset kombinasjonsbehandling for KLL), men ingen med relevans til den aktuelle metodevurderingen.

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Haukeland Universitetssykehus
Avdeling	Medisinsk klinikk, Seksjon for Blodsykdommer
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Galina Tsykunova, overlege
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_078 Daratumumab

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	I dag behandles disse pasientene (HMAS kandidater) med bortezomib, lenalidomid, deksametason (VRd) med lenalidomid (R) vedlikehold. Dette bør være komparator. Pasientene som ikke er aktuelle for HMAS behandles i dag i Norge med daratumumab-VRd som er intervensjonsarmen i denne studien. Vi ser nå at stadig flere yngre pasienter velger ikke å gjennomføre HMAS for heller å få mest effektive behandling i første linje.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, dette er best dokumenterte behandling for pasienter som er kandidater for HMAS og anbefalt i internasjonale retningslinjer. Behandlingen kommer i tillegg til dagens behandling, men vil samtidig erstatte bruken av legemidlet i neste behandlingslinje hvor det allerede er godkjent. Så i praksis legges det til i førstelinjebehandlingen, men fjernes fra 2. linjebehandlingen.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Ca 30 % av alle med symptomatisk myelomatose mottar HMAS i Norge.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Stadig flere i denne pasientgruppen bruker nå behandlingen allerede ved å frasi seg HMAS i 1. linje og slik falle inn under refusjonen til de som ikke er kandidater for HMAS.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

St. Olavs hospital og jeg pesonlig har mottatt honorarer (for foredrag og rådgivning) og forskningsmidler fra legemiddelfirma som jobber med myelomatose, dette inkluderer også Johnson & Johnson. Jeg eier ingen aksjer og har intet ansettelsesforhold i noe legemiddelfirma. Jeg er ansatt og mottar lønn fra St. Olavs hospital, hvis budsjett vil kunne påvirkes av vedtak i denne saken.

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk selskap for hematologi
Navn, stilling og arbeidsplass	Tobias S. Slørdahl, Overlege, St. Olavs hospital
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Saksnummer 194-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_076 Nerandomilast til behandling av idiopatisk lungefibrose (IPF) hos voksne.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet, er leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): Boehringer Ingelheim International GmbH
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff.
- Leverandøren er kjent med at Nye metoder har behandlet andre legemidler/virkestoff til denne eller lignende indikasjonen tidligere; [ID2019_136](#) Nintedanib (Ofev)
- Forventet tidspunkt for CHMP uttalelse (opinion) i EMA for anmodet indikasjon: mars 2026
- Leverandøren mener at den anmodede indikasjonen ikke er aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB.
- Dagens behandling: Pasienter som ikke responderer godt nok på AF-behandling eller som ikke tåler AF-behandling får palliativ behandling eller lungetransplantasjon.
- Pasientgrunnlag: IPF er en sjelden sykdom. Forekomsten av IPF er anslått til ikke mer enn 3 per 10 000 i befolkningen.
- Leverandøren foreslår en kostand-nytte-vurdering. Leverandør foreslår følgende subgrupper:
 - o Nerandomilast som tillegg til standard antifibrotisk (AF) behandling
 - o Nerandomilast som monoterapi for pasienter som ikke tåler standard AF-behandling
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter; mars 2026.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Spesialistgruppens vurdering er: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 27.10.2025 er det ikke mulig å avgjøre om legemiddelet nerandomilast til aktuell indikasjon har sammenlignbar effekt som komparator pirfenidon eller nintedanib for hovedparten av pasientene.
- Spesialistgruppens kommentar: Det er per i dag mest relevant å bruke nerandomilast i tillegg til annen behandling (evt. istedenfor annen behandling ved bivirkninger på annen behandling)

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

- DMP vurderer at med den informasjonen som foreligger per nå kan være aktuelt å undersøke effekten av nerandomilast i følgende populasjoner/bruksområder:
 1. Som monoterapi hos behandlingsnaive IPF-pasienter - hvor sammenligningsalternativet er monoterapi med enten pirfenidon eller nintedanib.
 2. Som monoterapi hos behandlingserfarne IPF-pasienter med utilstrekkelig effekt og/eller bivirkninger av annen antifibrotisk behandling – hvor sammenligningsalternativet er placebo/standard støttebehandling i andrelinje.
 3. Som kombinasjonsbehandling med annen antifibrotisk behandling (nintedanib/pirfenidon) – hvor sammenligningsalternativer er monoterapi med enten pirfenidon eller nintedanib.
- For punkt 1 har Spesialistgruppen hos Sykehusinnkjøp gjort en tidlig faglig vurdering; «Basert på tilgjengelig dokumentasjon per dags dato er det ikke mulig å avgjøre om legemiddelet nerandomilast til aktuell indikasjon har sammenlignbar effekt som komparator pirfenidon eller nintedanib for hovedparten av pasientene».

- For punkt 1 vil det være nødvendig med en evidenssyntese/indirekte sammenlikning for å etablere relativ effekt. For punkt 2 har anmoder ikke beskrevet hvorvidt det finnes data som er egnet til å etablere relativ effekt. For punkt 3 vurderer DMP at studiedata trolig kan benyttes i en kostnad-nytte-analyse.
- Innspill til Nye metoder fra fagmiljøet peker også på disse tre pasientgruppene som aktuelle for nerandomilast; istedenfor pirfenidon eller nintedanib som monoterapi, til bruk hos pasienter som har/får uakseptable bivirkninger av pirfenidon eller nintedanib, og som tilleggsbehandling til eksisterende antifibrotisk behandling.
- Anbefaling:
 - DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt.
 - Hvilken type helseøkonomisk analyse som er egnet avhenger av hva som blir endelig indikasjon. DMP ser to alternativer:
 1. Leverandør anmoder på nytt etter opinion i EMA. Dette muliggjør en mer presis bestilling.
 2. Bestillerforum bestiller en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, og oppfordrer til at leverandør avtaler et formøte med DMP etter opinion. Hensikten med formøtet er å fastsette PICO og få klarhet i hvilken dokumentasjon for relativ effekt som skal ligge til grunn for innsendelsen.

Innspill – er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: 1 innspill
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 2 innspill
- Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

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

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 01.08.2025.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 18.09.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Boehringer Ingelheim International GmbH, Germany
1.2 Navn kontaktperson	Carl Samuelson Kristie van Lieshout
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access & Healthcare Affairs
1.4 Telefon	Carl Samuelson: +47 941 80 805 Kristie van Lieshout: +47 486 12 826
1.5 E-post	carl.samuelson.ext@boehringer-ingelheim.com kristie.van_lieshout@boehringer-ingelheim.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	N/A
1.7 Telefon og e-post	N/A

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☐

2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen? <i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	The expected EMA indications are: - Nerandomilast is indicated for the treatment of adult patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF). - Nerandomilast is indicated for the treatment of adult patients with Progressive Pulmonary Fibrosis (PPF). Nerandomilast er indisert til: - Behandling av idiopatisk lungefibrose (IPF) hos voksne pasienter. - Behandling av andre kroniske fibroserende interstitielle lungesykdommer (ILD) med en progressiv fenotype hos voksne. Boehringer Ingelheim proposes the following subgroups of patients for both the IPF and PPF indication: 1) Nerandomilast as add-on to standard antifibrotic (AF) treatment, and 2) Nerandomilast as monotherapy for those patients that cannot tolerate standard AF treatment.
2.3 Handelsnavn	None
2.4 Generisk navn/virkestoff	Nerandomilast
2.5 ATC-kode	L04AA61
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde</i> <i>Skriv kort</i>	9 mg or 18 mg twice daily, administered orally approximately 12 hours apart. It is expected that both dosages will be approved by EMA.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Selective immunosuppressants (L04AA61). Nerandomilast is a selective inhibitor of phosphodiesterase 4 (PDE4) with at least 9-fold preferential inhibition of the PDE4B isoenzyme over PDE4A, C and D based on in vitro data. PDE4 hydrolyses and inactivates cyclic adenosine monophosphate (cAMP). Nerandomilast exerts both anti-fibrotic and immunomodulatory effects as preferential PDE4B inhibition elevates intracellular cAMP levels and reduces the expression of pro-fibrotic growth factors and inflammatory cytokines, which are overexpressed in fibrotic lung disease.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: N/A
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2019_136: Nintedanib (Ofev)
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: N/A

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring

4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for MT for første indikasjon: N/A
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☐ Nei ☒
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/006405/0000 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): March/2026 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): June/2026 (EMA approval)

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

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

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

6 Sammenlignbarhet og anbud

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

--	--

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Different treatment practices.
--	--

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

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

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Boehringer Ingelheim suggests a health economic cost-utility analysis (Markov model) as recommended.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Boehringer Ingelheim proposes the following subgroups of patients for both the IPF and PPF indication: 1) Nerandomilast as add-on to standard AF treatment, and 2) Nerandomilast as monotherapy for those patients that cannot tolerate standard AF treatment.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	Double blind, randomized, placebo-controlled clinical phase III trials (FIBRONEER-IPF and FIBRONEER-ILD).

9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Expected patient pool is between 400 to 500 patients in year 5 after launch. This results in a budget impact of between 125 to 190 million NOK in year 5.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	March 2026

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	IPF is a specific form of chronic, progressive, fibrosing interstitial pneumonia of unknown cause. It is defined by the presence of a histological and radiological pattern of usual interstitial pneumonia (UIP) detected by imaging (high-resolution computed tomography [HCRT]) in the absence of an alternative interstitial lung disease (ILD) diagnosis. IPF is thought to result from sustained or repetitive injury to the lung epithelium followed by activation of fibroblasts and myofibroblast differentiation. Genetic and environmental factors along with age-related changes trigger damage to epithelial cells, which then secrete cytokines that subsequently promote fibroblast migration and proliferation and also differentiation into myofibroblasts. Myofibroblasts secrete large amounts of extracellular matrix, which leads to deposition and progression of lung fibrosis. Other factors that play a role in disease progression include dysfunction and exhaustion of stem cells, abnormal deposition of extracellular matrix and matrix stiffness. Initial symptoms of IPF include unexplained chronic exertional dyspnoea, dry/unproductive cough, bibasilar inspiratory crackles and/or digital clubbing. Pulmonary function testing (PFT) of patients suspected to have IPF can reveal lung function impairment (decreased forced vital capacity [FVC] and diffusion capacity of the lung for carbon monoxide [DLco]). In addition, severe fatigue is highly prevalent and is associated with depression, dyspnoea, functional activity impairment and a lower quality of life. PPF is a progressive phenotype of fibrosing ILD (F-ILD), and IPF can therefore be considered a prototype of PPF. However, other than IPF, there are many F-ILD
---	---

	subtypes that can develop into PPF. PPF and IPF share common pathophysiologic characteristics: alveolar epithelial cell injury and subsequent dysregulated repair, characterised by excessive deposition of extracellular matrix and loss of normal parenchymal architecture and lung function. In PPF, fibroblasts are recruited from resident fibroblasts, circulating fibroblasts in addition to epithelial cells and fibrocytes undergoing epithelial-mesenchymal transition. Growth factors are released by the damaged epithelium and endothelium, and leukocytes are recruited. In addition, ononuclear cells and T-cells are also recruited to the injury site and release pro-fibrotic mediators. Activated fibroblasts transition to myofibroblasts, which release excessive amounts of extracellular matrix, resulting in increased tissue stiffness, which drives self-sustaining and progressive fibrosis. Chronic inflammation is thought to be an important mediator of pulmonary fibrosis in diseases such as systemic sclerosis (SSc), hypersensitivity pneumonitis (HP), sarcoidosis and rheumatoid arthritis (RA). Common symptoms reported by patients include dyspnoea, cough and fatigue.
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Lunge- og luftveissykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Currently, no treatment alternatives exist for patients that do not respond well enough on AF treatment or that do not tolerate AF treatment. Patients are treated with palliative care or lung transplantation.
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	IPF is a progressive and irreversible ILD characterized by progressive fibrosis (scarring of the lungs), worsening lung function, and dyspnea (shortness of breath). Disease progression is associated with worsening symptoms and health-related quality of life (HRQoL) as well as decline in lung function measured

	as Forced Vital Capacity (FVC) and high mortality (Cox et al. 2020, Martinez et al. 2017, Raghu et al. 2022). The median post-diagnosis survival in patients with IPF has been reported to be around 2.5–7 years in a mixed population of IPF patients receiving antifibrotic treatment and not receiving antifibrotic treatment (Doubková et al. 2018, Hyldgaard et al. 2014, Kärkkäinen et al. 2018, Lassenius et al. 2020, Lee et al. 2023a, Yoon et al. 2024, Zaman et al. 2020). In one study that compared patients receiving and not receiving antifibrotics, median survival was around 3.0–3.75 years for those patients who had received antifibrotics and 2.5 years in those who were untreated (Noor et al. 2020). PPF is a progressive phenotype of fibrosing ILD (F-ILD), and IPF can therefore be considered a prototype of PPF. However, other than IPF, there are many F-ILD subtypes that can develop into PPF. PPF other than IPF has a clinical course like IPF, irrespective of underlying ILD diagnosis or the fibrotic pattern on imaging (HRCT). This includes declining lung function, worsening symptoms, functional impairment and HRQoL as well as early mortality (Brown et al. 2022, Brown et al. 2020, Simpson et al. 2021). Despite the availability of AF therapies, disease progression in patients with IPF and PPF remains a significant clinical challenge with continued decline in lung function. A recent study shows that even small declines in FVC % of predicted were associated with increased risk of subsequent death or lung transplantation in patients with IPF (Oldham et al. 2025). Currently, no treatment alternatives exist for patients beyond AF treatment or patients that do not tolerate AF treatment. Patients are then treated with palliative care or lung transplantation.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Boehringer Ingelheim proposes nerandomilast as 1) add-on to standard AF treatment (either nintedanib or pirfenidone), and 2) as monotherapy for those patients that cannot tolerate standard AF treatment.

10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	IPF: IPF is a rare disease. The prevalence of IPF is estimated at not more than 3 in 10,000 in the Community (EPAR Ofev). We are not aware of any (reliable) Norwegian estimates. PPF: In a previous HTA (Ofev HTA), BI estimated a yearly incidence of 64 new PPF patients and a prevalence of 429 PPF patients in Norway. This was considered to be reasonable by DMP. We are not aware of updated/more reliable Norwegian estimates. IPF and PPF combined: Combined data for IPF and PPF from Legemiddelregisteret shows there were 774 and 927 Norwegian patients who filled a prescription for pirfenidone and nintedanib in 2023 and 2024, respectively. If we take into account treatment switches because of adverse events (meaning double counting of patients in the Legemiddelregisteret) and the fact that some patients experience enough control on their current treatment, we expect there to be 400-500 patients eligible for nerandomilast in year 5.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	A Study to Find Out Whether BI 1015550 Improves Lung Function in People With Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) (NCT05321069)	A Study to Find Out Whether BI 1015550 Improves Lung Function in People With Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases (PF-ILDs) (NCT05321082)	N/A
11.2 Studietype og -design	A double-blind, randomized, placebo-controlled trial conducted at 332 sites in 36 countries.	A double-blind, randomized, placebo-controlled trial conducted at 403 sites in 44 countries.	N/A

11.3 Formål	To investigate the efficacy and safety of nerandomilast at a dose of 9 mg twice daily or 18 mg twice daily, as monotherapy or with background AF therapy, in patients with IPF.	To investigate the efficacy and safety of nerandomilast at a dose of 18 mg twice daily or 9 mg twice daily, as monotherapy or with background AF therapy, in patients with PPF.	N/A
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Eligible patients were 40 years of age or older and had IPF, a FVC of at least 45% of the predicted value, and a DLCO of at least 25% of the predicted value. IPF was diagnosed by the investigator according to guidelines, on the basis of an HRCT scan obtained no more than 12 months before screening. A UIP or probable UIP pattern on HRCT was confirmed by central review. Patients with an indeterminate pattern on HRCT or a pattern suggesting an alternative diagnosis could participate if IPF was confirmed locally on the basis of historical surgical lung biopsy or cryobiopsy. Patients who were receiving nintedanib or pirfenidone needed to have taken a stable dose for at least 12 weeks before potentially receiving add-on of nerandomilast to AF treatment.	Eligible patients were 18 years or older with a diagnosis of ILD other than IPF and a fibrotic lung disease extent of more than 10% on the basis of an HRCT scan obtained no more than 12 months before screening and confirmed by central review. Patients had an FVC of least 45% of the predicted value and a DLCO of at least 25% of the predicted value. Patients also met at least one of the following criteria no more than 24 months before screening: a relative decline of at least 10% in the percentage of the predicted FVC; a relative decline of at least 5% but less than 10% in the percentage of the predicted FVC with worsened respiratory symptoms, an increased extent of fibrotic changes on imaging, or both; or worsened respiratory symptoms and an increased extent of fibrotic changes on imaging.	N/A

	Patients who had not received AF therapy for at least 8 weeks were eligible to participate; these patients could initiate nintedanib or pirfenidone in the event of IPF progression, acute exacerbation, or both after 12 weeks of the trial. Prednisone at a dose of more than 15 mg per day or equivalent for respiratory reasons, not permitted at enrollment, could be prescribed during the trial for suspected acute exacerbation.	Patients who were receiving nintedanib at screening needed to have taken a stable dose for at least 12 weeks before potentially receiving add-on of nerandomilast to AF treatment. Patients who had not received nintedanib therapy for at least 8 weeks were eligible to participate; these patients could initiate nintedanib in the event of ILD progression or acute exacerbation after week 12 of the trial. Immunosuppressant therapy that had been received at a stable dose for at least 12 weeks was permitted at enrollment, with the following exceptions: cyclophosphamide, tocilizumab, mycophenolate (mycophenolate mofetil or mycophenolate sodium), and rituximab were not permitted at enrollment but could be prescribed after 6 months to manage worsening of systemic disease, and prednisone at a dose of more than 15 mg per day or equivalent was not permitted at enrollment but could be prescribed for acute exacerbation of ILD. Other changes in immunosuppressant therapy were not permitted during the first 6 months of the	
--	--	--	--

		trial. Pirfenidone was not permitted.	
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Nerandomilast: 9 mg or 18 mg twice daily over a period of 52 weeks.	Nerandomilast: 9 mg or 18 mg twice daily over a period of 52 weeks.	N/A
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo over a period of 52 weeks.	Placebo over a period of 52 weeks.	N/A
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary: Absolute change from baseline in FVC (mL) [Time Frame: at baseline, at week 52]. Key secondary: Time to the first occurrence of any of the components of the composite endpoint: time to first acute IPF exacerbation, first hospitalization for respiratory cause, or death (whichever occurs first) over the duration of the trial [Time Frame: up to 30 months]. Other secondary [Time Frame: up to 30 months]: Time to first acute IPF exacerbation or death; Time to hospitalization for respiratory cause or death; Time to absolute decline in FVC % predicted of >10% from	Primary: Absolute change from baseline in FVC (mL) [Time Frame: at baseline, at week 52]. Key secondary: Time to the first occurrence of any of the components of the composite endpoint: time to first acute ILD exacerbation, first hospitalization for respiratory cause, or death (whichever occurs first) [Time Frame: up to 31 months]. Other secondary [Time Frame: up to 31 months]: Time to first acute Interstitial Lung Disease (ILD) exacerbation or death; Time to hospitalization for respiratory cause or death; Time to absolute decline in FVC % predicted of >10% from	N/A

	baseline or death; Time to absolute decline in DLCO % predicted of >15% from baseline or death; Time to death. Other secondary [Time Frame: at baseline, at week 52]: Absolute change from baseline in Living with Pulmonary Fibrosis (L-PF) Symptoms Dyspnea domain score; Absolute change from baseline in L-PF Symptoms Cough domain score; Absolute change from baseline in L-PF Symptoms Fatigue domain score; Absolute change from baseline in FVC %; Absolute change from baseline in DLCO %.	baseline or death; Time to absolute decline in DLCO % predicted of >15% from baseline or death; Time to death. Other secondary [Time Frame: at baseline, at week 52]: Absolute change from baseline in L-PF Symptoms Dyspnea domain score; Absolute change from baseline in L-PF Symptoms Cough domain score; Absolute change from baseline in L-PF Symptoms Fatigue domain score; Absolute change from baseline in FVC %; Absolute change from baseline in DLCO %.	
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Use of background AF therapy (nintedanib/ pirfenidone/none).	Use of background AF therapy (nintedanib/ none).	N/A
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for</i>	52 weeks.	52 weeks.	N/A

<i>vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Completed study.	Completed study.	N/A
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Richeldi L et al. Nerandomilast in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med. 2025 Jun 12;392(22):2193-2202. doi: 10.1056/NEJMoa241410 8. Epub 2025 May 18. PMID: 40387033.	Maher TM et al. Nerandomilast in Patients with Progressive Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med. 2025 Jun 12;392(22):2203-2214. doi: 10.1056/NEJMoa250364 3. Epub 2025 May 19. PMID: 40388329.	N/A

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☒ Nei ☐ The long-term efficacy and safety of nerandomilast in adult patients with IPF or PPF are investigated in the ongoing FIBRONEER-ON open label extension of the phase III clinical trials (NCT06238622): A Follow-up Study to Test Long-term Treatment With Nerandomilast in People With Pulmonary Fibrosis Who Took Part in a Previous Study With Nerandomilast (FIBRONEER™-ON). The results are expected to be available in April 2027.

	The efficacy and safety of nerandomilast in adult patients treated with immunosuppressant treatment will be investigated in the double-blinded, randomized controlled phase III clinical trial (NCT06806592): A Study to Test Whether Nerandomilast Helps People With Lungfibrosis Related to Rheumatic Diseases. The study is expected to be completed in July 2027. The efficacy and safety of nerandomilast in patients with interstitial lung disease secondary to systemic sclerosis will be investigated in the double-blinded, randomized placebo-controlled, phase IIb clinical trial (NCT06195072): Platform Clinical Study for Conquering Scleroderma (CONQUEST). The study is expected to be completed in November 2026.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☐ Nei ☒ N/A

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

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved	Ja ☒ Nei ☐

norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	For IPF: Michael Durheim, OUS Phuong Phuong Diep, OUS Ragnhild Gagama, Ahus Tomas Mikal Lind Eagan, HUS Marit Wilschow, Bodø Merethe Selnes Hansen, UNN Kamilla Flaatten Federici, Sørlandet Sykehus For PPF: Ragnhild Gagama, Ahus Phuonh Phuong Diep, OUS Tomas Mikal Lind Eagan, HUS Merethe Selnes Hansen, UNN Jens Vikse, SUS
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ N/A
14.3 Andre relevante opplysninger?	Boehringer Ingelheim expects to request a pre-meeting with the Norwegian Medical Products Agency (NOMA). At the meeting, we suggest discussing the following topics: 1) The chosen PICO and the most relevant clinical trial data for the Norwegian clinical practice. 2) The relevance of a systematic literature review (SLR). 3) Whether to submit 1 HTA dossier (combined for IPF and PPF) or 2 separate dossiers. A more detailed meeting agenda will be send with the request.

--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2025_076

1. Nerandomilast til IPF (idiopatisk lungefibrose) er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Spesialistgruppe IPF, dato for vurderingen: 27.10.2025

Evt interessekonflikter: Ingen interessekonflikter blant de som var med på vurderingen

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - c. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd er det ikke mulig å avgjøre om legemiddelet nerandomilast til aktuell indikasjon har sammenlignbar effekt som komparator pirfenidon eller nintedanib for hovedparten av pasientene.

Evt utfyllende kommentar: Det er per i dag mest relevant å bruke nerandomilast *i tillegg til* annen behandling (evt. istedenfor annen behandling ved bivirkninger på annen behandling)

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_076
Handelsnavn (virkestoff)	NA (nerandomilast)
Virkningsmekanisme	Hemmer av phosphodiesterase 4 (PDE4-hemmer)
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa, men er til vurdering hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA). Anmoder angir at forventet tidspunkt for opinion i EMA er mars 2026.
Mulig indikasjon	Behandling av idiopatisk lungefibrose (IPF) hos voksne pasienter.
Forventet dosering	Oral/tablett. I den kliniske studien ble nerandomilast dosert som enten 9 mg eller 18 mg, to ganger daglig. Behandlingen er langvarig.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Boehringer Ingelheim (leverandør)
Bakgrunn	Lungefibrose er en samlebetegnelse for flere sykdommer som har ulik årsak, behandling og prognose. Ved lungefibrose erstattes lungevevet gradvis av bindevev (fibrose), noe som medfører nedsatt lungefunksjon (1). Idiopatisk lungefibrose betyr at det ikke kan identifiseres en sikker årsak til hvorfor fibrosen er oppstått. Idiopatisk lungefibrose (IPF) er sjelden, og rammer anslagsvis tre til fem per 100 000 mennesker. Sykdommen opptrer hyppigst rundt 60-årsalderen (2). Det finnes ingen behandling som reverserer fibrose som allerede er til stede i lungene, og dagens medikamentelle behandling av IPF retter seg derfor mot å hindre videre fibroseutvikling. Av antifibrotisk behandling er to legemidler godkjent for behandling av IPF: - Pirfenidon (Esbriet, samt generika - ID2023_07): behandling av idiopatisk lungefibrose (ILF) hos voksne. - Nintedanib (Ofev) Pirfenidon og nintedanib er inkludert i Sykehusinnkjøp sitt anbud 2499f. IPF responderer ikke på kortikosteroider og immundempende legemidler frarådes. Pasienter < 60 (–65) år som kan være aktuelle for lungetransplantasjon (forventet levetid < 1–2 år) bør henvises til transplantasjonssenter (Rikshospitalet) tidlig i sykdomsforløpet (3). Effekt og sikkerhet av nerandomilast er undersøkt i en dobbeltblindet, placebokontrollert, fase III-studie, FIBRONEER-IPF. Studien inkluderte 1177 pasienter. Pasientene ble randomisert 1:1:1 til enten nerandomilast 9 mg to ganger daglig (BID), nerandomilast 18 mg BID eller placebo. Pasientene måtte være over 40 år, ha bekreftet IPF-diagnose, FVC¹ på minst 45 % av predikert verdi og DLCO² på minst 25 % av predikert verdi. Pasientene kunne være tidligere behandlet med andre antifibrotiske legemidler (pirfenidon eller nintedanib), samt fortsette på denne

¹ Forced vital capacity (FVC)² Diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide (DLCO)

	behandlingen mens de mottok enten nerandomilast eller placebo. Dette gjaldt 77,7 % av pasientene som inngikk i studien. Pasienter som ikke stod på annen behandling ved baseline kunne starte med nintedanib eller pirfenidon etter 12 uker på nerandomilast eller placebo, hvis de opplevde sykdomsprogresjon eller en akutt eksaserbasjon. Pasientene ble stratifisert basert på bruk av samtidig bakgrunnsbehandling (pirfenidon eller nintedanib vs. ingen behandling). Studiens resultater er publisert (4).
Begrunnelse i forslag	Anmoder ønsker å sende inn to analyser (CUA) på to ulike populasjoner/bruksområder: 1) Nerandomilast som tilleggsbehandling til annen standard antifibrotisk behandling. 2) Nerandomilast som monoterapi for de pasientene som ikke tolererer standard antifibrotisk behandling.
Preliminær PICO³	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon. I: I tråd med endelig godkjent indikasjon. C: Avhenger av endelig godkjent indikasjon. O: Tap av lungefunksjon, eksaserbasjoner, totaloverlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Dagens medikamentelle behandling av IPF består av to legemidler/virkestoff, pirfenidon og nintedanib. Begge inngår i Sykehusinnkjøp sitt anbud 2499f for idiopatisk lungefibrose. Pirfenidon har mistet patentbeskyttelsen og flere generika inngår i anbudet. Det finnes også generika på nintedanib med MT, men ingen er ennå markedsført i Norge. Anmoder er MT-innehaver for nintedanib originallegemiddel (Ofev). FIBRONEER-IPF undersøker effekten av nerandomilast hos behandlingserfarne- og naive pasienter, og både som monoterapi og som tillegg til annen antifibrotisk IPF-behandling. Det er søkt MT for nerandomilast, men opinion fra EMA foreligger foreløpig ikke. Endelig indikasjonsordlyd er derfor ikke kjent, blant annet om nerandomilast vil bli aktuelt som både monoterapi og kombinasjonsterapi, og eventuelt i hvilken behandlingslinje. DMP vurderer at med den informasjonen som foreligger per nå kan være aktuelt å undersøke effekten av nerandomilast i følgende populasjoner/bruksområder: 1. Som monoterapi hos behandlingsnaive IPF-pasienter - hvor sammenligningsalternativet er monoterapi med enten pirfenidon eller nintedanib. 2. Som monoterapi hos behandlingserfarne IPF-pasienter med utilstrekkelig effekt og/eller bivirkninger av annen antifibrotisk behandling – hvor sammenligningsalternativet er placebo/standard støttebehandling i andrelinje. 3. Som kombinasjonsbehandling med annen antifibrotisk behandling (nintedanib/pirfenidon) – hvor sammenligningsalternativer er monoterapi med enten pirfenidon eller nintedanib.

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

	For punkt 1 har Spesialistgruppen hos Sykehusinnkjøp gjort en tidlig faglig vurdering; «<i>Basert på tilgjengelig dokumentasjon per dags dato er det ikke mulig å avgjøre om legemiddelet nerandomilast til aktuell indikasjon har sammenlignbar effekt som komparator pirfenidon eller nintedanib for hovedparten av pasientene</i>». For punkt 1 vil det være nødvendig med en evidenssyntese/indirekte sammenlikning for å etablere relativ effekt. For punkt 2 har anmoder ikke beskrevet hvorvidt det finnes data som er egnet til å etablere relativ effekt. For punkt 3 vurderer DMP at studiedata trolig kan benyttes i en kostnad-nytte-analyse. Innspill til Nye metoder fra fagmiljøet peker også på disse tre pasientgruppene som aktuelle for nerandomilast; istedenfor pirfenidon eller nintedanib som monoterapi, til bruk hos pasienter som har/får uakseptable bivirkninger av pirfenidon eller nintedanib, og som tilleggsbehandling til eksisterende antifibrotisk behandling.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt for nerandomilast ved ILD. Hvilken type helseøkonomisk analyse som er egnet avhenger av hva som blir endelig indikasjon. DMP ser to alternativer: - Leverandør anmoder på nytt etter opinion i EMA. Dette muliggjør en mer presis bestilling. - Bestillerforum bestiller en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, og oppfordrer til at leverandør avtaler et formøte med DMP etter opinion. Hensikten med formøtet er å fastsette PICO og få klarhet i hvilken dokumentasjon for relativ effekt som skal ligge til grunn for innsendelsen.

Kilder:

- Akershus Universitetssykehus, Lungefibrose. [Lungefibrose - Akershus universitetssykehus HF](#)
- Store Medisinske Leksikon, Idiopatisk lungefibrose. [idiopatisk pulmonal fibrose – Store medisinske leksikon](#)
- Norsk Legemiddelhåndbok, idiopatiske interstitielle pneumonier. [T10.4.3 Idiopatiske interstitielle pneumonier | Legemiddelhåndboka](#)
- Nerandomilast in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis, Richeldi et.al, New England Journal of Medicine, Volume 392. Number 22. June 12, 2025. Pages: 2193-2202. [Nerandomilast in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis | New England Journal of Medicine](#)

Versjonslogg*

Dato	Hva
25.11.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_076

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert farmakologisk, sykdomsmodifiserende antifibrotisk behandling er enten pirfenidon eller nintedanib. Komparator i en metodevurdering bør være placebo.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det foreligger et klart klinisk behov for metoden. Legemiddelet vil kunne brukes som både et alternativ til, og som et tillegg til etablert sykdomsmodifiserende antifibrotisk behandling med enten pirfenidon eller nintedanib. Metoden kan umiddelbart spille en sentral rolle som et alternativ for pasienter som må avslutte antifibrotisk behandling med enten pirfenidon eller nintedanib grunnet intoleranse/bivirkninger. Anvendelse av nerandomilast som alternativ antifibrotisk monoterapi i første linje er uavklart. Indikasjoner for tilleggs/kombinasjonsbehandling med etablert antifibrotisk behandling (pirfenidon eller nintedanib) er så langt ikke avklart i klinisk praksis. Dette må sees i forlengelsen av at naturlig forløp per tid ikke kan predikeres på individnivå.

	Følgelig er heller ikke kriterier som definerer behandlingsrespons/behandlingssvikt etablert. Optimal sekvensvis anvendelse av nerandomilast i kombinasjon med etablert sykdomsmodifiserende antifibrotisk behandling (pirfenidon eller nintedanib), dvs som tillegg til eller primær kombinasjonsbehandling er uavklart.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Nei.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Ja. I analyser stratifisert på antifibrotisk bakgrunnsbehandling viser evidensgivende data signifikant forskjell (i primære endepunkt) mellom dosering nerandomilast 18 mg vs. 9 mg i pirfenidongruppen. I nintedanibgruppen og gruppen uten antifibrotisk bakgrunnsbehandling fremkommer ingen tilsvarende signifikant effektforskjell mellom dosering nerandomilast 18 mg vs. 9 mg. Dette impliserer potensielle utfordringer med doseringsvalg ved evt nerandomilast i første linje samt ved evt kombinasjonsbehandling med nintedanib.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	<i>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</i>

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen interessekonflikter.

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	St Olavs Hospital
Avdeling	Lungeavdelingen
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Øystein Rasch-Halvorsen Seksjonsoverlege, PhD
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID-2025_076

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Pirfenidon og nintedanib. Begge bør være komparator, da disse medikamentene anses som likeverdige effektmessig ved IPF.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, det er behov for medikamenter med færre bivirkninger og bedre effekt enn nåværende behandling. Vil kunne erstatte pirfenidon/nintedanib, men kan også tenkes som tillegg til dagens behandling.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Jeg vil tro ca 1000 personer lever med diagnosen IPF i Norge.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Pasienter med IPF har kort forventet levetid uten behandling 2-3 år.

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

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Jeg har deltatt i og mottatt honorar for Advisory Board Boehringer Ingelheim.

7. Avsender av faglig innspill

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

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_077 og ID2025_076

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Denne pasientgruppen behandles i dag med nintendanib (både ID 077 og 076) eller pirfenidon (kun ID 076). Nerandomilast er vist å kunne kombineres med hver av disse to stoffene med additiv effekt, eller brukes alene i stedet for en av disse to stoffene, f.eks. ved intoleranse for bivirkninger. Som kombinasjonsbehandling har nerandomilast ingen reell komparator, men som eneste behandling kan det sammenlignes med hver av de to nevnte stoffene innen samme indikasjon.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er klinisk behov for et medikament som kan bremse fallet i lungefunksjon, særlig for pasienter som ikke tåler eksisterende medikamenter (nintendinab og pirfenidon), men også for å forsterke effekten hos pasienter som i dag bruker et av disse stoffene. Nerandomilast vil altså både kunne komme i stedet for, ved intoleranse, eller i tillegg til eksisterende behandling. Det er sannsynlig at nerandomilast vil prøves ut hos pasienter med progressive typer ILD (ID 077) og hos pasienter med IPF (ID 076). Det vil kunne være særlig aktuelt hos pasienter som ikke kan ta gjeldene medikasjon pga bivirkninger, siden det er

	vanlig. Det vil imidlertid også være aktuelt som tilleggsbehandling, siden dagens behandling kun bremser fallet i lungefunksjon, ikke reverserer fallet. Nerandomilast ser i studier ut til å tolereres bedre enn nintendanib, så det kan tenkes at det kan erstatte nintendanib hos noen pasienter.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Populasjonen er den samme som har indikasjon for nintendanib. Antallet som kan ende opp med å bruke nerandomilast om det innføres, er antagelig noe større enn antallet som per i dag bruker nintendanib (eller pirfenidon), siden nerandomilast ser ut til å ha noe gunstigere bivirkningsprofil.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	nei
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke aktuelt

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Jeg har holdt et foredrag og fått foredragshonorar fra Boehringer Ingelheim 2-3 ganger i 2023 og 2024, totalbeløp <30.000 NOK. Foredragene har ikke handlet om medikamentell behandling av lungefibrose, men om lungetransplantasjon og lungefibrose. Det har altså vært relatert til pasientgruppen.

Jeg har ingen økonomiske interesser eller andre bindinger som påvirker saken, men har allerede søkt firmaet om compassionate use av nerandomilast til en pasient og fått godkjenning av DMP og internt på OUS, behandling ikke startet pr i dag.

Skjemaet er fylt ut i samråd med fagansvarlig for interstitielle lungesykdommer ved avdelingen.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus

Oslo Universitetssykehus

Avdeling	Lungeavdelingen, Hjerter- Lunge- Karklinikken
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Are Martin Holm, professor dr. med., Avdelingsleder og overlege
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Saksnummer 195-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_077 Nerandomilast til behandling av kroniske fibroserende interstitielle lungesykdommer (ILD) med en progressiv fenotype hos voksne.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet, er leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): Boehringer Ingelheim International GmbH
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff.
- Leverandøren er kjent med at Nye metoder har behandlet andre legemidler/virkestoff til denne eller lignende indikasjonen tidligere; [ID2019 136](#) Nintedanib (Ofev)
- Forventet tidspunkt for CHMP uttalelse (opinion) i EMA for anmodet indikasjon: mars 2026
- Leverandøren mener at den anmodede indikasjonen ikke er aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB.
- Dagens behandling: Pasienter som ikke responderer godt nok på AF-behandling eller som ikke tåler AF-behandling får palliativ behandling eller lungetransplantasjon.
- Pasientgrunnlag: I en tidligere metodevurdering ble det estimert en årlig insidens på 64 nye «Progressive Pulmonary Fibrosis (PPF)» pasienter og en prevalens på 429 PPF-pasienter i Norge.
- Leverandøren foreslår en kostand-nytte-vurdering. Leverandør foreslår følgende subgrupper:
 - Nerandomilast som tillegg til standard antifibrotisk (AF) behandling
 - Nerandomilast som monoterapi for pasienter som ikke tåler standard AF-behandling
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter; mars 2026.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Spesialistgruppens vurdering er: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 27.10.2025 er det ikke mulig å avgjøre om legemiddelet nerandomilast til aktuell indikasjon har sammenlignbar effekt som komparator nintedanib for hovedparten av pasientene.
- Spesialistgruppens kommentar: Det er per i dag mest relevant å bruke nerandomilast i tillegg til annen behandling (evt. istedenfor annen behandling ved bivirkninger på annen behandling).

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

- Det er søkt MT for nerandomilast, men opinion fra EMA foreligger foreløpig ikke. Endelig indikasjon er derfor ikke kjent, blant annet om nerandomilast vil bli aktuelt som både monoterapi og kombinasjonsterapi, og eventuelt i hvilken behandlingslinje.
- DMP vurderer at med den informasjonen som foreligger per nå kan være aktuelt å undersøke effekten av nerandomilast i følgende populasjoner/bruksområder:
 1. Som monoterapi hos behandlingsnaive ILD-pasienter - hvor sammenligningsalternativet er monoterapi med nintedanib.
 2. Som monoterapi hos behandlingserfarne ILD-pasienter med utilstrekkelig effekt og/eller bivirkninger av annen antifibrotisk behandling – hvor sammenligningsalternativet er placebo/standard støttebehandling i andrelinje.
 3. Som kombinasjonsbehandling med annen antifibrotisk behandling (nintedanib) – hvor sammenligningsalternativet er monoterapi med nintedanib.

- For punkt 1 vil det være nødvendig med en evidenssyntese/indirekte sammenlikning for å etablere relativ effekt. For punkt 2 har anmoder ikke beskrevet hvorvidt det finnes data som er egnet til å etablere relativ effekt. For punkt 3 vurderer DMP at studiedata trolig kan benyttes i en kostnad-nytte-analyse.
- Innspill til Nye metoder fra fagmiljøet peker også på disse tre pasientgruppene som aktuelle for nerandomilast; istedenfor nintedanib som monoterapi, til bruk hos pasienter som har/får uakseptable bivirkninger av nintedanib, og som tilleggsbehandling til eksisterende antifibrotisk behandling.
- Anbefaling:
 - DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt.
 - Hvilken type helseøkonomisk analyse som er egnet avhenger av hva som blir endelig indikasjon. DMP ser to alternativer:
 1. Leverandør anmoder på nytt etter opinion i EMA. Dette muliggjør en mer presis bestilling.
 2. Bestillerforum bestiller en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, og oppfordrer til at leverandør avtaler et formøte med DMP etter opinion. Hensikten med formøtet er å fastsette PICO og få klarhet i hvilken dokumentasjon for relativ effekt som skal ligge til grunn for innsendelsen.

Innspill – er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: 1 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 / krefthandlingsprogrammer.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 01.08.2025.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 18.09.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Boehringer Ingelheim International GmbH, Germany
1.2 Navn kontaktperson	Carl Samuelson Kristie van Lieshout
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access & Healthcare Affairs
1.4 Telefon	Carl Samuelson: +47 941 80 805 Kristie van Lieshout: +47 486 12 826
1.5 E-post	carl.samuelson.ext@boehringer-ingelheim.com kristie.van_lieshout@boehringer-ingelheim.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	N/A
1.7 Telefon og e-post	N/A

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☐

2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen? <i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	The expected EMA indications are: - Nerandomilast is indicated for the treatment of adult patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF). - Nerandomilast is indicated for the treatment of adult patients with Progressive Pulmonary Fibrosis (PPF). Nerandomilast er indisert til: - Behandling av idiopatisk lungefibrose (IPF) hos voksne pasienter. - Behandling av andre kroniske fibroserende interstitielle lungesykdommer (ILD) med en progressiv fenotype hos voksne. Boehringer Ingelheim proposes the following subgroups of patients for both the IPF and PPF indication: 1) Nerandomilast as add-on to standard antifibrotic (AF) treatment, and 2) Nerandomilast as monotherapy for those patients that cannot tolerate standard AF treatment.
2.3 Handelsnavn	None
2.4 Generisk navn/virkestoff	Nerandomilast
2.5 ATC-kode	L04AA61
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde</i> <i>Skriv kort</i>	9 mg or 18 mg twice daily, administered orally approximately 12 hours apart. It is expected that both dosages will be approved by EMA.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Selective immunosuppressants (L04AA61). Nerandomilast is a selective inhibitor of phosphodiesterase 4 (PDE4) with at least 9-fold preferential inhibition of the PDE4B isoenzyme over PDE4A, C and D based on in vitro data. PDE4 hydrolyses and inactivates cyclic adenosine monophosphate (cAMP). Nerandomilast exerts both anti-fibrotic and immunomodulatory effects as preferential PDE4B inhibition elevates intracellular cAMP levels and reduces the expression of pro-fibrotic growth factors and inflammatory cytokines, which are overexpressed in fibrotic lung disease.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: N/A
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2019_136: Nintedanib (Ofev)
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: N/A

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for MT for første indikasjon: N/A
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☐ Nei ☒
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/006405/0000 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): March/2026 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): June/2026 (EMA approval)

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

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

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

6 Sammenlignbarhet og anbud

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

--	--

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Different treatment practices.
--	--

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

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

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Boehringer Ingelheim suggests a health economic cost-utility analysis (Markov model) as recommended.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Boehringer Ingelheim proposes the following subgroups of patients for both the IPF and PPF indication: 1) Nerandomilast as add-on to standard AF treatment, and 2) Nerandomilast as monotherapy for those patients that cannot tolerate standard AF treatment.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	Double blind, randomized, placebo-controlled clinical phase III trials (FIBRONEER-IPF and FIBRONEER-ILD).

9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Expected patient pool is between 400 to 500 patients in year 5 after launch. This results in a budget impact of between 125 to 190 million NOK in year 5.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	March 2026

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptom bilde, eventuelt inkl. referanser</i>	IPF is a specific form of chronic, progressive, fibrosing interstitial pneumonia of unknown cause. It is defined by the presence of a histological and radiological pattern of usual interstitial pneumonia (UIP) detected by imaging (high-resolution computed tomography [HCRT]) in the absence of an alternative interstitial lung disease (ILD) diagnosis. IPF is thought to result from sustained or repetitive injury to the lung epithelium followed by activation of fibroblasts and myofibroblast differentiation. Genetic and environmental factors along with age-related changes trigger damage to epithelial cells, which then secrete cytokines that subsequently promote fibroblast migration and proliferation and also differentiation into myofibroblasts. Myofibroblasts secrete large amounts of extracellular matrix, which leads to deposition and progression of lung fibrosis. Other factors that play a role in disease progression include dysfunction and exhaustion of stem cells, abnormal deposition of extracellular matrix and matrix stiffness. Initial symptoms of IPF include unexplained chronic exertional dyspnoea, dry/unproductive cough, bibasilar inspiratory crackles and/or digital clubbing. Pulmonary function testing (PFT) of patients suspected to have IPF can reveal lung function impairment (decreased forced vital capacity [FVC] and diffusion capacity of the lung for carbon monoxide [DLco]). In addition, severe fatigue is highly prevalent and is associated with depression, dyspnoea, functional activity impairment and a lower quality of life. PPF is a progressive phenotype of fibrosing ILD (F-ILD), and IPF can therefore be considered a prototype of PPF. However, other than IPF, there are many F-ILD
--	---

	subtypes that can develop into PPF. PPF and IPF share common pathophysiologic characteristics: alveolar epithelial cell injury and subsequent dysregulated repair, characterised by excessive deposition of extracellular matrix and loss of normal parenchymal architecture and lung function. In PPF, fibroblasts are recruited from resident fibroblasts, circulating fibroblasts in addition to epithelial cells and fibrocytes undergoing epithelial-mesenchymal transition. Growth factors are released by the damaged epithelium and endothelium, and leukocytes are recruited. In addition, ononuclear cells and T-cells are also recruited to the injury site and release pro-fibrotic mediators. Activated fibroblasts transition to myofibroblasts, which release excessive amounts of extracellular matrix, resulting in increased tissue stiffness, which drives self-sustaining and progressive fibrosis. Chronic inflammation is thought to be an important mediator of pulmonary fibrosis in diseases such as systemic sclerosis (SSc), hypersensitivity pneumonitis (HP), sarcoidosis and rheumatoid arthritis (RA). Common symptoms reported by patients include dyspnoea, cough and fatigue.
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Lunge- og luftveissykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Currently, no treatment alternatives exist for patients that do not respond well enough on AF treatment or that do not tolerate AF treatment. Patients are treated with palliative care or lung transplantation.
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	IPF is a progressive and irreversible ILD characterized by progressive fibrosis (scarring of the lungs), worsening lung function, and dyspnea (shortness of breath). Disease progression is associated with worsening symptoms and health-related quality of life (HRQoL) as well as decline in lung function measured

	as Forced Vital Capacity (FVC) and high mortality (Cox et al. 2020, Martinez et al. 2017, Raghu et al. 2022). The median post-diagnosis survival in patients with IPF has been reported to be around 2.5–7 years in a mixed population of IPF patients receiving antifibrotic treatment and not receiving antifibrotic treatment (Doubková et al. 2018, Hyldgaard et al. 2014, Kärkkäinen et al. 2018, Lassenius et al. 2020, Lee et al. 2023a, Yoon et al. 2024, Zaman et al. 2020). In one study that compared patients receiving and not receiving antifibrotics, median survival was around 3.0–3.75 years for those patients who had received antifibrotics and 2.5 years in those who were untreated (Noor et al. 2020). PPF is a progressive phenotype of fibrosing ILD (F-ILD), and IPF can therefore be considered a prototype of PPF. However, other than IPF, there are many F-ILD subtypes that can develop into PPF. PPF other than IPF has a clinical course like IPF, irrespective of underlying ILD diagnosis or the fibrotic pattern on imaging (HRCT). This includes declining lung function, worsening symptoms, functional impairment and HRQoL as well as early mortality (Brown et al. 2022, Brown et al. 2020, Simpson et al. 2021). Despite the availability of AF therapies, disease progression in patients with IPF and PPF remains a significant clinical challenge with continued decline in lung function. A recent study shows that even small declines in FVC % of predicted were associated with increased risk of subsequent death or lung transplantation in patients with IPF (Oldham et al. 2025). Currently, no treatment alternatives exist for patients beyond AF treatment or patients that do not tolerate AF treatment. Patients are then treated with palliative care or lung transplantation.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Boehringer Ingelheim proposes nerandomilast as 1) add-on to standard AF treatment (either nintedanib or pirfenidone), and 2) as monotherapy for those patients that cannot tolerate standard AF treatment.

10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	IPF: IPF is a rare disease. The prevalence of IPF is estimated at not more than 3 in 10,000 in the Community (EPAR Ofev). We are not aware of any (reliable) Norwegian estimates. PPF: In a previous HTA (Ofev HTA), BI estimated a yearly incidence of 64 new PPF patients and a prevalence of 429 PPF patients in Norway. This was considered to be reasonable by DMP. We are not aware of updated/more reliable Norwegian estimates. IPF and PPF combined: Combined data for IPF and PPF from Legemiddelregisteret shows there were 774 and 927 Norwegian patients who filled a prescription for pirfenidone and nintedanib in 2023 and 2024, respectively. If we take into account treatment switches because of adverse events (meaning double counting of patients in the Legemiddelregisteret) and the fact that some patients experience enough control on their current treatment, we expect there to be 400-500 patients eligible for nerandomilast in year 5.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	A Study to Find Out Whether BI 1015550 Improves Lung Function in People With Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) (NCT05321069)	A Study to Find Out Whether BI 1015550 Improves Lung Function in People With Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases (PF-ILDs) (NCT05321082)	N/A
11.2 Studietype og -design	A double-blind, randomized, placebo-controlled trial conducted at 332 sites in 36 countries.	A double-blind, randomized, placebo-controlled trial conducted at 403 sites in 44 countries.	N/A

11.3 Formål	To investigate the efficacy and safety of nerandomilast at a dose of 9 mg twice daily or 18 mg twice daily, as monotherapy or with background AF therapy, in patients with IPF.	To investigate the efficacy and safety of nerandomilast at a dose of 18 mg twice daily or 9 mg twice daily, as monotherapy or with background AF therapy, in patients with PPF.	N/A
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Eligible patients were 40 years of age or older and had IPF, a FVC of at least 45% of the predicted value, and a DLCO of at least 25% of the predicted value. IPF was diagnosed by the investigator according to guidelines, on the basis of an HRCT scan obtained no more than 12 months before screening. A UIP or probable UIP pattern on HRCT was confirmed by central review. Patients with an indeterminate pattern on HRCT or a pattern suggesting an alternative diagnosis could participate if IPF was confirmed locally on the basis of historical surgical lung biopsy or cryobiopsy. Patients who were receiving nintedanib or pirfenidone needed to have taken a stable dose for at least 12 weeks before potentially receiving add-on of nerandomilast to AF treatment.	Eligible patients were 18 years or older with a diagnosis of ILD other than IPF and a fibrotic lung disease extent of more than 10% on the basis of an HRCT scan obtained no more than 12 months before screening and confirmed by central review. Patients had an FVC of least 45% of the predicted value and a DLCO of at least 25% of the predicted value. Patients also met at least one of the following criteria no more than 24 months before screening: a relative decline of at least 10% in the percentage of the predicted FVC; a relative decline of at least 5% but less than 10% in the percentage of the predicted FVC with worsened respiratory symptoms, an increased extent of fibrotic changes on imaging, or both; or worsened respiratory symptoms and an increased extent of fibrotic changes on imaging.	N/A

	Patients who had not received AF therapy for at least 8 weeks were eligible to participate; these patients could initiate nintedanib or pirfenidone in the event of IPF progression, acute exacerbation, or both after 12 weeks of the trial. Prednisone at a dose of more than 15 mg per day or equivalent for respiratory reasons, not permitted at enrollment, could be prescribed during the trial for suspected acute exacerbation.	Patients who were receiving nintedanib at screening needed to have taken a stable dose for at least 12 weeks before potentially receiving add-on of nerandomilast to AF treatment. Patients who had not received nintedanib therapy for at least 8 weeks were eligible to participate; these patients could initiate nintedanib in the event of ILD progression or acute exacerbation after week 12 of the trial. Immunosuppressant therapy that had been received at a stable dose for at least 12 weeks was permitted at enrollment, with the following exceptions: cyclophosphamide, tocilizumab, mycophenolate (mycophenolate mofetil or mycophenolate sodium), and rituximab were not permitted at enrollment but could be prescribed after 6 months to manage worsening of systemic disease, and prednisone at a dose of more than 15 mg per day or equivalent was not permitted at enrollment but could be prescribed for acute exacerbation of ILD. Other changes in immunosuppressant therapy were not permitted during the first 6 months of the	
--	--	--	--

		trial. Pirfenidone was not permitted.	
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Nerandomilast: 9 mg or 18 mg twice daily over a period of 52 weeks.	Nerandomilast: 9 mg or 18 mg twice daily over a period of 52 weeks.	N/A
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo over a period of 52 weeks.	Placebo over a period of 52 weeks.	N/A
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary: Absolute change from baseline in FVC (mL) [Time Frame: at baseline, at week 52]. Key secondary: Time to the first occurrence of any of the components of the composite endpoint: time to first acute IPF exacerbation, first hospitalization for respiratory cause, or death (whichever occurs first) over the duration of the trial [Time Frame: up to 30 months]. Other secondary [Time Frame: up to 30 months]: Time to first acute IPF exacerbation or death; Time to hospitalization for respiratory cause or death; Time to absolute decline in FVC % predicted of >10% from	Primary: Absolute change from baseline in FVC (mL) [Time Frame: at baseline, at week 52]. Key secondary: Time to the first occurrence of any of the components of the composite endpoint: time to first acute ILD exacerbation, first hospitalization for respiratory cause, or death (whichever occurs first) [Time Frame: up to 31 months]. Other secondary [Time Frame: up to 31 months]: Time to first acute Interstitial Lung Disease (ILD) exacerbation or death; Time to hospitalization for respiratory cause or death; Time to absolute decline in FVC % predicted of >10% from	N/A

	baseline or death; Time to absolute decline in DLCO % predicted of >15% from baseline or death; Time to death. Other secondary [Time Frame: at baseline, at week 52]: Absolute change from baseline in Living with Pulmonary Fibrosis (L-PF) Symptoms Dyspnea domain score; Absolute change from baseline in L-PF Symptoms Cough domain score; Absolute change from baseline in L-PF Symptoms Fatigue domain score; Absolute change from baseline in FVC %; Absolute change from baseline in DLCO %.	baseline or death; Time to absolute decline in DLCO % predicted of >15% from baseline or death; Time to death. Other secondary [Time Frame: at baseline, at week 52]: Absolute change from baseline in L-PF Symptoms Dyspnea domain score; Absolute change from baseline in L-PF Symptoms Cough domain score; Absolute change from baseline in L-PF Symptoms Fatigue domain score; Absolute change from baseline in FVC %; Absolute change from baseline in DLCO %.	
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Use of background AF therapy (nintedanib/ pirfenidone/none).	Use of background AF therapy (nintedanib/ none).	N/A
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for</i>	52 weeks.	52 weeks.	N/A

<i>vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Completed study.	Completed study.	N/A
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Richeldi L et al. Nerandomilast in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med. 2025 Jun 12;392(22):2193-2202. doi: 10.1056/NEJMoa241410 8. Epub 2025 May 18. PMID: 40387033.	Maher TM et al. Nerandomilast in Patients with Progressive Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med. 2025 Jun 12;392(22):2203-2214. doi: 10.1056/NEJMoa250364 3. Epub 2025 May 19. PMID: 40388329.	N/A

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☒ Nei ☐ The long-term efficacy and safety of nerandomilast in adult patients with IPF or PPF are investigated in the ongoing FIBRONEER-ON open label extension of the phase III clinical trials (NCT06238622): A Follow-up Study to Test Long-term Treatment With Nerandomilast in People With Pulmonary Fibrosis Who Took Part in a Previous Study With Nerandomilast (FIBRONEER™-ON). The results are expected to be available in April 2027.

	The efficacy and safety of nerandomilast in adult patients treated with immunosuppressant treatment will be investigated in the double-blinded, randomized controlled phase III clinical trial (NCT06806592): A Study to Test Whether Nerandomilast Helps People With Lungfibrosis Related to Rheumatic Diseases. The study is expected to be completed in July 2027. The efficacy and safety of nerandomilast in patients with interstitial lung disease secondary to systemic sclerosis will be investigated in the double-blinded, randomized placebo-controlled, phase IIb clinical trial (NCT06195072): Platform Clinical Study for Conquering Scleroderma (CONQUEST). The study is expected to be completed in November 2026.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☐ Nei ☒ N/A

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

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved	Ja ☒ Nei ☐

norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	For IPF: Michael Durheim, OUS Phuong Phuong Diep, OUS Ragnhild Gagama, Ahus Tomas Mikal Lind Eagan, HUS Marit Wilschow, Bodø Merethe Selnes Hansen, UNN Kamilla Flaatten Federici, Sørlandet Sykehus For PPF: Ragnhild Gagama, Ahus Phuonh Phuong Diep, OUS Tomas Mikal Lind Eagan, HUS Merethe Selnes Hansen, UNN Jens Vikse, SUS
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ N/A
14.3 Andre relevante opplysninger?	Boehringer Ingelheim expects to request a pre-meeting with the Norwegian Medical Products Agency (NOMA). At the meeting, we suggest discussing the following topics: 1) The chosen PICO and the most relevant clinical trial data for the Norwegian clinical practice. 2) The relevance of a systematic literature review (SLR). 3) Whether to submit 1 HTA dossier (combined for IPF and PPF) or 2 separate dossiers. A more detailed meeting agenda will be send with the request.

--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2025_077

1. Nerandomilast til PPF (kronisk fibroserende interstitielle lungesykdommer med en progressiv fenotype) er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Spesialistgruppe IPF, dato for vurderingen: 27.10.2025

Evtnt interessekonflikter: Ingen interessekonflikter blant de som var med på vurderingen

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - c. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd er det ikke mulig å avgjøre om legemiddelet nerandomilast til aktuell indikasjon har sammenlignbar effekt som komparator nintedanib for hovedparten av pasientene.

Evtnt utfyllende kommentar: Det er per i dag mest relevant å bruke nerandomilast *i tillegg til* annen behandling (evt. istedenfor annen behandling ved bivirkninger på annen behandling)

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_077
Handelsnavn (virkestoff)	NA (nerandomilast)
Virkningsmekanisme	Hemmer av phosphodiesterase 4 (PDE4-hemmer)
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa, men er til vurdering hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA). Anmoder angir at forventet tidspunkt for opinion i EMA er mars 2026.
Mulig indikasjon	Behandling av kroniske fibroserende interstitielle lungesykdommer (ILD) med en progressiv fenotype hos voksne.
Forventet dosering	Oral/tablett. I den kliniske studien ble nerandomilast dosert som enten 9 mg eller 18 mg, to ganger daglig. Behandlingen er langvarig.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Boehringer Ingelheim (leverandør)
Bakgrunn	Lungefibrose er en samlebetegnelse for flere sykdommer som har ulik årsak, behandling og prognose. Ved lungefibrose erstattes lungevevet gradvis av bindevev (fibrose), noe som medfører nedsatt lungefunksjon (1). Selv om sykdommene har ulike bakenforliggende årsaker, brukes progressivt fibroserende interstitielle lungesykdommer, forkortet PF-ILD, som fellesbetegnelse for sykdomsgruppen. En av sykdommene som faller innunder denne betegnelsen er idiopatisk lungefibrose, IPF. Hvis ikke sykdommen er idiopatisk, danner de andre undergruppene en fellesbetegnelse som (ikke-IPF) PF-ILD. Det finnes ingen behandling som reverserer fibrose som allerede er til stede i lungene, og dagens medikamentelle behandling av (ikke-IPF) PF-ILD retter seg derfor mot å hindre videre fibroseutvikling. Av antifibrotisk behandling er nintedanib metodevurdert og innført i spesialisthelsetjenesten (ID2019_136). I motsetning til IPF vil de andre PF-ILD-typene respondere på kortikosteroider og immundempende legemidler (2). Pasienter < 60 (–65) år som kan være aktuelle for lungetransplantasjon (forventet levetid < 1–2 år) bør henvises til transplantasjonssenter (Rikshospitalet) tidlig i sykdomsforløpet (2). Effekt og sikkerhet av nerandomilast er undersøkt i en dobbeltblindet, placebokontrollert, fase III-studie, FIBRONEER-ILD. Studien inkluderte 1176 pasienter. Pasientene ble randomisert 1:1:1 til enten nerandomilast 9 mg to ganger daglig (BID), nerandomilast 18 mg BID eller placebo. Pasientene måtte være over 18 år, ha bekreftet PF-ILD diagnose som ikke var IPF, mer enn 10 % utbredelse av fibrose i lungene (målt med CT), samt ha en FVC¹ på minst 45 % av predikert verdi og DLCO² på minst 25 % av predikert verdi. Pasientene kunne være tidligere behandlet med andre antifibrotiske legemidler (nintedanib), samt fortsette på denne behandlingen mens de mottok enten nerandomilast eller placebo. Dette gjaldt 43,7 % av pasientene som inngikk i studien. Pasientene i studien kunne også

¹ Forced vital capacity (FVC)² Diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide (DLCO)

	fortsette sin immunsuppressive behandling (med noen unntak). Pasienter som ikke stod på nintedanibbehandling ved baseline kunne starte med nintedanib etter 12 uker på nerandomilast eller placebo, hvis de opplevde ILD-progresjon eller en akutt eksaserbasjon. Pasientene ble stratifisert basert på bruk av samtidig bakgrunnsbehandling (nintedanib vs. ingen behandling). Studiens resultater er publisert (3)
Begrunnelse i forslag	Anmoder ønsker å sende inn to analyser (CUA) på to ulike populasjoner/bruksområder: 1) Nerandomilast som tilleggsbehandling til annen standard antifibrotisk behandling. 2) Nerandomilast som monoterapi for de pasientene som ikke tolererer standard antifibrotisk behandling.
Preliminær PICO³	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon. I: I tråd med endelig godkjent indikasjon. C: Avhenger av endelig godkjent indikasjon. O: Tap av lungefunksjon, eksaserbasjoner, totaloverlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Dagens medikamentelle behandling av (ikke-IPF) PF-ILD består primært av nintedanib (antifibrotisk), samt kortikosteroider og immundempende legemidler. Det finnes også generika på nintedanib med MT, men ingen er ennå markedsført i Norge. Anmoder er MT-innehaver for nintedanib originallegemiddel (Ofev). FIBRONEER-ILD undersøker effekten av nerandomilast hos behandlingserfarne- og naive pasienter, og både som monoterapi og som tillegg til annen antifibrotisk behandling (nintedanib). Det er søkt MT for nerandomilast, men opinion fra EMA foreligger foreløpig ikke. Endelig indikasjon er derfor ikke kjent, blant annet om nerandomilast vil bli aktuelt som både monoterapi og kombinasjonsterapi, og eventuelt i hvilken behandlingslinje. DMP vurderer at med den informasjonen som foreligger per nå kan være aktuelt å undersøke effekten av nerandomilast i følgende populasjoner/bruksområder: 1. Som monoterapi hos behandlingsnaive ILD-pasienter - hvor sammenligningsalternativet er monoterapi med nintedanib. 2. Som monoterapi hos behandlingserfarne ILD-pasienter med utilstrekkelig effekt og/eller bivirkninger av annen antifibrotisk behandling – hvor sammenligningsalternativet er placebo/standard støttebehandling i andrelinje. 3. Som kombinasjonsbehandling med annen antifibrotisk behandling (nintedanib) – hvor sammenligningsalternativet er monoterapi med nintedanib. For punkt 1 vil det være nødvendig med en evidenssyntese/indirekte sammenlikning for å etablere relativ effekt. For punkt 2 har anmoder ikke beskrevet hvorvidt det finnes data som er egnet til å etablere relativ effekt. For punkt 3 vurderer DMP at studiedata trolig kan benyttes i en kostnad-nytte-analyse

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

	Innspill til Nye metoder fra fagmiljøet peker også på disse tre pasientgruppene som aktuelle for nerandomilast; istedenfor nintedanib som monoterapi, til bruk hos pasienter som har/får uakseptable bivirkninger av nintedanib, og som tilleggsbehandling til eksisterende antifibrotisk behandling.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt for nerandomilast ved ILD. Hvilken type helseøkonomisk analyse som er egnet avhenger av hva som blir endelig indikasjon. DMP ser to alternativer: - Leverandør anmoder på nytt etter opinion i EMA. Dette muliggjør en mer presis bestilling. - Bestillerforum bestiller en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, og oppfordrer til at leverandør avtaler et formøte med DMP etter opinion. Hensikten med formøtet er å fastsette PICO og få klarhet i hvilken dokumentasjon for relativ effekt som skal ligge til grunn for innsendelsen.

Kilder:

- Akershus Universitetssykehus, Lungefibrose. [Lungefibrose - Akershus universitetssykehus HF](#).
- Nintedanib (Ofev) ID2019_136 – Metodevurdering. [id2019_136_nintedanib_ofev_progressiv-kronisk-fibroserende-interstitiell-lungesykdom_metodevurdering_offentlig-versjon.pdf](#)
- Nerandomilast in Patients with Progressive Pulmonary Fibrosis, Maher et.al, New England Journal of Medicine, Volume 392. Number 22. June 12, 2025. Pages: 2203-2214. [Nerandomilast in Patients with Progressive Pulmonary Fibrosis | New England Journal of Medicine](#)

Versjonslogg*	
Dato	Hva
25.11.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_077

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert farmakologisk, sykdomsmodifiserende antifibrotisk behandling er nintedanib. Komparator i en metodevurdering bør være placebo.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det foreligger et klart klinisk behov for metoden. Legemiddelet vil kunne brukes som både et alternativ til, og som et tillegg til etablert sykdomsmodifiserende antifibrotisk behandling med nintedanib. Metoden kan umiddelbart spille en sentral rolle som et alternativ for pasienter som må avslutte antifibrotisk behandling med nintedanib grunnet intoleranse/bivirkninger. Anvendelse av nerandomilast som alternativ antifibrotisk monoterapi i første linje er uavklart. Indikasjoner for tilleggs/kombinasjonsbehandling med antifibrotisk behandling (nintedanib) er så langt ikke avklart i klinisk praksis. Dette må sees i forlengelse av at naturlig forløp per tid ikke kan predikeres på individnivå. Følgelig er heller ikke

	kriterier som definerer behandlingsrespons/behandlingssvikt etablert. Optimal sekvensvis anvendelse av nerandomilast i kombinasjon med etablert sykdomsmodifiserende antifibrotisk behandling (nintedanib), dvs som tillegg til eller primær kombinasjonsbehandling er uavklart.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Nei.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Ja. Evidensgivende data viser ingen sigifikant forskjell mellom dosering nerandomilast 18 mg vs. 9 mg, verken i totalpopulasjonen eller stratifisert på bakgrunnsbehandling med nintedanib. Potensielle interaksjoner mellom nerandomilast og evt konkomitant immunsuppresjon ved ulike grunnsykdommer vites imidlertid ikke. Dette impliserer potensielle utfordringer med doseringsvalg ved evt nerandomilast i første linje samt ved evt kombinasjonsbehandling med nintedanib. Pasientpopulasjonen i evidensgivende data er definert ved kriterier som angitt i INBUILD studien og ikke PPF som definert per «Guideline». (https://doi.org/10.1164/rccm.202202-0399ST)
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	<i>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</i>

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen interessekonflikter.

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	St Olavs Hospital
Avdeling	Lungeavdelingen
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Øystein Rasch-Halvorsen Seksjonsoverlege, PhD
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_077 og ID2025_076

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Denne pasientgruppen behandles i dag med nintendanib (både ID 077 og 076) eller pirfenidon (kun ID 076). Nerandomilast er vist å kunne kombineres med hver av disse to stoffene med additiv effekt, eller brukes alene i stedet for en av disse to stoffene, f.eks. ved intoleranse for bivirkninger. Som kombinasjonsbehandling har nerandomilast ingen reell komparator, men som eneste behandling kan det sammenlignes med hver av de to nevnte stoffene innen samme indikasjon.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er klinisk behov for et medikament som kan bremse fallet i lungefunksjon, særlig for pasienter som ikke tåler eksisterende medikamenter (nintendinab og pirfenidon), men også for å forsterke effekten hos pasienter som i dag bruker et av disse stoffene. Nerandomilast vil altså både kunne komme i stedet for, ved intoleranse, eller i tillegg til eksisterende behandling. Det er sannsynlig at nerandomilast vil prøves ut hos pasienter med progressive typer ILD (ID 077) og hos pasienter med IPF (ID 076). Det vil kunne være særlig aktuelt hos pasienter som ikke kan ta gjeldene medikasjon pga bivirkninger, siden det er

	vanlig. Det vil imidlertid også være aktuelt som tilleggsbehandling, siden dagens behandling kun bremser fallet i lungefunksjon, ikke reverserer fallet. Nerandomilast ser i studier ut til å tolereres bedre enn nintendanib, så det kan tenkes at det kan erstatte nintendanib hos noen pasienter.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Populasjonen er den samme som har indikasjon for nintendanib. Antallet som kan ende opp med å bruke nerandomilast om det innføres, er antagelig noe større enn antallet som per i dag bruker nintendanib (eller pirfenidon), siden nerandomilast ser ut til å ha noe gunstigere bivirkningsprofil.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	nei
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke aktuelt

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Jeg har holdt et foredrag og fått foredragshonorar fra Boehringer Ingelheim 2-3 ganger i 2023 og 2024, totalbeløp <30.000 NOK. Foredragene har ikke handlet om medikamentell behandling av lungefibrose, men om lungetransplantasjon og lungefibrose. Det har altså vært relatert til pasientgruppen.

Jeg har ingen økonomiske interesser eller andre bindinger som påvirker saken, men har allerede søkt firmaet om compassionate use av nerandomilast til en pasient og fått godkjenning av DMP og internt på OUS, behandling ikke startet pr i dag.

Skjemaet er fylt ut i samråd med fagansvarlig for interstitielle lungesykdommer ved avdelingen.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus

Oslo Universitetssykehus

Avdeling	Lungeavdelingen, Hjerter- Lunge- Karklinikken
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Are Martin Holm, professor dr. med., Avdelingsleder og overlege
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Saksnummer 196-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_082 Tolebrutinib (Cenrifki) til behandling av non-relapsing secondary progressive multiple sclerosis (nrSPMS) for voksne.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Sanofi Norge
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff.
- Administrasjonsform: Tablett.
- Leverandør er ikke kjent med at andre virkestoff / legemidler er vurdert til samme indikasjon.
- Sykdomsbeskrivelse: nrSPMS innebærer gradvis og vedvarende forverring av nevrologisk funksjon uten tydelige tilbakefall eller akutte forverringer. Etter en innledende attackvis-remitterende sykdom går pasienten vanligvis, etter 10–15 år, over i en progressiv fase med økende funksjonsnedsettelse.
- Dagens behandling: Det finnes ingen annen godkjent behandling for nrSPMS.
- Pasientgrunnlag: Ifølge norske klinikere (ad. board) kan tolebrutinib være aktuell for 1.000 – 1.200 MS pasienter.
- Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) i Norge: februar 2026.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon: februar 2026.
- Leverandør foreslår en «Cost- utility analysis» for å kunne avdekke hvorvidt behandlingskostnadene står i et rimelig forhold til effekten av tolebrutinib, sammenlignet med BSC (Best Supportive Care). Da det ikke finnes annen godkjent behandling for nrSPMS, vil BSC være eneste aktuelle sammenligningsalternativ.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- BTK-hemmer.
- Langvarig behandling.
- Ikke-relapserende SPMS (nrSPMS), betyr at pasienten ikke har angrep. Sykdommen kan være både aktiv og inaktiv, og både med og uten inflammasjon.
- Ifølge nasjonal faglig retningslinje MS skal SPMS med inflammatorisk sykdomsaktivitet behandles med høyeffektiv behandling, for eksempel i form av anti-CD20 antistoffer. Det finnes ingen evidensbasert behandling for pasienter med SPMS uten inflammatorisk sykdomsaktivitet.
- Fagmiljø anslår at om lag 1000 pasienter har nrSPMS i Norge.
- Effekt og sikkerhet av tolebrutinib ved nrSPMS er studert i en fullført, randomisert, placebo-kontrollert, dobbeltblindet, multisenter fase 3 studie (HERCULES).
- Vurdering fra DMP:
 - o I nasjonal faglig retningslinje for MS skilles det mellom PPMS/SPMS med og uten inflammasjon. SPMS med inflammasjon behandles med høyeffektive sykdomsmodulerende legemidler, for eksempel anti-CD20 (rituksimab) eller interferon beta-1b, mens det ikke finnes behandling for SPMS uten inflammasjon. Det er ikke oppgitt i anmodningen om pasientene som deltok i HERCULES hadde inflammasjon eller ikke.

- I HERCULES hadde 13 % av pasientene aktiv betennelse ved oppstart. De som fikk tolebrutinib hadde signifikant lavere årlig rate av nye eller forstørrede lesjoner på T2-vektet MR enn placebo, som begge kan tyde på inflammatorisk sykdomsaktivitet.
- Komparator i HERCULES-studien var placebo + BSC.
- Det vil være nødvendig med en evidenssyntese for å etablere relativ effekt av tolebrutinib sammenlignet med anti-CD20 og interferon beta-1b for subgruppen av pasienter med inflammasjon.
- Anbefaling DMP:
 - Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse).
 - DMP oppfordrer at leverandør avtaler et formøte med DMP før dokumentasjon sendes inn. Hensikten med formøtet er å fastsette PICO og få klarhet i hvilken dokumentasjon som skal ligge til grunn for innsendelsen.

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: 2 innspill.
- Helse Vest RHF: 1 innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- 3 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan muligens påvirke retningslinjer for MS.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 04.05.2025.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 19.09.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Sanofi Norge
1.2 Navn kontaktperson	Thomas Hansen
1.3 Stilling kontaktperson	Senior Market Access Manager
1.4 Telefon	92402695
1.5 E-post	Thomas.hansen@sanofi.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Forventet indikasjon: Behandling av non-relapsing secondary progressive multiple sclerosis (nrSPMS) for voksne

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	Treatment of non-relapsing secondary progressive multiple sclerosis (nrSPMS) in adults
2.3 Handelsnavn	CENRIFKI
2.4 Generisk navn/virkestoff	Tolebrutinib
2.5 ATC-kode	Ikke tilgjengelig enda
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Tablett, 60 mg – tas en gang om dagen
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

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

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for MT for første indikasjon: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☐ Nei ☒
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/006386 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Desember 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Februar 2026 Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒

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

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

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

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Ettersom tolebrutinib administreres oralt, har Fimea slått fast at de ikke vil gjennomføre en HTA i Finland. Dette er konsistent med tidligere prosesser for «outpatient» medisin.

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

8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)?

Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA

Ja ☐ Nei ☒

Dato for søknad til EMA:

Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren?

F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.

Begrunn forslaget

Cost- utility analysis (CUA/CEA)

For å kunne avdekke hvorvidt behandlingskostnadene står i et rimelig forhold til effekten av tolebrutinib, sammenlignet med BSC (Best Supportive Care). Da det ikke finnes annen godkjent behandling for nrSPMS, vil BSC være eneste aktuelle sammenligningsalternativ.

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

I henhold til indikasjon

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

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

Head to head studie (HERCULES) mellom tolebrutinib og placebo (BSC)

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

Dette vil avhenge av endelig indikasjon og pris. På nåværende tidspunkt er det av den grunn ikke mulig å predikerer forventet legemiddelbudsjett.

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

Tidspunkt må oppgis

Februar 2026

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombylde, eventuelt inkl. referanser</i>	nrSPMS er karakterisert ved sykdomsprogression kendetegnet ved en gradvis og kontinuerlig forverring av nevrologisk funksjon uten tydelige tilbakefall eller akutte forverringer. Etter en innledende fase med attackvis-remitterende sykdom, går pasientene over i en progressiv fase, vanligvis etter 10–15 år, preget av stadig økende funksjonsnedsettelse. Den progressive utviklingen til nrSPMS fører til økt fysisk og kognitiv svekkelse, noe som reduserer helserelatert livskvalitet (HRQoL) betydelig. Vanlige manifestasjoner som påvirker HRQoL inkluderer tretthet, nedsatt mobilitet, kognitiv dysfunksjon og redusert funksjonell selvstendighet. Referanse: S. Kvalitetsinstitutt, "Sclerosebehandlingsregistret. Årsrapport 2024," 2025
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Nevrologi
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Det finnes ingen annen godkjent behandling for nrSPMS. Dette er også bakgrunnen for at HERCULES studien undersøker effekten av tolebrutinib vs BSC. Norske behandlingsretningslinjer (Helsedirektoratet) og norske klinikere (ad. board) bekrefter at det ikke finnes behandling for denne gruppen i dag.
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Ved BSC, eller off-label bruk av tilgjengelige RMS-behandlinger, har SPMS-pasienter en forsat sykdomsprogression der manifesterer sig ved en alvorlig eller irreversibel nevrologisk forverring. Dette fører til en gradvis forverring af handikapniveau hos SPMS-pasienterne, herunder i form a nedsatt mobilitet, øgede kognitive utfordringer, fatigue og nedsatt livskvalitet. Dertil har SPMS-population, i dag også en høyere mortalitet end baggrund befolkningen, samt også høyere mortalitet end PPMS-pasienter.

	Referanser: Magyari M et al., Eur J Neurol., 2025; Signori A et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2023; Chow HH et al., Brain Behav., 2018; Albelo-Martinez M and Rizvi S, Neurotherapeutics, 2025; Brieva et al., Front Immunol, 2025; Cree BAC et al., Neurology, 2021
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Da det ikke finnes medisinsk behandling for nrSPMS i dag, vil tolebrutinib kunne brukes som førstelinjebehandling i henhold til indikasjon
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	I overkant av 13 000 personer lever med MS i Norge, og ca 500 personer får MS- diagnosen hvert år. I overkant av 600 totalt oppgir SPMS uten angrep (MS- registeret 2023). I følge norske klinikere (ad. board) kan tolebrutinib være aktuell for 1 000- 1 200 MS pasienter.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	HERCULES Study in nrSPMS NCT04411641	GEMINI 1 – in RMS NCT04410978	GEMINI 2 in RMS NCT04410991
11.2 Studietype og -design	Fase 3, randomisert, dobbeltblindet, placebo-kontrollert, multicenter studie	Fase 3, randomisert, dobbeltblindet, komparator kontrollert, multicenter studie	Fase 3, randomisert, dobbeltblindet, komparator kontrollert, multicenter studie

11.3 Formål	Formålet med HERCULES studiet var at evaluere sikkerheden og effekten af tolebrutinib, sammenlignet med placebo, til at bremse progression hos nrSPMS patienter	Formålet med GEMINI 1 og 2 studierne var at evaluere sikkerheden og effekten af tolebrutinib, sammenlignet med teriflunomid, til reducere angreb og bremse sygdomsprogression hos patienter med RMS	Formålet med GEMINI 1 og 2 studierne var at evaluere sikkerheden og effekten af tolebrutinib, sammenlignet med teriflunomid, til reducere angreb og bremse sygdomsprogression hos patienter med RMS
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Inklusionskriterier: Alder mellom 18-60 år, diagnosticeret med SPMS med fravær af angreb senest 24 mdr, EDSS mellom ≥ 3.0 og ≤ 6.5 , samt dokumenteret sygdomsprogression inde for de senest 12 mdr	Inklusionskriterier: Alder mellom 18-55 år, diagnosticeret med angrebsvis MS med en EDSS på ≤ 5.5 , samt opfylde mindst 1 af følgende: ≥ 1 angreb senest år, ≥ 2 angreb senest 2 år, ≥ 1 kontrastopladende læsion på T1 MRI senest år. Viktigste eksklusjonskriterie: Tidligere diagnose med enten primær progressiv MS eller nrSPMS	Inklusionskriterier: Alder mellom 18-55 år, diagnosticeret med angrebsvis MS med en EDSS på ≤ 5.5 , samt opfylde mindst 1 af følgende: ≥ 1 angreb senest år, ≥ 2 angreb senest 2 år, ≥ 1 kontrastopladende læsion på T1 MRI senest år. Viktigste eksklusjonskriterie: Tidligere diagnose med enten primær progressiv MS eller nrSPMS
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Tolebrutinib 60 mg, tablett, tas en gang om dagen	Tolebrutinib 60 mg, tablett, tas en gang om dagen	Tolebrutinib 60 mg, tablett, tas en gang om dagen
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo	Teriflunomide (Aubagio) 14mg, tablett, tas en gang om dagen	Teriflunomide (Aubagio) 14mg, tablett, tas en gang om dagen

11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primære: 6-month CDP Sekundære: 3-month CDP, nye/forstørrede T2 læsioner, 9-HPT, T25-FW, 6-month CDI, ændring i hjerne volumen, SDMT, CVLT-II, MSQoL-54 Explorative: ARR, phase rim læsioner (PRL), EQ-5D-5L, NfL	Piræmer: ARR Sekundære: 6-month CDW, 3-month CDW, nye/forstørrede T2 læsioner, T1 Gd+ læsioner, 6-month CDI, ændring i hjernevolumen, SDMT, CVLT-II, MSQoL-54, NfL, ChiL3 Explorative: 9-HPT, T25-FW, phase rim læsioner (PRL), EQ-5D-5L	Piræmer: ARR Sekundære: 6-month CDW, 3-month CDW, nye/forstørrede T2 læsioner, T1 Gd+ læsioner, 6-month CDI, ændring i hjernevolumen, SDMT, CVLT-II, MSQoL-54, NfL, ChiL3 Explorative: 9-HPT, T25-FW, phase rim læsioner (PRL), EQ-5D-5L
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Subgruppe analyse på det primære endepunkt (6-month CDP), særligt relevante subgrupper der ved baseline opfylder: ≥ 50 år, EDSS $>$ og ≤ 4.5, med/uden kontrastopladende læsioner	Særlig relevant post-hoc analyse: Effekt på PIRA (progression independent of relapse activity) baseret op key-secondary endepunkt (6-month CDW) pooled for GEMINI 1 og 2	Særlig relevant post-hoc analyse: Effekt på PIRA (progression independent of relapse activity) baseret op key-secondary endepunkt (6-month CDW) pooled for GEMINI 1 og 2
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos</i>	Eventdriven studie, hvor opfølgningstiden var planlagt til at stoppe efter 288 6-month CDP events. Opfølgningstid var planlagt til mellom 24 og 48 måneder.	Eventdriven studie, hvor opfølgningstiden var planlagt til at stoppe efter 162 6-month CDW events. Opfølgningstid var planlagt til mellom 18 og 36 måneder.	Eventdriven studie, hvor opfølgningstiden var planlagt til at stoppe efter 162 6-month CDW events. Opfølgningstid var planlagt til mellom 18 og 36 måneder.

<i>Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingsstid for studien</i>			
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Afsluttet studie med publikation	Afsluttet studie med publikation	Afsluttet studie med publikation
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Tolebrutinib in Nonrelapsing Secondary Progressive Multiple Sclerosis, Fox RJ et al., New England Journal of Medicine, 2025	Tolebrutinib versus Teriflunomide in Relapsing Multiple Sclerosis, Oh J et al., New England Journal of Medicine, 2025	Tolebrutinib versus Teriflunomide in Relapsing Multiple Sclerosis, Oh J et al., New England Journal of Medicine, 2025

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ Der er et pågående fase 3 studie af tolebrutinib til behandling af PPMS patienter: NCT04458051

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

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☒ Nei ☐ Elisabeth Celius, Øivind Torkildsen & Cecilia Simonsen har alle deltatt i Adboard. Det vil si at de har gitt råd om sammenligningsbehandling, hvilke pasienter- og hvor mange- som kan være aktuelle for en behandling med Tolebrutinib.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
------------------------------------	---

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_082
Handelsnavn (virkestoff)	Cenrifki (tolebrutinib)
Virkningsmekanisme	Brutons tyrosin kinase (BTK)-hemmer som kan gå igjennom blod-hjernebarrieren.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa, men er til vurdering hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA). Anmoder angir at forventet tidspunkt for opinion i EMA er desember 2025.
Mulig indikasjon	Behandling av ikke-relapserende sekundær progressiv multippel sklerose (nrSPMS) for voksne.
Forventet dosering	Tablett á 60 mg oralt, en gang om dagen. Behandlingen er langvarig.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Sanofi Norge (leverandør)
Bakgrunn	Multippel sklerose (MS) er en autoimmun, inflammatorisk, demyeliniserende sykdom i sentralnervesystemet (1). Sekundær progressiv MS (SPMS) er kjennetegnet ved akkumulert funksjonssvikt som utvikles gradvis etter gjennomgåtte angrep (2). De fleste pasientene med relapserende-remitterende MS (RRMS) vil over tid utvikle SPMS (2). Ved RRMS forverres funksjonen som en konsekvens av angrep, mens ved SPMS fortsetter sykdomsprogressjonen også mellom eventuelle angrep, eller uten angrep. Ved aktiv SPMS har pasienten enten angrep eller MR-aktivitet, mens inaktiv SPMS er uten både angrep og MR-aktivitet på tross av fortsatt sykdomsprogressjon. Ikke-relapserende SPMS (nrSPMS), som betyr at pasienten ikke har angrep, kan således være både aktiv og inaktiv, og både med og uten inflammasjon. Diagnosen SPMS stilles basert på grundig sykehistorie, ettersom det ikke finnes fysiske funn, biomarkører eller radiologiske kjennetegn for å stille diagnosen. I innspill til Nye metoder fra fagmiljøer blir det anslått at om lag 1000 pasienter har nrSPMS i Norge. Ifølge nasjonal faglig retningslinjelinje for MS (3) (sist endret i 2025) skal SPMS med inflammatorisk sykdomsaktivitet behandles med høyeffektiv behandling, for eksempel i form av anti-CD20 antistoffer. Det finnes ingen evidensbasert behandling for pasienter med SPMS uten inflammatorisk sykdomsaktivitet. Ifølge Helsedirektoratet (4), er interferon beta-1b (innført, ID2014_023) og siponimod (metodevurdert, ikke innført, ID2019_040) tilgjengelig ved aktiv SPMS. Det foreligger avtaler fra Helseforetakene for legemidler til behandling av MS, utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF (5). Effekt og sikkerhet av tolebrutinib ved nrSPMS er studert i en fullført, randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet, multisenter fase 3 studie, HERCULES (NCT04411641) (5). Pasientene ble randomisert 2:1 til tolebrutinib eller placebo, og fulgt i 48 måneder. Primærendepunkter i studien var tid til sykdomsprogressjon (6-måneders bekreftet funksjonsnedsettelse). Sekundærendepunkter var

	tid til sykdomsprogresjon (3-måneders bekreftet funksjonsnedsettelse), gjennomsnittlig antall nye eller forstørrede T2-hyperintense MR-lesjoner per år, tid til bedring i håndfunksjon (20 % økning HPT over minst tre måneder), tid til bedring av gangfunksjon (20 % økning i T25-FW over minst tre måneder), tid til bekreftet bedring av funksjonsnedsettelse med varighet over minst 6 måneder, prosentendring i hjernevolum, kognitiv funksjon, livskvalitet (MSQoL-54), uønskede hendelser. Eksplorative utfall: EQ-5D-5L, årlig attackrate, paramagnetiske rim-lesjoner (kronisk aktiv inflammasjon). Effekt og sikkerhet av tolebrutinib er også studert ved andre former for MS: - RRMS i to fullførte, randomiserte, teriflunomid-kontrollerte, multisenter fase 3 studier; GEMINI 1 (NCT04410978) og GEMINI 2 (NCT04410991) (6) - PPMS i en pågående, randomisert, placebo-kontrollert, dobbeltblindet fase 3 studie, PERSEUS (NCT04458051)
Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon I: Tolebrutinib brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. Tablett, 60 mg en gang daglig. C: Dagens standardbehandling: - BSC for nrSPMS pasienter uten inflammasjon - anti-CD20 (rituksimab) og interferon beta-1b for nrSPMS pasienter med inflammasjon. O: Tid til sykdomsprogresjon, attackrate, tid til bekreftet bedring av funksjonsnedsettelse, antall nye eller forstørrede MR-lesjoner per år, paramagnetiske rim-lesjoner, overlevelse, bivirkninger (lever), helserelatert livskvalitet (EQ-5D-5L), ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	I nasjonal faglig retningslinje for MS skilles det mellom PPMS/SPMS med og uten inflammasjon. SPMS med inflammasjon behandles med høyeffektive sykdomsmodulerende legemidler, for eksempel. anti-CD20 (rituksimab) eller interferon beta-1b, mens det ikke finnes behandling for SPMS uten inflammasjon. Det er ikke oppgitt i anmodningen om pasientene som deltok i HERCULES hadde inflammasjon eller ikke. I HERCULES hadde imidlertid 13 % av pasientene aktiv betennelse ved studiestart (≥ 1 gadolinium-enhancing lesjon på T1-vektet MR) (5), og pasientene som fikk tolebrutinib hadde signifikant lavere årlig rate av nye eller forstørrede lesjoner på T2-vektet MR sammenlignet med placebo (5), som begge kan indikere inflammatorisk sykdomsaktivitet. SPMS med tilstedeværelse av inflammasjon behandles med høyeffektiv sykdomsmodulerende behandling i norsk klinisk praksis, for eksempel anti-CD20 eller interferon beta-1b, mens komparator i HERCULES-studien var placebo + BSC. Det vil derfor være nødvendig med en evidenssyntese for å etablere relativ effekt av tolebrutinib sammenlignet med anti-CD20 og interferon beta-1b for subgruppen av pasienter med inflammasjon.

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

Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse). DMP oppfordrer at leverandør avtaler et formøte med DMP før dokumentasjon sendes inn. Hensikten med formøtet er å fastsette PICO og få klarhet i hvilken dokumentasjon som skal ligge til grunn for innsendelsen.
Kilder	1) Treatment of secondary progressive multiple sclerosis in adults - UpToDate 2) Multippel sklerose (MS) - NEL - Norsk Elektronisk Legehåndbok 2) Helsedirektoratet - nasjonal faglig retningslinje for MS. 3) Beslutninger i Nye Metoder om bruk av sykdomsmodulerende legemidler - Helsedirektoratet. 4) Helseforetakenes avtaler for legemidler til behandling av MS. 5) Tolbrutinib in Nonrelapsing Secondary Progressive Multiple Sclerosis New England Journal of Medicine 6) Tolbrutinib versus Teriflunomide in Relapsing Multiple Sclerosis New England Journal of Medicine

Versjonslogg*

Dato	Hva
25.11.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_082

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	1) Dagens behandling – alternativ: -Etablert behandling for pasientgruppen i dag: Dersom ikke tegn på inflammasjon, er det ikke etablert behandling for denne gruppen i dag. 12.5 % av pasientene i studien hadde kontrastledende lesjoner på MR, det ville nok blitt ansett som inflammatorisk aktivitet og de ville ofte blitt behandlet med antiCD20-behandling. -Det finnes ikke etablerte behandlinger for ikke-relapserende SPMS. Det nærmeste man vil komme en komparator er antiCD20-behandling, som har vist effekt ved PPMS (ref 1 og 2), eller siponimod, som har vist effekt ved SPMS (ref 3). Felles for disse studiene er at de hadde en større andel med aktiv inflammasjon som kan ha drevet resultatet og de var således ikke rent progressive. 1. Giovannoni G, Airas L, Bove R, et al. Ocrelizumab vs placebo in primary progressive MS: efficacy and safety results of the Phase IIIb ORATORIO-HAND study. Presented at ECTRIMS Congress; September 24-26, 2025; Barcelona,

	Spain. Late-Breaking Abstract O128. 2. Montalban X, Hauser SL, Kappos L, et al. Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. <i>N Engl J Med</i>. 3. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study - The Lancet2017;376(3):209-220. doi:10.1056/NEJMoa1606468 Aktuell komparator for pasienter uten inflammatorisk aktivitet vil være placebo.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er klinisk behov for metoden, fordi det ikke eksisterer behandlinger med tilsvarende virkningsmekanisme eller til samme populasjon. Medikamentet vil bli brukt enten til pasienter som progredierer tross antiCD20-behandling eller de som ikke har behandling i dag (fordi de ikke har aktiv inflammasjon) og vil erstatte dagens behandling for den aktuelle pasienten. Vi anser at denne behandlingen er aktuell i hovedsak til pasienter som progredierer tross antiCD20-behandling og til pasienter som i dag ikke har behandling og progredierer. Dette gjelder mange pasienter med lang sykdomsvarighet og vil være viktig for denne gruppen med alvorlig syke pasienter.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Avgrensning: -pasienter som har MS med klinisk progresjon, altså økning i EDSS siste år, uten klinisk attack eller nye lesjoner på MR caput eller medulla. -Det er ca 14 000 pasienter med MS i Norge i dag. Halvparten er >50 år og i denne gruppen er andelen med progresjon ikke ubetydelig – eldre data kan tilsa ca 25% (dvs 3500). For de eldste er det sannsynligvis lite å hente, men et anslag vil være ca 1000 pasienter. Når flere yngre som er blitt behandlet effektivt fra start blir eldre vil andelen sannsynligvis synke.

	En substudie har vist (ikke publisert ennå) at de med kronisk inflammasjon på MR har best nytte av behandlingen, men aktuell MR-protokoll for evaluering av dette er foreløpig ikke standard og/eller aktuell for implementering utover i OUS. På sikt vil derfor utvidet MR sannsynligvis kunne brukes for bedre å avgjøre hvem som vil ha nytte av behandlingen.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Medikamentet krever nøye overvåking av leververdier med ukentlige blodprøver første tre måneder. Dette er en belastning både for pasienten og helsevesenet. Et dødsfall ble observert i studien grunnet leversvikt (før hyppig levermonitorering ble implementert). Effektstørrelsen med en samlet absolutt redusert risiko for progresjon på 8.1% etter to år er moderat, med number needed to treat på 12.3 for studiepopulasjonen.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Gro Owren Nygaard er prosjektleder for en klinisk studie «TARGET-EBV in MS» som tester ut en annen behandlingsmekanisme (antiviral behandling) for pasienter med MS.

Elisabeth G. Celius var PI for studien av tolebrutinib ved SPMS i OUS og er PI i oppfølgingsstudien.

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Oslo Universitetssykehus
Avdeling	Nevrologisk avdeling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Professor og overlege Elisabeth Gulowsen Celius og forsker og overlege Gro Owren Nygaard
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_082

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Per i dag finnes det ingen behandlingsalternativer for personer med non-relapsing sekundær progressiv MS (nrSPMS). Det finnes ingen aktuelle komparatorer.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er et klinisk behov idet dette er behandling for en pasientgruppe som til nå ikke har hatt noen behandlingsalternativer. Studier har vist at tolebrutinib bremser utviklingen av funksjonsnedsettelse hos denne pasientgruppen i betydelig grad sammenlignet med placebo. Behandlingen vil komme som eneste behandlingstilbud – ikke som tillegg eller alternativ til annen behandling.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Omtrent 65% av ubehandlede personer med attackvis MS anslås å utvikle sekundær progressiv MS – men med dagens behandling vil nok dette tallet være lavere i fremtiden.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Drammen Sykehus, VVHF
Avdeling	Nevrologisk avdeling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Line Broch
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_082 Tolebrutinib (Cenrifki) til behandling av non-relapsing secondary progressive multiple sclerosis (nrSPMS) for voksne

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Det er pt. Ingen etablert behandling til tolebrutinib for indikasjonen non-relapserende sekundær progressiv MS, dvs SPMS uten tegn til inflammatorisk sykdomsaktivitet på MRI. Anti-CD20 (rituximab) benyttes off-label ved progressiv MS, men fortrinnsvis til unge (50år) og hos dem med MRI-sykdomsaktivitet. Komparator blir dermed placebo, evt. rituximab.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, anslagsvis vil ca 1000-1200 pasienter kunne være aktuell for slik behandling. Den vil ikke komme istedenfor annen behandling. Den vil få en sentral rolle i behandling av pasienter som i dag ikke har noe behandlingstilbud, verken on- eller off-label.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	Ca 22% av alle med MS i Norge er ubehandlet, tilsvarende ca 3000 pasienter. Hoveddelen av disse pga Progressiv MS uten inflammasjon, eller stabil

som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	sykdom historisk. En behandling med indikasjon SPMS uten inflammatorisk sykdomsaktivitet vil være et tilbud til ca 1/3 av dagens ubehandlede pasienter. Anslaget i forespørselen om metodevurdering støttes.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Haukeland Universitetssykehus / Helse Bergen
Avdeling	Nevrologisk avdeling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Stig Wergeland, overlege PhD, faglig leder for Norsk MS-register og biobank
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_082

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Det er ingen etablert behandling i Norge i dag for den aktuelle pasientgruppen (pasienter 18-60 årv med sekundær progressiv MS, sykdomsprogresjon siste 12 måneder, EDSS 3-6.5) Det er ingen aktuelle komparatorer
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, denne pasientgruppen har ikke noe etablert behandlingstilbud og opplever en gradvis forverring med stort tap av livskvalitet. Noen (20 % ?)av disse pasientene behandles nok med rituksimab, selv om det er ikke noen god dokumentasjon på effekten av rituksimab hos denne undergruppen. Den aktuelle behandlingen ville være den eneste tilgjengelige for denne gruppen med en dokumentert effekt på å bremse funksjonstapet

3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Totalpopulasjon med MS er ca. 14 000 Andel som ville fylle overnevnte kriterier: Totalt kanskje 1 000.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Behandlingen vil antagelig kreve ukentlige blodprøver for oppfølging av leverfunksjon de første 3 måneder
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk nevrologisk forening
Navn, stilling og arbeidsplass	Lars Bø Nasjonalt kvalitets- og kompetansenettverk for MS Haukeland universitetsjukehus
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

Id2025_082-tolebrutinib (Cenrifki)

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Det finnes ingen etablerte behandlingsmuligheter for pasienter med non-relapsing sekundær progressiv MS (nrSPMS). Pasientgruppen mottar vanligvis best supportive care (BSC) med fokus på symptomlindring, rehabilitering og oppfølging i spesialisthelsetjenesten. Det finnes derfor heller ingen komparator utover BSC. I klinisk praksis forekommer noe bruk av immunmodulerende legemidler off-label, særlig anti-CD20-behandling (Rituximab), men dette er ikke etablert standardbehandling og det finnes hverken god dokumentasjon for effekt eller pålitelig klinisk erfaring ved nrSPMS
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Dette er den første behandlingen som kan bli tilgjengelig for denne pasientgruppen, og det representerer derfor et betydelig udekket medisinsk behov. HERCULES-studien har vist at tolebrutinib kan bremse utviklingen av funksjonsnedsettelse hos pasienter med nrSPMS i større grad enn placebo. Dersom legemidlet innføres, vil det være det eneste sykdomsmodifiserende behandlingstilbudet for

	denne pasientgruppen – ikke et tillegg eller alternativ til annen etablert behandling
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	NrSPMS utgjør en mindre, men klinisk viktig andel av personer med MS i Norge. I praksis kan det være utfordrende å avklare når en pasient har gått over i en rent non-relapsing fase, ettersom inflammasjon og progresjon kan sameksistere. Mange pasienter med SPMS står derfor på immunmodulerende behandling, til tross for pågående progresjon. Tolebrutinib har immunmodulerende effekt, men trolig ikke like sterk anti-inflammatorisk effekt som dagens foretrukne behandling ved aktiv sykdom (Rituximab). Det foreligger heller ikke dokumentasjon for bruk i kombinasjon med andre immunmodulerende MS-behandlinger. Dette innebærer at pasienter som står på slik behandling trolig må avslutte den før eventuell oppstart med tolebrutinib, noe som begrenser den aktuelle målgruppen. Før innføringen av sykdomsmodifiserende behandling utviklet omtrent halvparten av pasientene sekundær progressiv MS i løpet av 10–20 år etter sykdomsdebut. Med disse behandlingene har denne utviklingen blitt tydelig forsinket. Samtidig er det utfordrende å definere når en pasient faktisk har gått over i en sekundær progressiv fase. I klinisk praksis kjennetegnes nrSPMS-gruppen oftest av fravær av angrep over flere år og dokumentert sykdomsprogresjon over tid. Pasientene er vanligvis i alderen 55+ i denne fasen, dog noen er yngre og noen er eldre.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Det kan argumenteres for at noe yngre pasienter kan ha mest å vinne på tidlig progresjonsbremsing. Samtidig vil fravær av kombinasjonsmuligheter og trolig svakere anti-inflammatorisk effekt av tolebrutinib enn ved bruk av et annet, rimeligere anti-CD20-legemiddel kunne begrense nytten i denne gruppen. Dette gjelder særlig pasienter under 55 år med fortsatt inflammatorisk aktivitet. Videre er det flere aldersrelaterte faktorer som kompliserer vurderingen av hvem som vil ha nytte av behandlingen, herunder komorbiditet, generell

	aldring, immunosenescence (aldersrelatert svekkelse av immunsystemet) og inflammaging (kronisk aldersrelatert inflammasjon). HERCULES-studien har ikke undersøkt effekten i pasienter over 60 år, og den gir heller ikke grunnlag for å identifisere hvilke undergrupper som har størst effekt av behandlingen. Tolebrutinib kan påvirke leveren og har immunsuppressiv effekt. Dersom tolebrutinib innføres, vil behandlingen sannsynligvis være mest aktuell for en eldre pasientgruppe, som allerede har økt risiko for leveraffeksjon og infeksjoner. Dette tilsier behov for særlig oppmerksomhet rundt sikkerhet og monitorering ved eventuell innføring. En eventuell innføring av tolebrutinib innebærer at en pasientgruppe som i dag ikke har sykdomsmodifiserende behandlingsalternativer, får et nytt tilbud. Dette kan medføre at et betydelig antall pasienter blir aktuelle for behandling, noe som vil ha konsekvenser for ressursbruk i spesialisthelsetjenesten.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke relevant

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

U.t. var med i advisory board, som notert i Sanofis søknad, punkt 14. Det foreligger ingen øvrige økonomiske bindinger eller interessekonflikter knyttet til denne metoden. Innspillet er utarbeidet på faglig grunnlag

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk Nevrologisk forening
Navn, stilling og arbeidsplass	Cecilia Smith Simonsen, Drammen sykehus, VVHF
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_082: Tolebrutinib (Cenrifki) til behandling av non-relapsing secondary progressive multipippel sklerose (nrSPMS) hos voksne

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Det finnes per i dag ingen godkjent sykdomsmodifiserende behandling for pasienter med non-relapsing SPMS. Behandlingen består hovedsakelig av symptomatisk oppfølging og rehabilitering. Enkelte pasienter får off-label bruk av legemidler godkjent for relapsing MS, men dette er ikke dokumentert effektivt i nrSPMS.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er et betydelig udekket for sykdomsmodifiserende behandling ved SPMS, da pasientgruppen ofte opplever gradvis funksjonstap uten tilgjengelige effektive terapier. Tolebrutinib har vist effekt på sykdomsprogresjon i HERCULES-studien (Fox et al., <i>NEJM</i> 2025) og representerer et mulig behandlingsalternativ for denne pasientgruppen. Dersom legemidlet godkjennes og viser dokumentert klinisk nytte, forventes det å bli førstelinjebehandling for voksne med non-relapsing SPMS.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	Det anslås at ca.13000 personer lever med MS i Norge. Av disse har om lag 600-1200 pasienter non-relapsing SPMS og kan være aktuelle for

som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	behandling. Pasientgruppen er heterogen og bør defineres basert på klinisk progresjon uten angrep de siste 24 måneder, i tråd med kriteriene brukt i HERCULES-studien.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Pasientgruppen har høy sykdomsbyrde, både fysisk og kognitivt, med betydelig redusert livskvalitet og økende pleiebehov over tid. Eventuell innføring av tolebrutinib vil kreve tett oppfølging av sikkerhet (leverfunksjon, infeksjonsrisiko m.m.), men administrasjonsformen (peroralt) kan lette behandlingsoppfølging og øke pasienttilslutning.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke aktuelt

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Jeg har vært nasjonal koordinator og principal investigator for Hercules-studien, som ble publisert i NEJM. Jeg er også dette for PERSEUS-studien, som undersøker effekten hos pasienter med PPMS. I forbindelse med dette arbeidet har jeg også deltatt i investigatormøter og advisory boards arrangert av Sanofi.

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk nevrologisk forening
Navn, stilling og arbeidsplass	Øivind Torkildsen, professor og overlege, Universitetet i Bergen og Haukeland Universitetssykehus
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒

Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒
---	--

Saksnummer 197-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_089 Aflibercept (Eylea) til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): Bayer AS
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse. Nye metoder har behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere (ID2024_016, ID2024_017, ID2025_028).
- Forventet tidspunkt for CHMP uttalelse (opinion) i EMA for anmodet indikasjon: Enten i siste kvartal 2025 eller første kvartal 2026.
- Leverandøren er kjent med at Nye metoder har behandlet andre legemidler/virkestoff til denne eller lignende indikasjoner tidligere: [ID2023_099 Faricimab \(Vabysmo\)](#)
- Leverandør vurderer at legemiddelet ikke er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til denne indikasjonen.
- Eylea er inkludert i anskaffelse «Antineovaskulariserende midler».
- Leverandøren antar at en eventuell innføring av Eylea til denne indikasjonen ikke vil påvirke det totale antallet pasienter som behandles. Eylea har tidligere blitt innført til behandling av DME og våt AMD uten behov for metodevurdering. Leverandøren antar derfor at et prisnotat er tilstrekkelig.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Spesialistgruppens vurdering er: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 14.11.2025 vurderes legemiddelet Eylea (aflibercept) 8 mg til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med andre neovaskulariserende midler (ranibizumab, aflibercept 2 mg, faricimab).
- Spesialistgruppens kommentar: Beslutning om innføring bør knyttes til virkestoffet aflibercept. En eventuell innføring bør ikke begrenses til aflibercept (Eylea) 8 mg, men inkludere aflibercept (Eylea) 2 mg som også har indikasjon for behandling av RVO.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 03.11.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Bayer AS
1.2 Navn kontaktperson	Kari Kollstad
1.3 Stilling kontaktperson	Reimbursement & Value Lead
1.4 Telefon	+47 976 54 510
1.5 E-post	Kari.kollstad@bayer.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Nedsatt syn som følge av makulødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren, sentral og hemiretinal RVO)

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	(NB! Prosess for godkjenning pågår) Engelsk (draft): Visual impairment due to macular oedema secondary to retinal vein occlusion (branch, central and hemiretinal RVO)
2.3 Handelsnavn	Eylea
2.4 Generisk navn/virkestoff	Aflibercept
2.5 ATC-kode	S01LA05
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Administrasjonsform: Intravitreal injeksjon. Styrke: 114,3 mg/ml Anbefalt dose: 8 mg Behandlingsslengde: Bestemmes av behandlende lege basert på individuell respons.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler/Antineovaskulariserende midler. Virkningsmekanisme: Vaskulær endotelial vekstfaktor-A (VEGF-A) og placentar vekstfaktor (PIGF) tilhører VEGF-familien av angiogene faktorer som kan virke som potente mitogene, kjemotaktiske og vaskulære permeabilitetsfaktorer for endotelceller. For høy aktivering av reseptorene til VEGF-A og PIGF kan føre til patologisk neovaskularisering og for høy vaskulær permeabilitet. Aflibercept virker som en løselig ”lokke”-reseptor som binder VEGF-A og PIGF med høyere affinitet enn deres naturlige reseptorer, og kan dermed hemme bindingen og aktiveringen av disse beslektede VEGF-reseptorene (Eylea SPC).

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere?	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2024_016, ID2024_017, ID2025_028
--	--

<i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2023_099 Vabysmo
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 22.11.2012
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMA/VR/0000264981 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Q4 2025/Q1 2026 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Q1 2026 Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse:

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

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

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

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Følgende legemidler innenfor ATC gruppe (S01L A Antineovaskulariserende midler): Ranibizumab, aflibercept 2 mg, faricimab
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Eylea er allerede inkludert i Anskaffelse «Antineovaskulariserende midler».

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB?

Hvis nei, begrunn kort

Ja ☐ Nei ☒

Begrunnelse:

Vi anser ikke en cost-utility analyse som aktuell i dette tilfellet.

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

8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)?

Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA

Ja ☐ Nei ☒

Dato for søknad til EMA:

Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren?

F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.

Begrunn forslaget

Det antas at en eventuell innføring av Eylea 8 mg til denne indikasjonen ikke vil påvirke det totale antall pasienter som behandles.

Eylea 8 mg har tidligere blitt innført til behandling av DME og Våt AMD uten behov for metodevurdering.

Vi antar derfor at prisnotat (uten metodevurdering) er aktuelt også for denne indikasjonen.

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

Ikke relevant

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

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

Ikke relevant

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

Ikke relevant

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

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptom bilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Retinal veneokklusjon (RVO), også kalt blodpropp i øyet, er en tilstopping av en eller flere av øyets vener. Øyevæv med oksygenmangel vil da sende ut signal om å danne nye blodårer for å kompensere for tapet av oksygen. Nydannelse av blodårer (neovaskularisering) virker i dette tilfellet mot sin hensikt og kan føre til ødeleggelse av vevsstrukturer og funksjoner i øyet og gi svekket syn. (https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/cochrane/vegf-mot-makulaodem-faktaark.pdf)
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Øyesykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	I dag finnes det ikke en entydig standardbehandling ettersom det er store regionale variasjoner i henhold til valg av behandling. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38071435/). Injeksjon Den vanligste behandlingsformen er å tilføre vekstfaktorhemmere ved å få injeksjon i øyet for å redusere lekkasje i skarpsynet. Noen pasienter opplever rask bedring, mens mange trenger flere injeksjoner over lengre tid. Noen ganger brukes kortikosteroider inn i øyet i form av et implantat, dersom vekstfaktorhemmere har liten effekt. (https://www.oslo-universitetssykehus.no/behandlinger/blodpropp-i-oyet-retinal-vene-okklusjon/)

10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Etter hvert vil den tette venen kunne åpne seg noe. Deler av synstapet kan gradvis bedres, men de fleste vil oppleve permanent synssvekkelse på dette øyet. Komplikasjoner til venetrombose er blødning i øyet, som gir ytterligere svekkelse av synet, og risiko for utvikling av grønn stær. (https://nhi.no/sykdommer/oye/netthinne-og-synsnervesykdom/venetrombose-i-oyet/prognose)
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Eylea 8 mg vil kunne være et behandlingsalternativ for samme pasientgruppe som i dag er aktuell for behandling av RVO med Eylea 2 mg.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Det var ca. 3650 pasienter under behandling for retinal veneokklusjon i 2021 i Norge (Husum et al, 2023 https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aos.16598) Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering oppgir RVO-pasienter til ca 17% av det totale antallet injeksjonskontakter i 2024. (https://analyser.skde.no/no/analyse/injeksj_kont/) Eylea 8mg vil kunne være et behandlingsalternativ for samme pasientgruppe som i dag behandles med anti-VEGF.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	Randomized, Double-Masked, Active-Controlled, Phase 3 Study of the Efficacy and Safety of Aflibercept 8 mg in Macular Edema	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Secondary to Retinal Vein Occlusion. NCT: 05850520. (https://clinicaltrials.gov/study/NCT05850520?condition=Retinal%20Vein%20Occlusion&term=QUASAR&intr=aflibercept&rank=1)		
11.2 Studietype og -design	Fase III-studie. Multicenter, randomisert, dobbelblindet studie, behandlingsnaive, makulødem sekundært til RVO	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Ved makulødem etter RVO: Undersøke om Eylea 8 mg med 3 eller 5 loadingdoser har like god (non-inferior) effekt på syn (BCVA), anatomiske mål og lik sikkerhetsprofil som Eylea 2 mg hver 4.uke, men med færre injeksjoner. Eylea 8 mg (114,3mg/mL) 8q8/3 8q8/5 vs Eylea 2mg (40mg/mL) 2q/4	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Key Inclusion Criteria: Inclusion Criteria: Adult ≥18 years of age with treatment-naïve	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	macular edema involving the foveal center secondary to RVO (BRVO, HRVO, or CRVO) diagnosed within 16 weeks before the screening visit. ETDRS BCVA letter score of 73 to 24 (20/40 to 20/320) at screening and baseline visits in the study eye.		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Aflibercept 8 mg hver 8.uke (114,3 mg/mL) med hhv 3 og 5 loadingdoser. 36 ukers behandlingsvarighet. Studiepopulasjonen følges opp totalt 64 uker etter studiestart for bivirkninger og alvorlige bivirkninger.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Den aktive komparatoren (Eylea 2 mg) ble administrert hver 4.uke i hele observasjonstiden.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter	Primære:	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Change from baseline in BCVA measured by the ETDRS letter score at Week 36 Sekundære: • Number of active injections from baseline to Week 64 [Time Frame: From baseline to Week 64] • Number of active injections from baseline to Week 36 [Time Frame: From baseline to Week 36] • Change from baseline in BCVA measured by the ETDRS letter score at Week 44 [Time Frame: At baseline, week 44] • Change from baseline in BCVA measured by the ETDRS letter score at Week 64 [Time Frame: At baseline, week 64] • Number of participants gaining at least 15 letters in BCVA from baseline at Weeks 36 and 64 • Number of participant achieving an ETDRS letter score of at least 69 (approximate 20/40		
---	--	--	--

	Snellen equivalent) at Weeks 36 and 64 [Time Frame: At week 36 and week 64 • Participant having no IRF and no SRF in the center subfield at Weeks 36 and 64 (yes/no) [Time Frame: At week 36 and week 64] • Change from baseline in Central Sub-Field Thickness at Weeks 36 and 64 [Time Frame: At baseline, week 36 and week 64] • Change from baseline in NEI VFQ 25 total score at Weeks 36 and 64 [Time Frame: At baseline, week 36 and week 64] ○ NEI-VFQ-25: National Eye Institute Visual Functioning Questionnair e-25. • Number of participant with TEAEs and SAEs through Weeks 36 and 64 [Time Frame: Through weeks 36 and 64]		
--	--	--	--

	• Participants dosed only Q8W through Week 36 in the 8 mg Q8W group [Time Frame: Through weeks 36] • Participants having last treatment intervals ≥ 12 or of 16 weeks at Week 64 [Time Frame: At week 64] • Participants having next intended interval ≥ 12 or of 16 weeks at Week 64 [Time Frame: At week 64] • Systemic exposure to aflibercept as assessed by plasma concentrations of free, adjusted bound and total aflibercept from baseline through Weeks 36 and 64 [Time Frame: From baseline through weeks 36 and 64]		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	Primæranalyse: Uke 36 Sekundæranalyser: Uke 36, 44 og 64. Resultater er ennå ikke publisert i vitenskapelig tidsskrift. En oppsummering av data fra uke 36 kan finnes i pressemelding: https://investor.regeneron.com/news-releases/news-release-details/eylea-hdr-aflibercept-injection-8-mg-positive-phase-3-results	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Studie avsluttet 27.05. 2025	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Publikasjon forventes i 2025-2026.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

12 Igangsatte og planlagte studier

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

12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ NCT06075147 SPECTRUM Observasjonsstudie, Aflibercept 8 mg in treating Visual Impairment in AMD or DME.
---	---

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

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☐ Nei ☒ Nei, ikke for denne indikasjonen.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2025_089

Dato: 14.november 2025

1. Eylea (afibercept) til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp:

Dordi Kristine Austeng, overlege og professor, St. Olavs hospital HF/NTNU

Liliane Merete Klefstad Skeiseid, overlege, Helse Stavanger HF

Geir Bertelsen, overlege og førsteamanuensis, Universitetssykehuset Nord-Norge HF/UiT

Jon Roger Eidet, overlege, Oslo universitetssykehus HF

De faglige ekspertene har oppgitt at de ikke har interessekonflikter relatert til den aktuelle saken.

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Eylea (afibercept) 8 mg til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med andre neovaskulariserende midler (ranibizumab, afibercept 2 mg, faricimab).

Evt utfyllende kommentar:

Beslutning om innføring bør knyttes til virkestoffet afibercept. En eventuell innføring bør ikke begrenses til afibercept (Eylea) 8 mg, men inkludere afibercept (Eylea) 2 mg som også har indikasjon for behandling av RVO.

Saksnummer 198-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_097 Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjebehandling hos voksne pasienter med tilbakevendende, ikke egnet for kurativ kirurgi eller strålebehandling, eller metastatisk nasofaryngealt karsinom (NPC)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering, er leverandør som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): AstraZeneca.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Administrasjonsform: Infusjon.
- Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme: PD-L1-hemmer.
- Virkestoffet er tidligere vurdert og innført.
- Pasientgrunnlag: Det estimeres en prevalens på 205 for NPC i Norge i 2024.
- Kommentar til anbud: Onkologianbudet.
- Tidspunkt for MT i Norge: 09.07.2025.

Kommentar fra sekretariatet

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

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 17.11.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Beone Medicines Ireland Limited
1.2 Navn kontaktperson	Sara Nyman
1.3 Stilling kontaktperson	Senior Manager, Market Access & Tenders, Nordics
1.4 Telefon	+46 722429973
1.5 E-post	Sara.nyman@beonemed.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	☐ Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Nasofaryngealt karsinom (NPC): Tevimbra, i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin, er indisert som førstelinjebehandling hos

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	voksne pasienter med tilbakevendende, ikke egnet for kurativ kirurgi eller strålebehandling, eller metastatisk NPC.
2.3 Handelsnavn	Tevimbra
2.4 Generisk navn/virkestoff	tislelizumab
2.5 ATC-kode	L01FF09
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Den anbefalte dosen av Tevimbra er enten 200 mg én gang hver 3. uke eller 400 mg én gang hver 6. uke administrert med intravenøs infusjon i kombinasjon med kjemoterapi. Pasientene bør behandles med Tevimbra inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. 10 ml hetteglass inneholder 100 mg tislelizumab (100 mg/10 ml).
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Tislelizumab bindes til PD-1-reseptoren og blokkerer kompetitiv binding til både PD-L1 og PD-L2, hemmer PD-1-mediert negativ signalering og forsterker den funksjonelle aktiviteten i T-celler i in vitro cellebaserte analyser.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2022_126, ID2022_127, ID2022_151, ID2022_152, ID2024_81, ID2024_86 og ID2025_060
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2025_091

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

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 15.09.2023
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/005919/II/0017 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 09.07.2025
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒

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

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

6 Sammenlignbarhet og anbud	
6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Loqtorzi, i kombinasjon med cisplatin og gemcitabin, til førstelinjebehandling av voksne pasienter med residiverende nasofarynkskarsinom som ikke kan behandles med kirurgi eller stråleterapi, eller med metastatisk sykdom
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☐ Legemiddel og ID-nummer: Går inn i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler»
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Onkologi 2507, Onkologi 2607

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Ikke relevant. Går inn i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler»

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

8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)?

Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA

Ja ☐ Nei ☒

Dato for søknad til EMA:

Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren?

F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.

Begrunn forslaget

Ikke relevant. Går inn i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler»

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

Ikke relevant. Går inn i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler»

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

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

Ikke relevant. Går inn i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler»

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

Ikke relevant. Går inn i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler»

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

Tidspunkt må oppgis

Ikke relevant. Går inn i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler»

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon

Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser

Nasopharyngeal carcinoma is an epithelial carcinoma arising from the nasopharyngeal mucosal lining. In the nasopharynx, the tumour is often observed at the pharyngeal recess (fossa of Rosenmüller). Despite originating from similar cell or tissue lineages, nasopharyngeal carcinoma and other epithelial head and neck tumours are distinctly different.

Ref: Yu-Pei C. Et al., Nasopharyngeal carcinoma, The Lancet, Volume 394, Issue 10192, 2019, p. 64-80, ISSN 0140-6736,
[https://doi.org/10.1016/S01406736\(19\)30956-0](https://doi.org/10.1016/S01406736(19)30956-0).

NPC has several features that differ according to geographic area. For example, age distribution differs in low-incidence areas compared with endemic areas. In low-incidence areas, the incidence of NPC increases with age and has a bimodal peak: the first in adolescents and young adults and the second after 65 years of age, whereas in endemic areas, the incidence increases after 30 years of age, peaks at 40-59 years and decreases thereafter. Incidence is two to three times higher in men than in women.

Ref: Bray F et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018

NPC is currently classified by the WHO into 3 major histological subtypes: keratinising, non-keratinising (further subdivided into differentiated and undifferentiated), and basaloid cell carcinoma. The non-keratinising NPC is the most common subtype in both high- and low-incidence areas, and is strongly associated with EBV infections in high-incidence areas.

Ref: Stenmark MH, McHugh JB, Schipper M, et al. Nonendemic HPV-positive nasopharyngeal carcinoma: association with poor prognosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014;88(3):580-8.

The primary risk factors of NPC include genetic predisposition, EBV infection, tobacco and alcohol use, older age, male gender, and dietary factors such as the consumption of salted fish and preserved food containing volatile N-nitrosamines.

	Ref: Chang E, Ye W, Zeng Y, et al. The evolving epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.</i> 2021 Symptoms of NPC include nasal bleeding and obstruction, ear infection, deafness and tinnitus, and neck swelling. The first sign of disease is often the appearance of neck nodes. Definitive diagnosis is made by endoscopic-guided biopsy of the primary nasopharyngeal tumour. More than 80% of NPC patients present with advanced-stage disease and approximately 7% present with metastatic disease at diagnosis. Ref: Blanchard P, Lee A, Marguet S, et al. Chemotherapy and radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: an update of the MAC-NPC meta-analysis. <i>Lancet Oncol.</i> 2015 Li JX, Huang SM, Wen BX, et al. Prognostic factors on overall survival of newly diagnosed metastatic nasopharyngeal carcinoma. <i>Asian Pac J Cancer Prev.</i> 2014 Toumi N, Ennouri S, Charfeddine I, et al. Prognostic factors in metastatic nasopharyngeal carcinoma. <i>Braz J Otorhinolaryngol.</i> 2022 In NPC, multiple mechanisms contribute to the increased expression of PD-L1. One significant factor is the initiation of oncogenic pathways, including the PI3K/Akt/mTOR and MAPK pathways, which have been associated with the PD-L1 levels regulation. EBV infection is a defining feature of NPC, particularly in endemic regions, where nearly all instances are linked to latent infection with EBV. Several EBV-encoded proteins and non-coding RNAs contribute to the oncogenesis and immune evasion of NPC, including their role in the upregulation of PD-L1. The high expression of PD-L1 in NPC is not only a mechanism of immune escape but also has significant prognostic implications. Multiple studies have demonstrated an association between increased PD-L1 levels and worse clinical outcomes, including shorter overall survival (OS) and progression-free survival (PFS). For instance, a meta-analysis by Chen et al. (2017) reported that the overexpression of PD-L1 was linked to an unfavorable prognosis in NPC patients, independent of EBV status. This implies that PD-L1 may serve as a prognostic biomarker in NPC, with potential implications for treatment stratification
--	---

	Ref: Madhan K. et al., Immune checkpoint inhibition in NPC: A comprehensive review of PD-L1 overexpression and treatment responses, Oral Oncology Reports, Vol 12, 2024, 100680, ISSN 2772-9060, https://doi.org/10.1016/j.oor.2024.100680. Chen L. et al., The association between PD-L1 expression and clinical outcomes in nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis, Oncotarget, 8(41) (2017), pp. 70776-70784
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Hode- og halskreft
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Kirurgi anvendes i liten grad ved nasofarynkskreft. Reduksjon av tumorvolum før strålebehandling kan være en indikasjon for halsglandeltoilette. Persisterende tumor på halsen 8–10 uker etter avsluttet strålebehandling er en annen indikasjon. Eneste kurative behandling av nasofarynkskreft er strålebehandling, ev. i kombinasjon med kjemoterapi. Praksis har vært å bestråle hele halsen, uavhengig av stadium. Dette medfører betydelig grad av bivirkninger, både akutte og sene. Pasienter under 70 år skal i tillegg til stråling ha konkomitant kjemoterapi med ukentlig cisplatin, gjelder alle stadier, med ev. unntak av T1N0N0 (se avsnittet om konkomitant kjemoterapi i kapittelet om bakgrunn for anbefalingene). Det kan gis nimorazole (hypoxic cell sensitizer) 90 min før hver strålebehandling (Overgaard et al., 1998). En publikasjon har vist nytte av neoadjuvant kjemoterapi med gemcitabin og cisplatin før kjemoradioterapi hos pasienter med lokalavansert sykdom (Zhang et al., 2019). Ref: Helsedirektoratet, Hode-/halskreft – handlingsprogram/Nasofarynks https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/hode-hals-kreft-handlingsprogram/nasofarynks/behandling

10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	The prognosis of nasopharyngeal carcinoma is closely linked to its stage at presentation. A more favorable survival outcome is observed in stage I disease, whereas stage IV disease is associated with the poorest prognosis. The overall relative 5-year survival rate for stage I nasopharyngeal carcinoma is 82%. However, for stage II disease, this rate decreases to 72%, and in the case of stage IV disease, the 5-year relative survival rate drops further to 49%. Ref: Liu K, Wang J. Developing a nomogram model and prognostic analysis of nasopharyngeal squamous cell carcinoma patients: a population-based study. J Cancer Res Clin Oncol. 2023 Oct;149(13):12165-12175 Peng WS, Xing X, Li YJ, Ding JH, Mo M, Xu TT, Zhou X, Hu CS. Prognostic nomograms for nasopharyngeal carcinoma with nodal features and potential indication for N staging system: Validation and comparison of seven N stage schemes. Oral Oncol. 2023 Sep;144:106438.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Tevimbra, i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin, er indisert som førstelinjebehandling hos voksne pasienter med tilbakevendende, ikke egnet for kurativ kirurgi eller strålebehandling, eller metastatisk NPC.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	NPC: Incidence 2024: Male: 17 and female: 4 Prevalence 2024: both sexes: 205 Ref: Cancer, Registry of Norway 2024, NIPH; https://www.fhi.no/contentassets/1d3cf9facb9747a1b9148cb23a7f7c54/cancer-in-norway-2024.pdf Prevalence (persons living with the diagnosis at the end of 2023): Male: 127 and female: 72

	Ref: NORDCAN https://gco.iarc.fr/media/nordcan/factsheets/95/en/countries/578/nasopharynx-41-norway-578.pdf
--	---

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	RATIONALE-309 NCT03924986 https://clinicaltrials.gov/study/NCT03924986	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	A Phase 3, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. Patients were randomized in a 1:1 ratio, stratified by Age, Sex, ECOG PS, Smoking Status, Primary Metastatic or Recurrent disease, Liver metastases, EBV and PD-L1	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Compare the Efficacy and Safety of Tislelizumab (BGB-A317) Combined With Gemcitabine Plus Cisplatin Versus Placebo Combined With Gemcitabine Plus Cisplatin as First-Line Treatment for Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Cancer	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Key Inclusion Criteria: 1)Able to provide written informed consent and can understand and agree to comply with the requirements of the study and the schedule of assessments 2)Aged between 18 to 75 years on the day of signing the informed consent form (or the legal age of consent in the jurisdiction in which the study is taking place) 3)Histologically or cytologically confirmed, recurrent or metastatic NPC 4)Participants must be able to provide fresh or archival tumor tissues (formalin-fixed paraffin-embedded [FFPE] blocks or approximately 10 [≥ 6] freshly cut unstained FFPE slides) with an associated pathological report. The archival tumor tissues must be collected within 2 years before screening. In the absence of sufficient archival tumor tissues, a fresh biopsy of a tumor lesion at baseline is mandatory 5)Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status ≤ 1 6)Must have ≥ 1 measurable lesions as defined per RECIST v1.1 7)Must be treatment-naive for recurrent or metastatic NPC. Key Exclusion Criteria:	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
--	--	--	--

	1)Participants with locally recurrence suitable for curative surgery or radiotherapy 2)Received any approved systemic anticancer therapy, including hormonal therapy, within 28 days prior to initiation of study treatment. The following exception is allowed: Palliative radiotherapy for bone metastases or soft tissue lesions should be completed > 7 days prior to baseline imaging. 3)Has received any immunotherapy (including but not limited to interferons, interleukin 2, tumor necrosis factor interleukin, and thymoxin) or any investigational therapies within 14 days or 5 half-lives (whichever is longer) of randomization 4)Received prior therapies targeting programmed cell death protein-1 (PD-1) or programmed cell death protein ligand-1 (PD-L1) 5)Active leptomeningeal disease or uncontrolled, untreated brain metastasis 6)Active autoimmune diseases or history of autoimmune diseases that may relapse 7)Any active malignancy $\leq$ 2 years before randomization except for the specific cancer under investigation in this study and any		
--	--	--	--

	locally recurring cancer that has been treated curatively (eg, resected basal or squamous cell skin cancer, superficial bladder cancer, carcinoma in situ of the cervix or breast)		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Experimental: Arm A: Tislelizumab + Gemcitabine + Cisplatin Participants received tislelizumab 200 mg intravenously (IV) once every 3 weeks (Q3W), gemcitabine 1 g/m² IV on days 1 and 8 of each 21-day cycle and cisplatin 80 mg/m² IV on day 1 of each cycle for 4 to 6 treatment cycles. Participants may have received treatment for longer at the Investigator's discretion until disease progression. Participants with confirmed disease progression may have continued to receive tislelizumab monotherapy.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo Comparator: Arm B: Placebo + Gemcitabine + Cisplatin Participants received placebo IV once every 3 weeks, gemcitabine 1	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	g/m² IV on days 1 and 8 of each 21-day cycle and cisplatin 80 mg/m² IV on day 1 of each cycle for 4 to 6 treatment cycles. Participants may have received treatment for longer at the Investigator's discretion until disease progression. Participants with confirmed disease progression may have crossed over to receive tislelizumab 200 mg IV Q3W monotherapy.		
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary endpoint: Progression-free Survival as Assessed by the Independent Review Committee (IRC) Defined as the time from randomization to the first objectively documented disease progression, or death from any cause, whichever occurred first, as assessed by the IRC per Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) v1.1. Kaplan-Meier methodology was used to estimate the median PFS. Secondary endpoints: Overall Response Rate (ORR)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Defined as the percentage of participants who had complete response or partial response as assessed by the IRC per RECIST v1.1 in all randomized participants with measurable disease at Baseline. Duration of Response (DOR) Defined as the time from the first occurrence of a documented objective response to the time of relapse, or death from any cause, whichever occurred first, as assessed by the IRC per RECIST v1.1 in all randomized participants with documented objective responses. Overall Survival (OS) as Assessed by the IRC Defined as the time from the date of randomization to the date of death due to any cause. PFS as Assessed by the Investigator Defined as the time from randomization to the first objectively documented disease progression, or death from any cause, whichever occurred first, as assessed by the investigator per RECIST v1.1. Progression-free Survival After Next Line of Treatment (PFS2) as		
--	---	--	--

	Assessed by the Investigator Defined as the time from randomization to second/subsequent disease progression after initiation of new anticancer therapy, or death from any cause, whichever occurred first. Median PFS was estimated using the Kaplan-Meier method. Change From Baseline in European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30) Global Health Status Change from baseline in EORTC QLQ-C30 Global Health Status/Quality of Life score. The EORTC QLQ-C30 v3.0 is a questionnaire that assesses quality of life of participants with cancer. It includes global health status and quality of life questions related to overall health in which participants respond based on a 7-point scale, where 1 is very poor and 7 is excellent. Raw scores are transformed into a 0 to 100 scale via linear transformation. A higher score indicates better health outcomes. Change From Baseline in European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Head		
--	--	--	--

	and Neck-351 (EORTC QLQ-H&N35) Index Score The QLQ-H&N35 consists of thirty-five questions that are associated with eighteen symptom scales (pain, swallowing, senses, speech, social eating, social contact, sexuality, problem with teeth, problem opening mouth, dry mouth, problem with sense smell, cough, felt ill, pain med, nutritional supplements, feeding tube, weight loss and weight gain).. Raw scores are transformed into a 0 to 100 scale via linear transformation. The index score is calculated as an average of the 18 symptom scales. A negative change from baseline score indicates improvement in symptoms. Number of Participants With Adverse Events Number of participants with treatment-emergent adverse events (TEAEs) and serious adverse events (SAEs), including laboratory tests, vital signs, electrocardiograms (ECGs), and physical examinations (PEs), graded according to the National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-		
--	---	--	--

	CTCAE) version 5.0. For Arm B, only adverse events reported prior to participants crossing over to receive tislelizumab monotherapy are included.		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	No	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	The RATIONALE-309 study has been completed (Actual): 8/12 2023; Primary Completion (Actual): 26/3 2021 Data cut-off: December 8, 2023, 3-year follow-up ESMO 2024	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Completed study	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Yang Y. et al., Tislelizumab plus chemotherapy as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal cancer: A multicenter phase 3 trial (RATIONALE-309), Cancer Cell, Volume 41, Issue 6, 2023, Pages 1061-1072.e4, ISSN 1535-6108, https://doi.org/10.1016/j.ccell.2023.04.014. Fang W.F. et al., Tislelizumab (TIS) plus chemotherapy (CT) vs placebo (PBO) plus CT as first-line (1L) treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal cancer (NPC): 3-year follow-up from the RATIONALE-309 study, Annals of Oncology, Volume 35, S1554 - S1555, 4030	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
---	---	---	---

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

	A Study of Tislelizumab in Combination With Investigational Agents in Participants With Head and Neck Squamous Cell Carcinoma NCT05909904 https://clinicaltrials.gov/study/NCT05909904 A Study Investigating the Efficacy and Safety of LBL-007 Plus Tislelizumab in Combination With Bevacizumab Plus Fluoropyrimidine Versus Bevacizumab Plus Fluoropyrimidine in Participants With Unresectable or Metastatic Colorectal Cancer NCT05609370 https://clinicaltrials.gov/study/NCT05609370 BGB-A3055 Alone and in Combination With Tislelizumab in Participants With Solid Tumors NCT05935098 https://clinicaltrials.gov/study/NCT05935098
--	--

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

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

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

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Saksnummer 199-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_099 Toripalimab (Loqtorzi) i kombinasjon med cisplatin og paclitaxel for førstelinjehandling av voksne pasienter med inoperabel avansert, residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i spiserøret.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering, er leverandør som har markedsføringstillatelse (MT): Leo Pharma.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Administrasjonsform: Infusjon.
- Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme: PD-L1-hemmer.
- Pasientgrunnlag: Det oppgis 341 nye tilfeller av kreft i spiserøret i 2024, og det er estimert at ca. 1100 pasienter har sykdommen i 2024.
- Kommentar til anbud: Onkologianbudet.
- Tidspunkt for MT i Norge: 19.09.2024.

Kommentar fra sekretariatet

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

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 19.11.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Leo Pharma A/S
1.2 Navn kontaktperson	Ulf Toft
1.3 Stilling kontaktperson	Business Unit Director
1.4 Telefon	+46 70 329 73 65
1.5 E-post	utose@leo-pharma.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	We are applying for this indication: Loqtorzi, in combination with cisplatin and paclitaxel, is indicated for the first-line treatment of adult patients with

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	unresectable advanced, recurrent, or metastatic oesophageal squamous cell carcinoma. (Norsk: Vi søker om denne indikasjonen: Loqtorzi, i kombinasjon med cisplatin og paclitaxel, er indisert for førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel avansert, residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i spiserøret.) Reference: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/loqtorzi?utm
2.3 Handelsnavn	LOQTORZI®
2.4 Generisk navn/virkestoff	Toripalimab
2.5 ATC-kode	L01FF13
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingsslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Administration route: Toripalimab is administered as an intravenous (IV) infusion. Induction phase: Toripalimab 240 mg IV on day 1 of each 3-week cycle (Q3W) Combined with paclitaxel 175 mg/m² IV and cisplatin 75 mg/m² IV on day 1 of each cycle Up to 6 cycles Maintenance phase: Toripalimab 240 mg IV on day 1 every 3 weeks (Q3W) Continued until disease progression, unacceptable toxicity, or for a maximum of 2 years Expected duration of treatment: Induction: approximately 18 weeks (6 cycles) Total: up to 24 months
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.	The active substance in Loqtorzi, Toripalimab, is a humanised IgG4 monoclonal antibody that binds to the PD-1 receptor and blocks its interaction with PD-L1 and

Skriv kort	PD-L2, releasing PD-1 pathway-mediated inhibition of the immune response, including the anti-tumour immune response. Binding of the PD-1 ligands, PD-L1 and PD-L2, to the PD-1 receptor found on T cells, inhibits T cell proliferation, cytokine production, and cytotoxic activity. Reference: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/loqtorzi-epar-product-information_en.pdf
------------	---

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2025_091
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2021_136 ID2021_137 ID2021_030 ID2024_081
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 19.09.2024
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☐ Nei ☒
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/006120

<i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 19.09.2024
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse:
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

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

6 Sammenlignbarhet og anbud	
6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: ID2021_136, ID2021_137, ID2021_030, ID2024_081. However, these medicines are only indicated for tumors that express PD-L1 with tumor-cell staining (TC) ≥ 1%, a tumor area positivity (TAP) score ≥ 5%,

	or a combined positive score (CPS) ≥ 10, whereas Loqtorzi is also indicated for PD-L1-negative tumors.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ Legemiddel og ID-nummer: ID2021_136 ID2021_137 ID2021_030, ID2024_081
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: In Denmark, Sweden, and Norway, specific assessment pathways exist for PD-(L)1 inhibitors, which do not require a full joint assessment.

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

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse	
9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	None as LOQTORZI is registered in Nye Metoders ordning «forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler»

9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	N/A
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	N/A
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	N/A
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	N/A

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) is a malignant epithelial tumor of the esophagus and represents the most common histologic subtype of esophageal cancer. The disease is often diagnosed at an advanced stage, when it is unresectable, recurrent, or metastatic, and systemic therapy becomes the main treatment option. ESCC is characterized by high expression of immune checkpoint proteins, including PD-L1, which can suppress antitumor immune responses through interaction with PD-1 receptors on T cells, providing a rationale for PD-1 inhibitor therapy. Reference: Wang Z-X et al., <i>Cancer Cell</i> 2022; 40:277–288.e3, JUPITER-06 study. Patients typically present with symptoms such as

	dysphagia and weight loss, reflecting locally advanced disease. Reference: Helsedirektoratet. <i>Kreft i spiserør og magesekk – handlingsprogram: 4.2 Symptomer og anamnese</i>. Last updated 08 November 2024. Available at: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/kreft-i-spiseror-og-magesekk--handlingsprogram/diagnostikk-og-utredning/symptomer-og-anamnese
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Mage- og tarmkreft
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Recommended first-line treatment for advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) consists of a platinum- and fluoropyrimidine-based chemotherapy regimen, such as FOLFOX, FLOX, or CapOx (XELOX). Immunotherapy should be added depending on PD-L1 expression: • Nivolumab combined with chemotherapy for patients with a tumor proportion score (TPS) $\geq$ 1% • Pembrolizumab or nivolumab combined with chemotherapy for patients with a combined positive score (CPS) $\geq$ 10 • Tislelizumab (Tevimbra) combined with platinum-based chemotherapy for patients with a TAP score $\geq$ 5% (introduced in 2024) Reference: Norwegian Directorate of Health, <i>Esophageal and Gastric Cancer Treatment Guidelines</i>, updated November 8, 2024 (Medikamentell behandling ved avansert eller metastatisk sykdom (kreft i spiserør, GEJ og magesekk) - Helsedirektoratet)

10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	For esophageal cancer, the five-year relative survival in Norway has increased significantly since 2010 and is now 22.6% for men and 31.0% for women. Reference: Larsen, I. K. (2023). <i>Cancer in Norway 2022 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway</i> Oslo: Cancer Registry of Norway.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	The first-line treatment of adult patients with advanced advanced, recurrent, or metastatic oesophageal squamous cell carcinoma, in addition to chemotherapy. Toripalimab can also be used in PD-L1-negative tumors. Toripalimab is used as a maintenance monotherapy after chemotherapy (maximum 6 cycles), until progressive disease, intolerable toxicity, or a maximum of 2 years of treatment.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Esophageal cancer (ICD-10 C15) in Norway has an age-standardized incidence rate of 8.5 per 100,000 for men and 2.4 per 100,000 for women. In 2024, there were 260 new cases among men and 81 among women (totally 341 cases). The prevalens cases have increased from 559 to 1 112 patients living with the diagnosis between 2014 and 2024. Reference: Cancer Registry of Norway. <i>Cancer in Norway 2024 – Key Figures: Esophageal Cancer (C15)</i>. Oslo: Cancer Registry of Norway, 2025. https://www.fhi.no/contentassets/1d3cf9facb9747a1b9148cb23a7f7c54/cancer-in-norway-2024.pdf

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	JUPITER-06 (NCT03829969) http://clinicaltrials.gov/study/NCT03829969	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, phase III trial. Participants were randomized 1:1 to receive toripalimab or placebo, both in combination with paclitaxel and cisplatin. Stratification factors include ECOG performance status (0 or 1) and previous radiotherapy (yes or no).	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	To investigate the efficacy and safety of toripalimab (in combination with paclitaxel and cisplatin) compared with placebo plus chemotherapy as first-line therapy in patients with advanced, or metastatic ESCC who have not received systematic chemotherapy previously.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Patients aged 18-70 years with histologically confirmed, locally advanced,	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	unresectable, recurrent, or metastatic esophageal squamous cell carcinoma. Patients must have received either no prior systemic antitumor therapy for relapsed or metastatic disease or received (neo)adjuvant chemo(radio) therapy for non-metastatic disease and experienced relapse of disease following at least 6 months after the last dose of chemotherapy (an interval of at least 12 months was required after the last dose if the prior (neo)adjuvant therapy utilized the TP regimen). Eligible patients had ECOG performance status 0–1, measurable disease per RECIST v1.1, and adequate organ function. Key exclusions included prior PD-1/PD-L1/CTLA-4 therapy or active autoimmune disease. Key inclusion criteria: 1. Age and performance: male or female, 18–70 years old, ECOG performance status 0–1, expected survival longer than 3 months. 2. Tumor tissue: agreement to provide previously archived or newly biopsied tumor tissue for biomarker analysis. 3. Measurable disease: at least one measurable lesion according to		
--	--	--	--

	RECIST v1.1; previously irradiated lesions can be used if clear progression is documented. 4. Hematologic function: neutrophils $\geq 1.5 \times 10^9/\text{L}$, hemoglobin $\geq 9 \text{ g/dL}$, platelets $\geq 100 \times 10^9/\text{L}$. 5. Hepatic function: bilirubin $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ ($\leq 3 \times \text{ULN}$ for patients with Gilbert's disease), AST and ALT $\leq 2.5 \times \text{ULN}$ ($\leq 5 \times \text{ULN}$ if liver metastases), alkaline phosphatase $\leq 3 \times \text{ULN}$ ($\leq 5 \times \text{ULN}$ if liver or bone metastases), albumin $\geq 3 \text{ g/dL}$, INR/PT/aPTT $\leq 1.5 \times \text{ULN}$. 6. Renal function: serum creatinine $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ or creatinine clearance $\geq 60 \text{ mL/min}$ calculated using the Cockcroft–Gault formula. 7. Female reproductive status: • Non-childbearing potential: hysterectomy, bilateral oophorectomy, tubal ligation, or postmenopausal for ≥ 1 year. • Childbearing potential: negative serum pregnancy test within 7 days before the first dose and adequate contraception during treatment and for 60 days		
--	---	--	--

	after the last dose. Contraception methods: intrauterine device with failure rate <1% per year or dual barrier contraception (condom with spermicidal agent, diaphragm with spermicide, or condom plus diaphragm).		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Toripalimab arm (n = 257): Toripalimab 240 mg intravenously every 3 weeks (Day 1 of each 3-week cycle), in combination with paclitaxel 175 mg/m² IV and cisplatin 75 mg/m² IV, for up to 6 cycles (induction period). After completion of induction, patients continued toripalimab 240 mg IV every 3 weeks (dosing on day 1) as maintenance therapy until disease progression, unacceptable toxicity, or withdrawal.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo arm (n=257). Placebo intravenously every 3 weeks (Day 1 of each 3-week cycle), in combination with paclitaxel 175 mg/m² IV and cisplatin 75 mg/m²	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Safe objective:

	IV, for up to 6 cycles (induction period). After induction, patients continued placebo IV every 3 weeks (dosing on day 1) as maintenance therapy until disease progression, unacceptable toxicity, or withdrawal.		
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary endpoints: - PFS is defined as the time from randomization to the first progression of disease, or the time from randomization to death for any reason, whichever comes first, will be determined by the BICR in accordance with RECIST 1.1 criteria. - OS is defined as the time from randomization to death for any cause. Secondary endpoints: - ORR is defined as the proportion of patients with the best overall response of CR or PR	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	• DOR is defined as the time from first documented response to first documented evidence of disease progression or death, whichever comes first. • DCR is defined as the proportion of patients with the best efficacy of CR, PR, or SD. • TTR is defined as the time from randomization to the first documentation of objective response (CR or PR). • 1 year and 2 years PFS rates are defined as the proportion of patients who are alive and have no documented progression of disease 1 year and 2 years after randomization, as evaluated in accordance with RECIST 1.1 criteria. • OS rate at 1 year and 2 years, defined as the proportion of patients who are alive 1 year and 2 years after randomization. • PRO analyzed as mean change		
--	---	--	--

	from baseline, by cycle, in EORTC QLQ-C30 and QLQOES18 score Exploratory endpoints: • Correlation between biomarkers in archival or fresh tissue specimen and blood (including but not limited to PBMC, PD-L1, MSI, 11q13, tumor mutation burden, and other) and disease status, mechanism of drug resistance, and/or response to toripalimab. • The incidence and titer of ADA of toripalimab and potential correlation between the immunogenicity response and pharmacokinetics, safety, and efficacy • The feasibility of biopsy of sites with obvious increase of tumor volume to differentiate between the immunoregulatory effects of toripalimab (i.e., pseudoprogression/ tumor immune infiltration) and true progression of disease.		
--	---	--	--

	Safety endpoints: • Safety and tolerability characterized by incidence and severity of AE and SAE, where severity is determined in accordance with CTCAE 5.0		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Protocol-defined subgroup analyses were performed for PD-L1 tumor proportion score (TPS $\geq 1\%$ vs $<1\%$), ECOG performance status (0 vs 1), age, sex, geographic region, and presence of liver metastases, showing consistent overall survival benefit across most subgroups including TPS$<1\%$. In addition, a post-hoc analysis (Wu et al., JCO 2022) further explored predictive biomarkers, including PD-L1 expression (TPS and CPS), tumor mutational burden, microsatellite instability status, and immune gene signatures in relation to treatment efficacy. Clinical Benefits of First-	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Line Programmed Death-1 Antibody Plus Chemotherapy in Low Programmed Cell Death Ligands 1-Expressing Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Post Hoc Analysis of JUPITER-6 and Meta-Analysis, Wu et al., JCO , Vol 41, 2022		
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	The JUPITER-06 trial have been completed (last patient visit in September 2023), median follow-up time was 7.1 months in both the toripalimab and placebo.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Completed study	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Toripalimab plus chemotherapy in treatment naïve, advanced esophageal squamous cell carcinoma (JUPITER-06): A multi-center phase 3 trial, Zi-Xian Wang,	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Chengxu Cui, Jun Yao, ..., Patricia Keegan, Rui-Hua Xu, Feng Wang, Cancer Cell, Vol. 40, pp. 277–288, March 14, 2022.		
--	---	--	--

12 Igangsatte og planlagte studier

12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☒ Nei ☐ NCT07177794 Consolidation of Toripalimab and Capecitabine After Chemoradiotherapy in ESCC Expected study completion: 2030-05-31 NCT06084897 Radiotherapy in Patients With Metastatic Esophageal Cancer Responding to PD-1 Inhibitor Plus Chemotherapy Expected study completion: 2028-10-26
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ You can find an overview of clinical trials at the following link: https://clinicaltrials.gov/search?intr=Toripalimab&viewType=Table

13 Diagnostikk

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

13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

Saksnummer 200-25 Oppsummering fra sekretariatet

Forslag: ID2025_080 Kontinuerlig EKG måling til bruk for måling i 1 til 14 dager inkludert ferdigtolket resultat

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagstiller er firma som leverer produktet.
- Forslaget handler om langtids EKG-måling inkludert ferdigtolket resultat. Rapport innen 2 dager.
- Forslagstiller mener at dette vil frigjøre ressurser i helsevesenet og mindre ventetid.
- Utstyret kan håndteres av pasienten selv.
- Forslagstiller anslår at dette kan være aktuelt for 62.822 pasienter (150.000 potensielt)

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Metodeforslaget gjelder langtids EKG-måling med KI-basert analyse av data.
- Indisert for deteksjon av arytmier og metoden med KI-basert analyse av dataene er tiltenkt som støtte for helsepersonell.
- Utstyret består av en ledningsløs langtids Cortrium C3w Holter-monitor med tre elektroder og batterikapasitet til 14 dagers kontinuerlig måling, og Cortrium Apex software med KI-algoritme som analyserer EKG-dataene til en rapport innen to virkedager.
- EKG-dataene fra monitoren lastes opp til en skyløsning.
- Risiko: personsensitive data må sikres ved opplasting i skysystem (GDPR).
- Dataene verifiseres av «in-house» kardiologer før rapporten sendes.
- Utstyret er CE-merket klasse IIa.
- Det finnes flere tilsvarende ledningsløse langtids EKG-målere fra andre produsenter som også er CE-merket, men det er uklart om det finnes tilsvarende KI-basert analyse av EKG-data.
- Det foreligger flere metodevurderinger og systematiske oversikter, men ingen av de identifiserte er gjennomført spesifikt på den foreslåtte metoden.
- Det er tidligere gjennomført en kartlegging over bærbart EKG-utstyr til diagnostikk av atrieflimmer (2023) på oppdrag fra Bestillerforum ([ID2022_140](#)).
- DMP har vært i kontakt med leverandør som opplyser at prisene vil være avhengig av perioden for overvåkning og antall pasienter som vil benytte utstyret.
- Vurdering fra DMP: Dersom metoden ønskes vurdert, anses metodevurdering med innsendt dokumentasjon mest hensiktsmessig, da det er uklart for oss om det finnes kliniske studier (ikke oppgitt i metodeforslag eller på nettsiden til produsent). Alternativt kan det gjøres en utvidet oppdatering av kartleggingen over ulike typer EKG-utstyr med/uten automatisert analyse av EKG-data, og med en vurdering av fordeler og ulemper ved de ulike EKG-utstyrene.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- 1 innspill. (Norsk Cardiologisk Selskap).

Innspill fra Helsedirektoratet:

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

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	Jørgen Kjølner
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Cortrium Aps
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Jorgen.kjoller@cortrium.com/+4526111108
Dato for innsending av forslag	09.09.2025

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Kabelfri C3w-monitor

Kontinuerlig EKG måling i 1 til 14 dager inkludert ferdigtolket resultat

C3w gir deg en rask og enkel måte å oppdage arytmier på, og gir pasientene dine en friksjonsfri EKG-opptaksopplevelse. C3w-opptaket med tre kanaler er av høy kvalitet, passer både menn og kvinner – og har opptil 14 dagers batterilevetid. I tillegg er den kompatibel med flere tredjeparts analyseprogramvareløsninger.

d

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Holter EKG som tjenste, Holter og Holteranalyse i en pakke - ikke diagnose **Pålitelige, verifiserte rapporter**

Cortrium EKG-rapporter verifiseres av vårt team av hjertespesialister. Dette betyr EKG-rapporter av høy kvalitet med oppdagede arytmier – for å hjelpe helsepersonell med å stille en rask og nøyaktig diagnose for pasientene sine.

Vårt interne team av hjertespesialister verifiserer EKG-rapportene

Alle EKG-rapporter verifiseres av minst én kardiologispesialist

Levering innen 2 virkedager.

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

En metode som vil frigjøre ressurser i helsevesnet, nedbringe den aktuelle ventetid for langtids EKG

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.*

Økt behov for EKG-analyse av, blant annet atrieflimmer kombinert med færre kliniske ressurser i helsevesenet = Lengre ventetid i helsevesenet for å få en langtids-EKG-Holter-skanning forårsaker økt stress og sykedager, hvor en løsning med C3w reduserer dette stresset.

*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?)

I dag utarbeides de fleste langtids Holter EKG analysene lokalt av klinisk personale, og dette arbeidet kan reduseres med vår løsning. Disse analysene gir ofte resultater som ikke gir grunnlag for videre behandling (+75 % av alle analyser). Måledata er standard Holter 3 avledninger.

- | 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:

C3W (Cortiums holter) trenger ikke lading på 14 dager og trenger ikke ledninger eller ekstern strømforsyning. Kan settes på pasienten av pasienten selv.

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

Legemiddel	☐
Medisinsk utstyr som er CE-merket*	☒

Enhet

Type EKG-opptaker: Holter, Ambulatorisk EKG

Kanaler: 3

Bruketid: Opptil 14 dager

Opptaksformat: Kontinuerlig

Lading: Oppladbar via adapter via kabel

Strømforsyning: Litiumpolymer, 3,7 V, 520 mAh

Mål: 85 x 80 x 15 mm

Vekt: 36 gram

Samplingsfrekvens: 256 Hz

Inngangsimpedans: 10 Mohm

Oppløsning: 24 bit

Ytelsesstandard: Designverifisering IEC 60601-2-47

Sikkerhetsstandard: IEC 60601-1 Grunnleggende sikkerhet og essensiell ytelse IEC 60601-2-47

Klinisk

Medisinsk formål: Ambulerende EKG

Engangsbruk / gjenbrukbar: Gjenbrukbar/oppladbar monitor

Opptaksstandard: Holter

Opptaksformat: Kontinuerlig

Tiltenkt plassering: Midsternal linje

Opptaksperiode: Opptil 14 dager på én lading

Kan brukes med standardelektroder

Biologisk

Medisiner: Ikke aktuelt

Vev: Ikke aktuelt

Kroppsvæsker som enheten har kommet i kontakt med: Ikke aktuelt

Type kontakt med intakt hud: Ikke-invasiv

Varighet av hudkontakt: Opptil 14 dagers kontinuerlig kontakt

Kontakt med slimhinne: Ikke aktuelt

Steril eller ikke-steril: Ikke-steril

Biologisk kompatibilitet: ISO 10993-5 og ISO 10993-10

Sertifikater

TÜV SÜD: Forordning (EU) 2017/745 (MDR), Artikkel 97

CE-sertifisering: CE 0123

ISO-sertifisering: ISO 13485:2016

Pålitelige, verifiserte rapporter

Cortrium EKG-rapporter verifiseres av vårt team av hjertespesialister. Dette betyr EKG-rapporter av høy kvalitet med oppdagede arytmier – for å hjelpe helsepersonell med å stille en rask og nøyaktig diagnose for pasientene sine.

Vårt interne team av hjertespesialister verifiserer EKG-rapportene

*Angi klassifisering og bruksområde:

- | | |
|---|-------------------------------------|
| Medisinsk utstyr som <u>ikke</u> 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:

Redusere nåværende ventelister på Holter 24timer + analyse

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?))

Kardiologi og Neurologi

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

Hjerteproblemer (EKG langtids monitorering+24 timer)

Forventet effekt

Raskere analyse gir mindre ventetid (stress) og raskere behandling

Sikkerhet og bivirkninger

Ingen bivirkninger

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Aktuelt 62.822 (150.000 potensielt)

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Raskere analyse gir mindre ventetid (stress) og raskere behandling, samt mindre behov av klinisk personale.

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

Cortrium har utarbeidet 500.000 analyser og kan oppgi + 50 europeiske referanser og studier. Vi har 5 hospitaler i Finland, 2 privat hospitaler + 10 privat klinikker i Sverige, Hospital på Færøerne og en region i Danmark + en antal privat klinikker. Herudover er vi markedsledende hos praktiserte læger i Tyskland.

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

Cortrium Aps Erik Husfeldts vej 7 2630 Taastrup Danmark

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

Både i drift

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

Cortrium tilbyr både C3w og Apex programvare, stadig muligt med egen analyse, samt langtids EKG analyser. Cortrium har kvalitetskontrol (QC team) på alle rapporter som leveres, samt kundeservice alle hverdager.

www.cortrium.com

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.)

Jørgen Kjøller er ansatt av Cortrium Aps

Egnethetsvurdering

1. Status og oppsummering

ID2025_080 Kontinuerlig EKG-måling (1-14 dager) med KI-basert analyse

1.1 Oppsummering

Metodeforslaget er innsendt av Cortrium for langtids EKG-måling med KI-basert analyse av data. Utstyret består av en ledningsløs langtids Cortrium C3w Holter-monitor med tre elektroder og batterikapasitet til 14 dagers kontinuerlig måling, og Cortrium Apex software med KI-algoritme som analyserer EKG-dataene til en rapport innen to virkedager. Dataene verifiseres av «in-house» kardiologer før rapporten sendes. Utstyret er CE-merket. Det finnes flere tilsvarende ledningsløse langtids EKG-målere fra andre produsenter som også er CE-merket, men det er uklart om det finnes tilsvarende KI-basert analyse av EKG-data. Det foreligger flere metodevurderinger og systematiske oversikter, men ingen av de identifiserte er gjennomført spesifikt på den foreslåtte metoden.

Populasjon forslag: personer med hjertearytmi

Komparator forslag: **Alt.1)** Ledningsløse langtids EKG-målere, med/uten KI-basert analyse, **Alt.2)** standard langtids Holter-EKG.

Intervensjon forslag: **Alt.1)** Cortrium C3w Holter-monitor, **Alt.2)** ledningsløse, langtids EKG-målere over 14 dager, med KI-basert analyse av EKG-data.

Utfall forslag: diagnostisk nøyaktighet, sensitivitet, spesifisitet, pasientfornøydhet, tidsbesparelse for helsepersonell.

Forslag til fagekspert: kardiologer

1.2 Metodetype

Medisinsk utstyr,
diagnostikk og tester

1.3 Fagområde

Hjerte- og karsykdommer

1.4 Tagger/søkeord

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

1.5 Status for godkjenning

- ☐ Markedsføringstillatelse
☐ FDA godkjenning
☒ CE-merking

Kommentar:
CE Klasse IIa

1.6 Finansieringsansvar

- ☒ Specialisthelsetjenesten
☐ 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 |
| Ifølge forslagsstiller brukes metoden i flere europeiske land | |

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: ☒ Kartlegging

Kommentar: dersom metoden ønskes vurdert, anses metodevurdering med innsendt dokumentasjon mest hensiktsmessig, da det er uklart for oss om det finnes kliniske studier (ikke oppgitt i metodeforslag eller på nettsiden til produsent). Alternativt kan det gjøres en utvidet oppdatering av kartleggingen over ulike typer EKG-utstyr med/uten automatisert analyse av EKG-data, og med en vurdering av fordeler og ulemper ved de ulike EKG-utstyrene.

2. Punktoppsummering

ID2025_080 Kontinuerlig EKG-måling (1-14 dager) med KI-basert analyse

2.1 Om metoden

- Metodeforslaget omhandler KI-basert analyse av langtids EKG-måling. Metoden består av:
 - Cortrium C3w Holter-monitor: ledningsløs langtids EKG-måler med tre elektrodekoblinger
 - Cortrium Apex software: data lastes opp, og KI-algoritme analyserer og produserer rapport
- Nytte: 1) 14 dagers batteritid for langtidsmåling, 2) vanntett, 3) ledningsløs, 4) KI-basert analyse av data innen to virkedager
- Risiko: Personvern
- Regulatorisk status: CE-merket klasse IIa
- Indikasjon: deteksjon av arytmier
- Det finnes flere CE-merkede EKG-monitører som er ledningsløse, vanntette, med lang batterikapasitet, og hvor eksterne kan analysere EKG-målingene og lage en ferdig rapport.

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Metodevurderinger: 10 stk fra ulike land (2013-2025)
 - Seks omhandler spesifikke kontinuerlig/langtids EKG-målere, men ingen omhandler spesifikt Cortrium C3w Holter-monitoren
 - Fire har vurdert kontinuerlig/langtids EKG-måling uavhengig av produsent
- Systematiske oversikter: 1 stk (2025)
 - Har evaluert og sammenliknet EKG «smart chest patches» (4 studier) og fotopletysmografi (12 studier)
- Pågående kliniske studier
 - Vi har ikke identifisert noen pågående kliniske studier som omhandler Cortrium C3w Holter-monitor

2.3 Om helseøkonomi

- Ingen tidligere helseøkonomiske evalueringer av Cortrium C3w Holter-monitor er identifisert.
- Kostnader knyttet til kontinuerlig trådløs EKG-monitorering vil variere basert på overvåkningsperiode, rapportinnhold og antall pasienter som bruker utstyret
- NICE har vurdert bruk av en lignende teknologi, Zio XT® monitor, i 2020, ved tre kliniske forløp: kardiologisk (base case), akutt diagnostisk fase av hjerneslag og oppfølgingsfase med fokus på forebygging av residivslag. I tillegg til økte utgifter til innkjøp av teknologien, var det besparelser forårsaket av færre gjentatte tester, henvisninger og polikliniske vurderinger inkludert i analysene. Kostnadsnøytralitet kunne oppnås dersom prisen ble redusert til £265 per pasient.

2.4 Om bestillingsanbefaling

- Den foreslåtte metoden Cortrium C3w Holter-monitor med KI-basert analyse av EKG-data er ikke tidligere vurdert i Nye metoder-systemet.
- Det er imidlertid gjort en kartlegging over bærbart EKG-utstyr til diagnostikk av atrieflimmer (2023) på oppdrag fra Bestillerforum (ID2022_140)
- Dersom det ønskes en nasjonal vurdering spesifikt av den foreslåtte metoden, virker det mest hensiktsmessig å gjøre en metodevurdering basert på dokumentasjonspakke fra produsent, da vi ikke har identifisert noen kliniske studier som omhandler C3w Holter-monitor, hverken i metodeforslag eller på produsentens nettside, ei heller pågående kliniske studier som omhandler foreslått utstyr.
- Alternativt kan det gjøres en utvidet oppdatering av kartleggingen over ulike typer EKG-utstyr med/uten automatisert analyse av EKG-data, og med en vurdering av fordeler og ulemper ved de ulike EKG-utstyrene.

3. Beskrivelse av metoden

ID2025_080 Kontinuerlig EKG-måling (1-14 dager) med KI-basert analyse

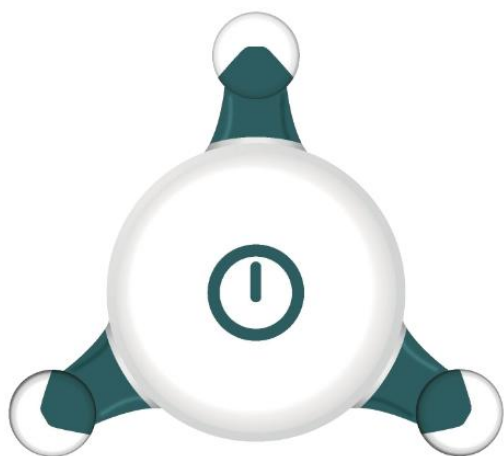
Generisk navn	Ledningsløs langtids EKG-måler
Produktnavn	Cortrium C3w Holter-monitor
Produsenter	Cortrium (Danmark)

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode	Metodeforslaget er innsendt av produsent Cortrium (Danmark) og omhandler langtids elektrokardiografisk (EKG)-måling opp til 14 dager, hvor dataene tolkes av kunstig intelligens (KI)-algoritme og «in-house» kardiolog til en ferdig rapport. Utstyret Cortrium C3w Holter-monitor (Figur 1) er en ledningsløs EKG-måler med tre koblinger til elektrodeplaster som festes ved hjelp av trykknapper (Figur 2) [1, 2]. C3w-monitoren festes sentralt på brystvegg (Figur 3), og EKG-opptak startes ved å trykke på knappen i midten av utstyret [1]. Denne knappen kan også brukes til å markere/logge pasienthendelser underveis i målingsperioden [1]. Etter ferdig måling kobles monitoren til en datamaskin, og ved hjelp av Cortrium Apex software bestilles det en EKG-rapport, hvorpå EKG-dataene fra monitoren automatisk lastes opp til en skyløsning [3, 4]. EKG-rapporten sammenstilles av en KI-algoritme som analyserer EKG-dataene, og verifiseres av minst én av Cortriums «in-house» kardiologer [5]. EKG-rapporten skal være tilgjengelig via Cortrium Apex software innen to virkedager etter bestilling [5]. Rapporten kan lastes ned som PDF, og man kan også se hele EKG-målingen, samt laste ned disse rådataene i EDF-format [6]. Ved bestilling av rapport kan man også velge ulike tilleggsanalyser, som f.eks. hjerterefrekvensvariabilitet (<i>heart rate variability</i>) og AV-blokk gradering, samt fast-track analyse, men disse kommer med ytterligere kostnad [5]. Det virker ikke som om rådataene er tilgjengelige for å vurderes før EKG-rapporten er ferdig analysert. Cortrium C3w Holter-monitor er indisert for deteksjon av arytmier og metoden med KI-basert analyse av dataene er tiltenkt som støtte for helsepersonell [5]. C3w er den nyeste av Cortriums EKG-målere, og ifølge produsent skiller den seg fra tidligere modeller ved at den 1) har lengre batterikapasitet (14 dager vs 7 dager), 2) er vanntett (kan brukes i dusjen), og 3) benytter både USB-A og C [1, 7]. C3w-måleren er CE-merket klasse IIa [7], og forslagsstiller oppgir at metoden er i bruk flere steder i Europa. I 2023 utarbeidet FHI på oppdrag fra Bestillerforum en kartleggingsoversikt over bærbart EKG-utstyr til diagnostikk av atrieflimmer (ID2022_140) [8]. Rapporten inkluderte 19 ulike EKG-målere (ut fra hvilke produsenter som svarte på henvendelse), hvorav 8 var håndholdte, mens 11 benyttet elektrodeplaster [8]. Flere av disse EKG-monitorene er ledningsløse og kan måle EKG kontinuerlig i opptil 7 til 14 dager [8]. Vi har i tillegg identifisert to eksempler på liknende EKG-målere på markedet: Zio XT (iRhythm) (Figur 5) og Carnation Ambulatory Monitor (Bardy Diagnostics; Baxter) (Figur 6), som begge er ledningsløse og vanntette EKG-målere med 14 dagers batterikapasitet [9, 10]. De skiller seg imidlertid fra Cortrium C3w Holter-monitoren, ved at de kun har to elektroder inkorporert i ett plaster (<i>single-patch monitor</i>), som gir én kanal, i motsetning til C3w-monitoren som har tre elektroder og tre kanaler. Zio XT og Carnation Ambulatory Monitor er i tillegg beregnet til engangsbruk, mens C3w kan brukes flere ganger (kun elektrodeplasterne er engangsutstyr) [1, 9, 10]. For Zio XT, sendes devicen fysisk for ekstern analyse av data [9, 11], mens det virker som om data fra Carnation Ambulatory Monitor både kan lastes opp for ekstern analyse og analyseres selv [10]. På tross av at det finnes flere ulike typer ledningsløse
--------------------------------------	--

	EKG-utstyr for langtidsmåling, er vi usikre på om det finnes andre produsenter som parallelt tilbyr KI-basert analyse av EKG-data, tilsvarende som Cortrium.
Potensiell nytte	Selve Cortrium C3w Holter-monitoren er gunstig ved at den 1) har en batterikapasitet på 14 dager som åpner for 14 dagers kontinuerlig monitorering, 2) er vanntett og kan brukes i dusjen, 3) er ledningsløs, som kan oppleves som mer gunstig for pasienten. Det finnes imidlertid andre EKG-målere som også er vanntette, ledningsløse, og har lang batterikapasitet. Et annet punkt for vurdering av potensiell nytte, er den KI-baserte analysen av EKG-dataene, som ifølge produsentene, leveres innen to virkedager etter bestilling. Ifølge forslagsstiller er det lange ventelister for langtids-EKG-måling, som fører til stress og økt sykefravær. De mener at deres metode vil redusere ventetid ved å analysere dataene raskere uten å være personellavhengig, og slik avlaste helsevesenet.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Vi har ikke identifisert noen risikoforhold utover å sikre at personsensitive data sikres ved opplasting i skysystem (GDPR).
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Hjertearytmi er en forstyrrelse av hjertets vanlige rytme, gjerne som følge av en irritasjon i hjertets ledningssystem [12]. Grovt sett kan hjertearytmi deles inn etter om hjerterytmen er for rask (takykardi), for langsom (bradykardi) eller uregelmessig [12, 13]. Hjertearytmi er relativt vanlig, og alvorlighetsgraden varierer [12, 13]. Ekstrasystoler (ekstraslag) er en vanlig form for arytmie som rammer de aller fleste fra tid til annen, og er generelt sett ufarlig [12]. Alvorlige hjerterytmeforstyrrelser, som f.eks. atrieflimmer og ventrikkeltakykardi, må behandles, da de i verste fall kan føre til alvorlig sykdom eller død [12]. Påvisning av arytmiadiagnose gjøres på bakgrunn av EKG, gjerne langtids EKG-måling over 24-72 timer [14, 15]. Forslagsstiller estimerer at metoden i innsendt forslag er aktuell for 62 822, potensielt 150 000. Førstnevnte er i tråd med tall fra Norsk pasientregister (NPR), som viser at det var registrert 53 532 Holter-EKG og 14 614 langtids EKG med hendelsesregistrering i 2024, dvs. totalt 68 146 EKG-målinger for disse prosedyrekodene (FPFE15 og FPFE30) [16]. Vi er imidlertid usikre på hvordan forslagsstiller estimerer at metoden potensielt kan være aktuell for 150 000 personer i Norge.
Dagens behandling	Standard langtids EKG registrering (Holter EKG) kan gjøres med opptil 10 elektroder: 6 unipolare elektroder på brystet + 3 bipolar elektroder på armer og venstre ben + 1 «jordingselektrode» på høyre ben, som gir totalt 12 avledninger (spenningsforskjell mellom to elektroder) [14]. Dette gjør at man kan se på hjertets elektriske aktivitet fra ulike vinkler [14]. Hver av elektrodene kobles til EKG-opptakeren ved hjelp av ledninger (<i>Figur 4</i>). Holter EKG gjennomføres vanligvis i løpet av 24 timer (opptil 72 timer) [14, 15]. I FHIs kartleggingsoversikt fra 2023, fremkommer det at tiden legene bruker på å tolke EKG-målinger, varierer ut fra hvor lenge målingene har foregått; jo kortere måletid, desto kortere analysetid [8]. Fagekspertene skisserer også at de har ca. 8-10 pasienter for EKG-måling hver dag, men kanskje færre (1-3) ved mindre sykehus [8]. Ifølge Sykehusinnkjøp er ikke dette et område med særlig standardisering/samkjøring av anskaffelser, men det foreligger to produkter som er på avtale i dag: 1) Wireless Acquisition Module (WAM™) v2 (Baxter): ledningsløs Holter EKG-monitor med 10 timer batteritid (avtale utløper i 2025), og 2) AR (Schiller Medilog): ledningsbasert EKG-monitor med 14 dagers batteritid (avtale utløper i juni 2030) [17].
Helseøkonomi	Vi har ikke identifisert tidligere helseøkonomiske evalueringer av Cortrium C3w Holter-monitor spesifikt. Vi har vært i kontakt med leverandøren som opplyser at prisene vil være

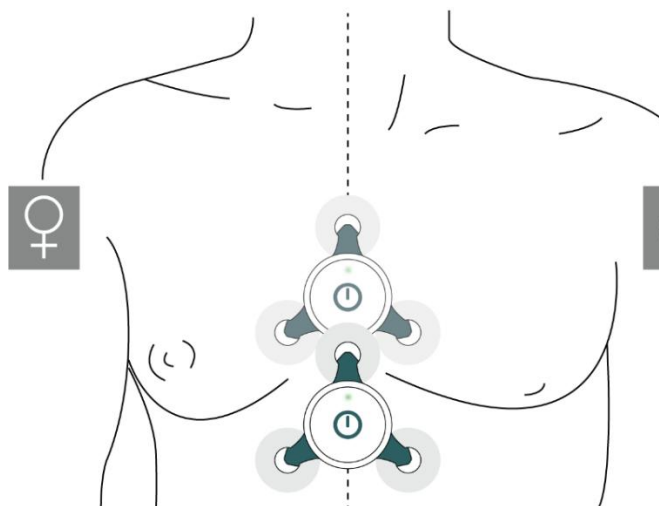
	avhengig av perioden for overvåkning (for eksempel 48 timer, opptil 5 dager, opptil 7 dager), innhold på rapport (vanlig rapport vs. event-rapportering), og antall pasienter som vil benytte utstyret. Vi har imidlertid identifisert en økonomisk vurdering av en liknende metode (Zio XT® monitor) i en medical technology guidance fra NICE [11]. Metoden besto av en 14-dagers Zio XT®-plaster, analyse av EKG-resultater sammenstilt av leverandøren og en rapport generert for klinikervurdering, sammenlignet med dagens praksis med standard Holter monitorering i tre ulike pasientforløp: kardiologisk (base case), hjerneslag i akutt diagnostisk fase og hjerneslag i oppfølgings fase med forebygging av residivslag i fokus. Produsentene viste til besparelser på grunn av reduksjoner i gjentatte tester, henvisninger eller polikliniske vurderinger av kardiologiske pasienter, og hendelser i slagpopulasjoner. Imidlertid konkluderte NICE i sin vurdering at teknologien var forbundet med inkrementelle kostnader på £0.82, £70.81 og £20,83 per pasient per år i henholdsvis kardiologisk og hjerneslag modeller med de foreslåtte priser. Om prisen til teknologien kunne settes ned til £265 per pasient, ble innføring av teknologien kostnadsnøytral.
--	---



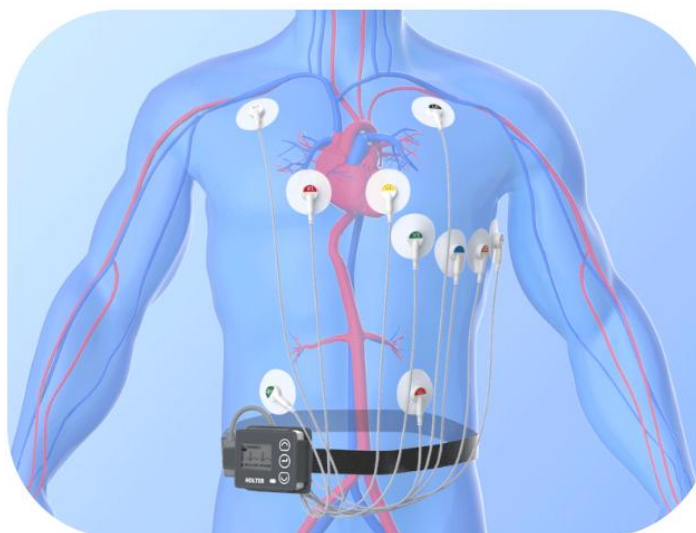
Figur 1: Utforming av C3w [1]



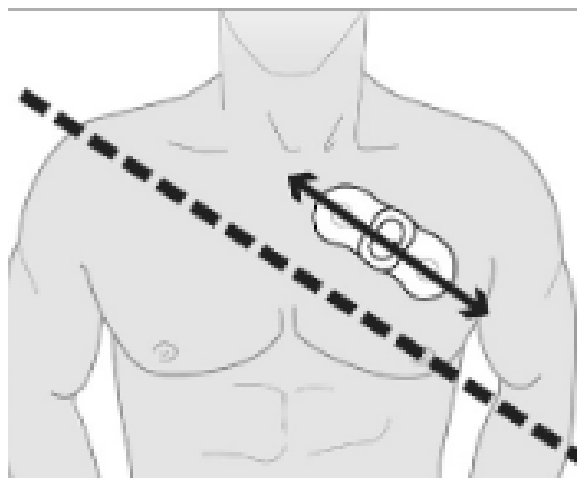
Figur 2: EKG-måleren festes til tre elektroder ved hjelp av trykknapper [2]



Figur 3: C3w festes til brystet langs brystbenet. Hos kvinner plasseres måleren høyere opp (som følge av større bryst) [1]



Figur 4: Holter EKG-monitor med 10 elektroder [18]



Figur 5: Zio XT monitor [9]



Figur 6: Carnation Ambulatory Monitor [10]

4. Dokumentasjonsgrunnlag

ID2025_080 Kontinuerlig EKG-måling (1-14 dager) med KI-basert analyse

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det er ikke oppgitt noen referanser til primærstudier i metodeforslaget, og vi har heller ikke funnet noen primærstudier på produsent Cortriums nettside.

Vi har ikke identifisert noen pågående kliniske studier som omhandler Cortrium C3w Holter-monitor.

4.2 Pågående kliniske studier

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

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Vi har ikke identifisert noen nasjonale eller lokale (mini) metodevurderinger som spesifikt omhandler Cortrium C3w Holter-monitoren i metodeforslaget. Vi har imidlertid identifisert én nasjonal kartlegging fra 2023 som omhandler bærbart EKG-utstyr (ID2022_140) [8]. Som tidligere nevnt har kartleggingen omtalt 19 ulike EKG-monitører [8]. Basert på denne rapporten gav ikke Bestillerforum videre oppdrag om nasjonal vurdering av EKG-utstyr [19].
---	---

Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Metodevurderinger Vi har ikke identifisert noen internasjonale metodevurderinger som spesifikt omhandler Cortrium C3w Holter-monitoren i metodeforslaget. Vi har imidlertid identifisert 10 metodevurderinger (2013 til 2025) fra henholdsvis Canada [20, 21], Skottland [22], Singapore [23], Spania (begge på spansk med engelsk sammendrag) [24, 25], Storbritannia [11, 26, 27] og Sverige [28], som alle omhandler en eller annen type kontinuerlig/langtids EKG-målere. Seks av disse rapportene omhandler spesifikke EKG-målere: Zio XT [11, 22, 23], Carnation Ambulatory Monitor [22, 26], Nuubo Wearable Holter Textile System [24], og CardioMem [28]. Metodevurderingen av CardioMem fra Sverige ble avsluttet tidlig, da det ikke fantes kliniske studier, og firmaet heller ikke kunne levere prelimnære data [28]. De resterende fire metodevurderingene har vurdert kontinuerlig/langtids EKG-måling uavhengig av produsent [20, 21, 25, 27]. Metodevurderingen fra Ontario, Canada (2017) har undersøkt effekt av kontinuerlig ambulatorisk EKG-måling, mens den spanske og britiske rapporten virker å ha undersøkt ulike systemer for lagring og tolkning av EKG [25, 27]. Rapporten fra Quebec, Canada (på fransk uten engelsk sammendrag) virker å ha undersøkt relevansen ved å øke tilgang til langtids kontinuerlig EKG for personer med mistenkt arytmi, ved å vurdere indikasjon, effektivitet og budsjettkonsekvenser av metoden [21]. Vi har ikke gjennomgått alle studiene som inngår i metodevurderingene, men det virker som om de færreste (om noen i det hele tatt) er randomiserte kontrollerte studier. Systematiske oversikter Vi har identifisert én systematisk oversikt (2025) som har evaluert og sammenliknet diagnostisk nøyaktighet ved EKG «<i>smart chest patches</i>» med én elektrode, med fotopletysmografi (PPG)-baserte smartklokker (lyskilde sender lys gjennom huden til blodkar for å måle endringer i blodvolum under sirkulering, og dermed monitorere hjerterytme) [29]. Oversikten har inkludert 15 studier, hvorav 12 omhandlet PPG-
---	---

	smartklokker og 4 omhandlet single-lead EKG [29]. Studiene var hovedsakelig sammenliknet mot ulike varianter av Holter-EKG (3, 7, 12 elektroder) [29].
Metodevarsel	Vi har kun identifisert ett metodevarsel behandlet av Bestillerforum (12.12.2022) som omhandler EKG-utstyr: ID2022_140 KardiaMobile for diagnostikk av atrieflimmer hos voksne [19]. Basert på dette, fikk FHI oppdraget om kartlegging av bærbart EKG-utstyr, som nevnt over [8].
Publikasjoner ved revurdering	<i>Ikke relevant</i>

5. Referanser

1. Cortrium, C3w Holter Monitor - bruksanvisning. 2025, Cortrium: Danmark.
2. Cortrium. *Introduction videos - Set up the patient*. [Video] 2025 [cited 09.10.2025 09.10.2025]; Available from: <https://cortrium.com/customer-care/video-introductions-english/>.
3. Cortrium, Cortrium – your partner in long-term ECG monitoring. 2025, Cortrium: Danmark.
4. Cortrium. *Instruction videos - Recording and upload*. [Video] 2025 [cited 22.10.2025 22.10.2025]; Available from: <https://cortrium.com/customer-care/video-introductions-english/>.
5. Cortrium. *A complete ECG solution from recording to reporting*. 2025 [cited 08.10.2025 08.10.2025]; Available from: <https://cortrium.com/product/>.
6. Cortrium. *Instruction videos - Download report*. [Video] 2025 [cited 22.10.2025 22.10.2025]; Available from: <https://cortrium.com/customer-care/video-introductions-english/>.
7. Cortrium, *Technical and regulatory information*. 2025, Cortrium: Danmark.
8. Klem, H., et al., *Bærbart EKG-utstyr til diagnostikk av atrieflimmer*. 2023, Folkehelseinstituttet: Oslo.
9. iRhythm Technologies Inc, *Zio XT Clinical reference manual*. iRhythm Technologies Inc., USA.
10. Bardy Diagnostics, *Carnation Ambulatory Monitor*. 2025, Baxter: USA.
11. National institute for Health and Care Excellence, *Zio XT for detecting cardiac arrhythmias* 2020, NICE: UK.
12. Arnesen, H. *Hjertearytmi*. [Nettside] 2024 26.11.2024 [cited 22.10.2025 22.10.2025]; Available from: <https://sml.snl.no/hjertearytmi>.
13. Oslo Universitetssykehus. *Hjerterytmeforstyrrelser*. [Nettside] [cited 22.10.2025 22.10.2025]; Available from: <https://www.oslo-universitetssykehus.no/behandlinger/hjerterytmeforstyrrelser/>.
14. Gjesdal, K. *EKG*. [Nettside] 2025 04.07.2025 [cited 09.10.2025 09.10.2025]; Available from: <https://sml.snl.no/EKG>.
15. St Olavs Hospital. *Langtids EKG-registrering*. [Nettside] 2025 [cited 23.10.2025 23.10.2025]; Available from: <https://www.stolav.no/behandlinger/langtids-ekg-registrering/>.
16. Norsk pasientregister (NPR). *Prosedyrekode - antall pasienter per kapitler i ICD-10 kodeverket (FHI Statistikk)*. [Database] 2025 [cited 23.10.2025 23.10.2025]; Available from: <https://statistikk.fhi.no/npr/>.
17. Kvale, T., *EKG-målere*, Ingrid Kristine Ohm, Editor. 2025.
18. Viatom. *12 lead ECG Holter Monitor*. [Nettside] 2025 [cited 23.10.2025 23.10.2025]; Available from: <https://www.viatomcare.com/12-lead-ecg-holter-monitor-th12/>.
19. Nye metoder. *ID2022_140 Bærbart EKG-utstyr*. [Nettside] [cited 23.10.2025 23.10.2025]; Available from: <https://www.nyemetoder.no/metoder/berbart-ekg-utstyr/>.
20. Health Quality Ontario, *Long-Term Continuous Ambulatory ECG Monitors and External Cardiac Loop Recorders for Cardiac Arrhythmia: A Health Technology Assessment*. Ont Health Technol Assess Ser, 2017. **17**(1): p. 1-56.
21. Bussi res, S., C. Tremblay, and Y. Lacasse, * valuation des technologies d' lectrocardiographie ambulatoire pour le diagnostic d'arythmies cardiaques. [Evaluation of ambulatory electrocardiography technologies for the diagnosis of cardiac arrhythmia]*. 2018, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Universit  Laval: Quebec, Canada.
22. Scottish Health Technologies Group, *Electrocardiogram (ECG) patch monitors for the detection of cardiac rhythm abnormalities*. 2024, SHTG: Skottland.
23. Agency for Care Effectiveness, *Zio XT for Ambulatory ECG Monitoring for Patients Suspected to have Cardiac Arrhythmia*. 2023, ACE: Singapore.
24. C rdaba Arranz, M., J. González Enriquez, and E. García Carpintero, *Monitorización cardíaca mediante dispositivo holter con electrodos textiles para detección de fibrilación auricular tras ictus criptogénico [Cardiac monitoring with textile wearable holter for atrial fibrillation detection after cryptogenic stroke]*. 2022, Ministerio de Sanidad. Ministerio de Ciencia e Innovación: Spania.
25. García Pérez, L., et al., *Sistemas alternativos al Holter convencional para el estudio de las arritmias cardiacas de forma ambulatoria*. 2013, Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud Spania.
26. National institute for Health and Care Excellence, *Carnation Ambulatory Monitor for ambulatory detection of cardiac arrhythmias* 2021, NICE: UK.
27. National institute for Health and Care Excellence, *Remote ECG interpretation consultancy services for cardiovascular disease*. 2018, NICE: UK.
28. Tandv rds- och l kemedelsf rm nsverket, *Bed mning av CardioMem CM 100 XT och PhysioGate App* 2022, TLV: Sverige.
29. Sibomana, O., et al., *Diagnostic accuracy of ECG smart chest patches versus PPG smartwatches for atrial fibrillation detection: a systematic review and meta-analysis*. BMC Cardiovasc Disord, 2025. **25**(1): p. 132.

6. Versjonslogg

ID2025_080 Kontinuerlig EKG-måling (1-14 dager) med KI-basert analyse

6.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
20.11.2025	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.

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID 2025_080: Kontinuerlig EKG måling til bruk for måling i 1 til 14 dager inkludert ferdigtolket resultat.

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert behandling for hjerterytmemonitorering inkluderer en rekke ulike devices som har vært i bruk ved norske sykehus over lengre tid, inkludert Holter-monitorering, event recordere og implanterbare loop recordere. Komparator bør være eksisterende monitoreringsutstyr med tilsvarende funksjonalitet og dokumentert kvalitet.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er et vedvarende klinisk behov for hjerterytmemonitorering, men den foreslåtte metoden representerer én av flere tilgjengelige løsninger. Den vil i praksis kunne erstatte eller supplere eksisterende monitoreringsverktøy. Det at løsningen inkluderer ferdig analysert rapport kan være ressursbesparende, men gir samtidig redusert tilgang til rådata og kan svekke lokal kontroll og vurdering.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Metoden er aktuell for pasienter med mistanke om arytmi, synkope eller andre rytmeforstyrrelser hvor langtidsovervåkning er nødvendig. Dette er en stor og heterogen pasientgruppe, og metoden vil kunne være relevant i både primær- og spesialisthelsetjenesten.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Bruken av ekstern analysetjeneste krever grundige ROS-analyser i tråd med norsk regelverk, særlig med tanke på personvern og datasikkerhet. Det vil også være en kostnad knyttet til tjenesten, og det bør vurderes om dette er en løsning som bør anskaffes regionalt eller nasjonalt for å sikre kvalitet og kostnadseffektivitet.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	<i>Ja, det finnes flere leverandører av tilsvarende utstyr og tjenester for hjerterytmemonitorering, både nasjonalt og internasjonalt. Dette understreker behovet for en bredere anskaffelsesstrategi og teknologivurdering.</i>

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen kjente – verken med aktuelle leverandør eller tilsvarende.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	St. Olavs hospital HF
Avdeling	Klinikk for hjertemedisin
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Ole Christian Mjølstad, klinikkssjef
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_80

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Holter-undersøkelse slik beskrevet i ny metode er allerede etablert metode. Det eneste nye her er gjennomføring av kardiologtolkning utenfor sykehus.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Nei, metoden finnes allerede.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Samme som for allerede etablert metode.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Den «nye» metoden åpner for tolkning av langtids EKG-undersøkelse utenfor sykehus. Ekstern tilbyder kan føre til økt tilgjengelighet for undersøkelsen, men også til økt overdiagnostikk.

	Det antas av offentlige sykehus må følge opp pasienter med relevante funn, følgelig kan økt overdiagnostikk paradoksalt føre til økt trykk på sykehusene, ikke redusert slik det er reklamert med fra produsent.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ja, mange, men de tilbyr som regel ikke kardiologtolkning hvilket i dag gjøres på sykehus.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen.

S	
Sykehus	Universitetssykehus Nord-Norge
Avdeling	Hjertemedisinsk avdeling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Eivind Øygard Fosse, seksjonsleder/overlege
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_080 Kontinuerlig EKG måling til bruk for måling i 1 til 14 dager inkludert ferdigtolket resultat.

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Metode i dag er 24-48 t Holter eller R-test 7 dager hvor måling monteres av helsepersonell og senere analyseres av klinikere etter at data er lastet opp digitalt. Brukes på alle medisinske og kardiologiske poliklinikker i Norge.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Den aktuelle nye metoden vil kunne delvis erstatte dagens praksis med Holter us og evt R test. Dagens metoder tar ressurser fra klinikere på sykehus i dag. Undertegnede kjenner ikke kvalitetet på det aktuelle nye utstyret og servicen som evt gis av tilbyder, men vil mulig gi noe besparelse i tidbruk for klinikere i forhold til dagens praksis. Ofte sykepleiere som redigerer data og laster ned data fra pasienten, men den kliniske beslutningen gjenstår også med ny metode.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	Det er en stor pasientpopulasjon som kan dra nytte av denne metoden. Mange pasienter som henvises

som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	med spørsmål om arytmi og man har noe ventetid for denne us slik den praktiseres i dag.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Det er mange leverandører av utsytr for rytmeovervåkning, men usikkert om det også er andre firmaer som tilbyr faglig kvalitetssikring og klinisk støtte.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen kjente.

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Rikshospitalet
Avdeling	Kardiologisk avdeling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Torbjørn Holm, Seksjonsleder Arytmiseksjonen
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_080

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Ikke behandling !! Det er utredning. Andre etablerte rytmeovervåkninger fra forskjellige leverandører
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Generellt behov for utredning med rytmeovervåkning for mange pasienter.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Diagnostikk, oppfølging av forskjellige arytmier. Sikkert noen 10.000

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Pris
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Mange alternativer å velge mellom

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen økonomiske interesser, men administrerer stor poliklinisk virksomhet som bruker rytmeovervåkning. Medlem av styringsgruppen NORSCREEN som benytter seg av en annen type rytmeovervåkning

7. Avsender av faglig innspill

Sykehus	Haukeland Universitetssykehus
Avdeling	Hjarteavdelingen, seksjon for tachyarytmier
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Peter Schuster, seksjonsoverlege prof dr med
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID 2025_080: Kontinuerlig EKG måling til bruk for måling i 1 til 14 dager inkludert ferdigtolket resultat.

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert behandling for hjerterytmemonitorering inkluderer en rekke ulike devices som har vært i bruk ved norske sykehus over lengre tid, inkludert Holter-monitorering, event recordere og implanterbare loop recordere. Komparator bør være eksisterende monitoreringsutstyr med tilsvarende funksjonalitet og dokumentert kvalitet.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er et vedvarende klinisk behov for hjerterytmemonitorering, men den foreslåtte metoden representerer én av flere tilgjengelige løsninger. Den vil i praksis kunne erstatte eller supplere eksisterende monitoreringsverktøy. Det at løsningen inkluderer ferdig analysert rapport kan være ressursbesparende, men gir samtidig redusert tilgang til rådata og kan svekke lokal kontroll og vurdering.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Metoden er aktuell for pasienter med mistanke om arytmi, synkope eller andre rytmeforstyrrelser hvor langtidsovervåkning er nødvendig. Dette er en stor og heterogen pasientgruppe, og metoden vil kunne være relevant i både primær- og spesialisthelsetjenesten.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Bruken av ekstern analysetjeneste krever grundige ROS-analyser i tråd med norsk regelverk, særlig med tanke på personvern og datasikkerhet. Det vil også være en kostnad knyttet til tjenesten, og det bør vurderes om dette er en løsning som bør anskaffes regionalt eller nasjonalt for å sikre kvalitet og kostnadseffektivitet.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	<i>Ja, det finnes flere leverandører av tilsvarende utstyr og tjenester for hjerterytmemonitorering, både nasjonalt og internasjonalt. Dette understreker behovet for en bredere anskaffelsesstrategi og teknologivurdering.</i>

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Ingen kjente – verken med aktuelle leverandør eller tilsvarende.

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk Cardiologisk Selskap
Navn, stilling og arbeidsplass	Ole Christian Mjølstad, St. Olavs hospital
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Saksnummer 201-25 Oppsummering fra sekretariatet

Forslag: ID2025_084 Intermitterende undertrykksbehandling av ekstremitetene - en ikke-invasiv behandling for tilstander knyttet til redusert blodsirkulasjon i ekstremitetene

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagstiller er firma som leverer produktet.
- Forslaget handler om et utstyr - FlowOx – som er en ikke-invasiv behandling som bruker et spesialdesignet trykkammer med pulserende negativt trykk for å stimulere blodsirkulasjonen i beina. Utstyret kan administreres av pasienten selv og benyttes hjemme.
- Forslagstiller skriver at metoden er forsket på i samarbeid med blant annet OUS, St. Olav og Sykehuset på Sørlandet.
- Behandlingsmetoden vært i klinisk bruk på 11 forskjellige sykehus i Norge. Noen sykehus kjøper i dag inn utstyr, og andre leier dette på månedsbasis
- Pasientgruppene er i hovedsak Claudicatio intermittens (gang smerter), kronisk kritisk iskemi (hvilesmerter og sår), samt sår forårsaket av dårlig mikrosirkulasjon som for eksempel diabetiske sår. Det er hovedsakelig karkirurgisk avdelinger og såravdelinger som benytter behandlingsformen i dag.
- I 2017 ble det gjennomført minimetode-vurderinger av behandlingsformen i regi av HLK, OUS. I 2021 ble den revurdert. Begge med positivt resultat.
- Forslagstiller skriver at det er spesialisthelsetjenesten som i dag har finansieringsansvaret. Behandlingen foreskrives av leger på sykehus i dag.
- Basert på at det er estimert totalt 30-50 pasienter per år på Oslo Universitetssykehus (Minimetodevurdering) og hvis OUS har ansvar for ca 8% av pasientgruppen, utgjør 100 % (hele Norge) 625 pasienter totalt. Dette er et grovt estimat ut ifra den generelle andelen av befolkningen OUS behandler per år.
- Leverandør opplever at flere sykehus ønsker å få på plass en løsning, sikre at behandlingen tilbys til alle pasienter som kan dra nytte av behandlingen.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Utstyret skal bedre sirkulasjon, redusere smerter og fremme sårheling.
- CE-merket medisinsk utstyr (klasse IIa).
- Typisk behandlingsregime er 1 time, to ganger daglig i 12 uker, slik som brukt i kliniske studier.
- Den mest sentrale dokumentasjonen kommer fra en randomisert, blindet, placebokontrollert studie i Norge (OUS, Sørlandet, St. Olavs), som har publisert resultater om gangfunksjon, vaskulære biomarkører og kostnadseffektivitet.
- Det er utført forenklete kostnadsanalyser gjort av OUS i forbindelse med minimetodevurdering. Analysen viste at selv om metoden var dyrere i innkjøp, ble dette oppveid av besparelser i redusert behandling og oppfølging. Ettersom behandling var finansiert av helseforetak, men utført av pasientene hjemme, bortfall av den aktivitet baserte inntekten til sykehus var problematisert.
 - Anskaffelse skjer gjennom lokalt forhandlede kjøps- eller leieavtaler.
 - Vanlig leieperiode: 3 måneder (for å vurdere effekt hos pasienten).
 - Leiekostnad: ca. 20 000 kr per 3 måneder, inkl. forbruksmateriell.
 - Kjøpspris per enhet ligger på: ca. 80 000 – 90 000kr.
 - Utstyret kan brukes til flere pasienter, men krever noe engangsforbruksmateriell.

- Fra DMP:
 - Metoden er delvis implementert lokalt i Norge, men implementeringen har ikke vært systematisk og basert på ulike typer avtaler med leverandøren.
 - En nasjonal metodevurdering vil kunne sikre likt behandlingstilbud over hele landet.
 - Dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig med en metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon, ettersom vi kun har identifisert én type utstyr fra én produsent. Dokumentasjonsgrunnlaget kommer mest sannsynlig til å bestå av den randomiserte kontrollerte studien gjennomført i Norge.

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):

- 1 innspill. (Norsk Karkirurgisk Forening).

Innspill fra Helsedirektoratet:

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

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	Håkon Nordgård
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	DMedical AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Hakon.nordgard@dmedical.no
Dato for innsending av forslag	10.10.2025

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagsstillers tittel på forslaget:*

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

Intermitterende undertrykksbehandling av ekstremitetene – Ikke-invasiv behandling for tilstander knyttet til redusert blodsirkulasjon i ekstremitetene

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

FlowOx er en ikke-invasiv behandling som bruker et spesialdesignet trykkammer med pulserende negativt trykk for å stimulere blodsirkulasjonen i beina. Trykket veksler mellom lett undertrykk (-40mmhg) og atmosfærisk trykk i korte intervaller, noe som øker blodsirkulasjonen og forbedrer tilførsel av oksygen og næring til vevet. Behandlingen kan utføres hjemme hos pasienten, og administreres av pasienten selv.

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

Behandlingsmetoden er utviklet av Otivio AS, et norsk selskap med visjon er å fremme aktiv egenomsorg ved hjelp av enkle, brukervennlige behandlinger for hjemmebruk. Behandlingsmetoden de har utviklet gjennomføres med produktet FlowOx. Metoden er forsket på i samarbeid med blant annet OUS, St. Olav og Sykehuset på Sørlandet. Internasjonalt har det vært gjort studier i England og Tyskland. Det pågår for tiden en studie på diabetiske sår i Singapore.

Det foreligger studier med gode resultater på pasienter med perifer arteriell sykdom, og de seneste 5 årene har behandlingsmetoden vært i klinisk bruk på 11 forskjellige sykehus i Norge. Pasientgruppene er i hovedsak Claudicatio intermittens (gang smerter), kronisk kritisk iskemi (hvilesmerter og sår), samt sår forårsaket av dårlig mikrosirkulasjon som for eksempel diabetiske sår.

Det er hovedsakelig karkirurgisk avdelinger og såravdelinger som benytter behandlingsformen i dag.

I 2017 ble det gjennomført minimetode-vurderinger av behandlingsformen i regi av HLK, OUS. I 2021 ble den revurdert. (Mini-metodevurdering. 5. oktober 2017. Oslo Universitetssykehus. Tittel: Intermittent negative pressure applied to the lower leg and foot. Ansvarlig fagperson: Jonny Hisdal, PhD, Sirkulasjonsfysiologisk seksjon, Oslo Universitetssykehus Aker) Begge med positivt resultat.

FlowOx 1.0 ble CE merket i 2014, dagens versjon FlowOx 2.0 har vært CE merket og i klinisk bruk siden 2019.

Noen sykehus kjøper i dag inn utstyr, og andre leier dette på månedsbasis. Det er utfordrende å håndtere 11 forskjellige avtaler for både leverandør og de forskjellige avdelingene som benytter behandlingsformen. Det er også utfordrende å nå ut til alle sykehus/avdelinger som er interessert i å tilby behandlingsformen til sine pasienter, da det ikke er på en nasjonal avtale og må forhandles og håndteres lokalt.

På Stavanger Universitetssjukehus er det kjøpt inn til behandlingshjelpemidler. Dette er en god løsning for alle parter, og har vist seg å fungere bra etter at den ble implementert.

Metoden ble diskutert som en egen sak ved ledermøte i OUS 16.05.2023. Sak: xx/2023 Der konkluderes det med at behandlingen skal etableres på karavdelingen, og videre vurderes om det skal inngå i behandlingshjelpemidler under TIK på OUS.

Dette har ikke skjedd og vi opplever at det er stor usikkerhet på sykehusene vedrørende innføring av nye metoder. Spesielt om det er HF eller Region som har hjemmel til å gjennomføre slike prosesser.

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

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

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

Ingen eksisterende tilbud 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:

Gjennomført studier i samarbeid med Aker sykehus, OUS og St. Olavs hospital før metoden ble tatt i klinisk bruk 2022/2021.

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

Legemiddel	☐
Medisinsk utstyr som er CE-merket*	☒

*Angi klassifisering og bruksområde:

FlowOx er et **medisinsk teknisk utstyr klasse IIa** i henhold til EU-direktiv (MDR 2017/745). Det betyr at det er beregnet for terapeutisk bruk, med middels risiko, og skal brukes under veiledning av helsepersonell.

Tiltenkt bruk:

FlowOx™-systemet er tiltenkt å brukes for behandling av tilstander og sykdommer i foten, ankelen og det nedre benet som er forbundet med hemmet blodstrøm. Det forbedrer den perifere blodstrømmen ved å tilføre negative trykkipulser i behandlingsområdet. Den er tiltenkt å brukes i både profesjonelt miljø og for behandling i hjemmet.

Indikasjoner:

FlowOx™ er utformet for behandling av følgende tilstander hos voksne (over 18 år):

- Perifer arteriell sykdom.
- Diabetiske og ikke-diabetiske arteriopatiske fot- og bensår.
- Intermitterende klaudikasjon og hvilesmerter.
- Fot- og bensår av blandet etiologi og/eller smerte/spastisitet eller ubehag i forbindelse med immobilitet, som paraplegi etter ryggmargsskade eller andre nevrodegenerative sykdommer som multipel sklerose.

Tiltenkte brukere:

FlowOx™ 2.0 er beregnet på voksne brukere fra 18 år og oppover. Det er flere forskjellige kategorier av tiltenkte brukere, som hver bruker forskjellige aspekter av FlowOx™-systemet. De primære tiltenkte brukerne inkluderer:

- Pasienter: Primært eldre personer med begrensede fysiske evner.
- Klinikere: Medisinsk utdannede fagpersoner som leger eller registrerte sykepleiere.
- Sykepleierassistenter: Opplærte omsorgspersoner som jobber på sykehjem eller yter hjemmehjelp.
- Omsorgspersoner: Personer som hjelper pasienten hjemme.

Disse kategoriene omfatter utvalget av brukere for FlowOx™-systemet.

- | | |
|---|--------------------------|
| Medisinsk utstyr som <u>ikke</u> 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:

Det er spesialisthelsetjenesten som i dag har finansieringsansvaret. Det er også naturlig, da behandlingen i dag foreskrives av leger på sykehus. For å få en enhetlig nasjonal ordning bør utstyret finansieres som annet hjemmebehandlingsutstyr og ordineres fra behandlingshjelpemiddelsentralen/seksjon for hjemmebehandling.

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

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Det er påbegynt arbeid rundt dette i samarbeid med rådgivere i staben til ledelsen på OUS.

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?))

Relevante fagområder er kar, sår, hud, ortopedi og nevrologi (ryggmargskade)

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

Alvorlighetsgrad moderat/høy. Pasienter som i dag får behandling med metoden, kan være i risikogruppen for amputasjon og videre konsekvenser som følge av dette.

Forventet effekt

Forventet effekt er økning av blodstrøm til ekstremiteter og dermed bedret heling av kroniske sår, reduserte smerter og redusert risiko for amputasjoner.

Sikkerhet og bivirkninger

Kontraindikasjoner og advarsler:

Det er ingen kjente kontraindikasjoner for enheten.

- På grunn av fravær av data må det utvises forsiktighet ved bruk på ikke-voksne, under en alder på 18 år, og på gravide.
- På grunn av nærkontakt mellom trykkammeret og huden kan underliggende lokale sykdommer, som for eksempel psoriasis, eksem, åreknuter eller hudinfeksjoner, bli irritert eller forverret.
- Noen pasienter opplever reperfusjonssmerter.
- På grunn av økt blodstrøm til behandlingsområdet kan det forekomme økt eksudatproduksjon eller blødning fra sår. Hvis dette oppstår, kan det være nødvendig med en superabsorberende bandasje og/eller bandasjen må skiftes oftere eller behandlingen avsluttes.
- Underliggende sykdommer og komorbiditeter må stabiliseres og fås under kontroll før behandlingen, for å være egnet for behandlingsperioden.
- Hvis en medisinsk tilstand blir forverret, må behandlingen stoppes og medisinsk rådgøring søkes.
- Noen pasienter kan oppleve utfordringer med å tolerere FlowOx-behandling, da den krever lengre perioder med stillesittende aktivitet, og den innledende behandlingen kan forverre ubehag, smerte eller spastisitet. I slike tilfeller er det tilrådelig å avbryte behandlingen.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Det er estimert totalt 30-50 pasienter per år på Oslo Universitetssykehus (Mini-metodevurdering). Dette inkluderer pasienter med PAD og Sår. Hvis OUS har ansvar for ca 8% av pasientgruppen, utgjør 100 % (hele Norge) **625 pasienter totalt**. Dette er et grovt estimat ut ifra den generelle andelen av befolkningen OUS behandler per år.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Mini-metodevurdering tar for seg de økonomiske konsekvensene for ressursbruk i helsetjenesten ved innføring av metoden.

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

- Ezeofor, V. S., Bray, N., Bryning, L., Hashmi, F., Hoel, H., Parker, D., & Edwards, R. T. (2021). Economic model to examine the cost-effectiveness of FlowOx home therapy compared to standard care in patients with peripheral artery disease. *PLOS ONE*, 16(1), e0244851. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244851>
- Hoel, H., Pettersen, E. M., Høiseth, L. Ø., Mathiesen, I., Seternes, A., & Hisdal, J. (2021). A randomized controlled trial of treatment with intermittent negative pressure for intermittent claudication. *Journal of Vascular Surgery*, 73(5), 1750–1758.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.10.024>
- Hoel, H., Pettersen, E. M., Høiseth, L. Ø., Mathiesen, I., Seternes, A., & Hisdal, J. (2021). Lower extremity intermittent negative pressure for intermittent claudication: Follow-up after 24 weeks of treatment. *Annals of Vascular Surgery*, 75, 253–258. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.03.016>
- Hoel, H., Pettersen, E. M., Høiseth, L. Ø., Mathiesen, I., Seternes, A., Seljeflot, I., & Hisdal, J. (2021). Effects of intermittent negative pressure treatment on circulating vascular biomarkers in patients with intermittent claudication. *Vascular Medicine*, 26(5), 489–496. <https://doi.org/10.1177/1358863X211007933>
- Holder, S. M., Dawson, E. A., Brislane, Á., Hisdal, J., Green, D. J., & Thijssen, D. H. J. (2019). Fluctuation in shear rate, with unaltered mean shear rate, improves brachial artery flow-mediated dilation in healthy, young men. *Journal of Applied Physiology*, 126(6), 1687–1693. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00009.2019>
- Sedgwick, C. E., Growcott, C., Akhtar, S., Parker, D., Pettersen, E. M., Hashmi, F., & Williams, A. E. (2021). Patient and clinician experiences and opinions of the use of a novel home use medical device in the treatment of peripheral vascular disease: A qualitative study. *Journal of Foot and Ankle Research*, 14(1), Article 61. <https://doi.org/10.1186/s13047-021-00496-2>
- Sundby, Ø. H., Høiseth, L. Ø., Mathiesen, I., Weedon-Fekjær, H., Sundhagen, J. O., & Hisdal, J. (2017). The acute effects of lower limb intermittent negative pressure on foot macro- and microcirculation in patients with peripheral arterial disease. *PLOS ONE*, 12(6), e0179001. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179001>
- Sundby, Ø. H., Irgens, I., Høiseth, L. Ø., Mathiesen, I., Lundgaard, E., Haugland, H., Weedon-Fekjær, H., Sundhagen, J. O., Sandbæk, G., & Hisdal, J. (2018). Intermittent mild negative pressure applied to the lower limb in patients with spinal cord injury and chronic lower limb ulcers: A crossover pilot study. *Spinal Cord*, 56(4), 372–381. <https://doi.org/10.1038/s41393-018-0080-4>
- Sundby, Ø. H., Høiseth, L. Ø., Mathiesen, I., Jørgensen, J. J., Sundhagen, J. O., & Hisdal, J. (2016). The effects of intermittent negative pressure on the lower extremities' peripheral circulation and wound healing in four patients with lower limb ischemia and hard-to-heal leg ulcers: A case report. *Physiological Reports*, 4(20), e12998. <https://doi.org/10.14814/phy2.12998>
- Yagshyyev, S., Hausmann, P., Li, Y., Kempf, J., Zetzmann, K., Dessi, K., Moosmann, O., Almasi-Sperling, V., Meyer, A., Gerken, A. L. H., Lang, W., & Rother, U. (2023). Intermittent negative pressure (INP) therapy in patients with no-option chronic limb-threatening ischemia. *VASA*, 52(6), 431–438. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a001098>

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

Produsent: Otivio AS

Leverandør: DMedical AS

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

CE-merket siden 2019.

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

Vi opplever et sterkt trykk fra spesielt karkirurgiske avdelinger og såravdelinger rundt om i landet som ønsker å få på plass en løsning som er bærekraftig. Per i dag opplever vi at behandlingen ikke tilbys til alle pasienter som kan dra nytte av metoden, men i hovedsak de mest prekære casusene. Ved forespørsel kan vi oversende liste over klinikker og kirurger med mest erfaring med metoden.

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.)

Innsender er produktansvarlig for FlowOx-systemet hos leverandøren som tilbyr denne behandlingsmetoden i dag.

Egnethetsvurdering

1. Status og oppsummering

ID2025_084 Intermitterende undertrykksbehandling av ekstremitetene – en ikke-invasiv behandling for tilstander knyttet til redusert blodsirkulasjon i ekstremitetene

1.1 Oppsummering

FlowOx™ er et CE-merket medisinsk utstyr som bruker intermitterende negativt trykk for å forbedre blodstrøm og oksygentilførsel hos pasienter med perifer arteriell sykdom og kroniske sår. Metoden skaper pulserende undertrykk, er ikke-invasiv, kan brukes hjemme og følger vanligvis et 12-ukers behandlingsregime med daglige økter. Den er tatt i bruk eller utprøvd i 11 norske helseforetak (karkirurgiske avdelinger og såravdelinger) for pasienter og har som mål å bedre sirkulasjon, redusere smerter og fremme sårheling. Noen sykehus har kjøpt inn utstyr, andre leier utstyr på månedsbasis. En nasjonal anskaffelse i regi av Sykehusinnkjøp HF vil kunne forenkle og effektivisere innkjøpsprosessen av FlowOx™ og sikre likebehandlingstilbud over hele landet. Ifølge forslagstilleren er antallet aktuelle pasienter i Norge estimert til 625.

Populasjon: Voksne med Perifer arteriell sykdom (PAD), claudicatio intermittens, kritisk iskemi samt arterielle fot- og leggsår

Komparator: standard behandling alene

Intervensjon: Intermitterende undertrykksbehandling av ekstremitetene som tillegg til standard behandling

Utfall: forbedret blodsirkulasjon, smerte reduksjon, forbedret gange, sårheling, bedret livskvalitet, unngåtte amputasjoner

Forslag til fageksperter: kardiologer, helsepersonell som behandler kroniske sår

1.2 Metodetype

Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester

1.3 Fagområde

Hjerte- og karsykdommer
Karkirurgi
Kroniske sår

1.4 Tagger/søkeord

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

1.5 Status for godkjenning

☐ Markedsføringstillatelse
☐ FDA godkjenning
☒ CE-merking

Kommentar: CE-merking, klasse IIa medisinsk utstyr

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

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: ☐ Kartlegging

Kommentar: Dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig med en metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon, ettersom det finnes kun én type utstyr fra én produsent. Det er leverandøren av FlowOx™ som har selv foreslått dette til nasjonal vurdering og det er dermed sannsynlig at dokumentasjonspakken kan leveres. Dokumentasjonsgrunnlaget vil mest sannsynlig bestå av den norske randomiserte kontrollerte studien.

2. Punktoppsummering

ID2025_084 Intermitterende undertrykksbehandling av ekstremitetene – en ikke-invasiv behandling for tilstander knyttet til redusert blodsirkulasjon i ekstremitetene

2.1 Om metoden

- FlowOx™ er et CE-merket medisinsk utstyr (klasse IIa) utviklet av Otivio AS som bruker intermitterende negativt trykk (INP) for å forbedre blodstrøm og oksygentilførsel i føtter og legger. Metoden retter seg mot pasienter med perifer karsykdom (PAD) og kroniske leggsår/fotsår.
- Apparatet skaper pulserende undertrykk ved å veksle mellom –40 mmHg i 10 sekunder og romtrykk i 7 sekunder, noe som stimulerer arteriell blodstrøm og gir bedre forhold for sårtilheling. Behandlingen er ikke-invasiv og kan utføres hjemme etter veiledning fra helsepersonell. Et typisk behandlingsregime er 1 time, to ganger daglig i 12 uker, slik som brukt i kliniske studier.
- Målet med behandlingen er å bedre perifer sirkulasjon, redusere smerter, fremme sårheling og potensielt redusere amputasjonsrisiko. Hjemmebruk kan også avlaste helsepersonellressurser.
- FlowOx™ er tatt i bruk eller utprøvd i 11 norske helseforetak, hovedsakelig ved karkirurgiske og sårrelaterte avdelinger, for pasienter med claudicatio intermittens, kronisk kritisk iskemi og diabetiske sår. Flere sykehus leier utstyret, mens noen har kjøpt det, men håndtering av lokale avtaler har vært utfordrende.

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Den mest sentrale dokumentasjonen kommer fra en randomisert, blindet, placebokontrollert studie i Norge (OUS, Sørlandet, St. Olavs), som har publisert resultater om gangfunksjon, vaskulære biomarkører og kostnadseffektivitet.

2.3 Om helseøkonomi

- En helseøkonomisk evaluering av FlowOx™ var utført som en del av en europeisk studie finansiert av EU-kommisjonen for å vurdere kostnadseffektiviteten av FlowOx™ sammenlignet med standard behandling for PAD. En Markov-modell utviklet og analysert fra et NHS-perspektiv (Storbritannia). Analysen viste at intervensjonen hadde en 80 % sannsynlighet for å være kostnadseffektiv ved betalingsvillighet på GBP 20 000/QALY. Kontinuerlig behandling utover 3 måneder var ikke kostnadseffektiv, grunnet økte kostnader uten dokumentert bedre helsegevinst.
- Det var også utført forenklede kostnadsanalyser gjort av OUS i forbindelse med minimetodevurdering. Analysen viste at selv om metoden var dyrere i innkjøp, ble dette oppveid av besparelser i redusert behandling og oppfølging. Ettersom behandling var finansiert av helseforetak, men utført av pasientene hjemme, bortfall av den aktivitet baserte inntekten til sykehus var problematisert
- 11 norske sykehus bruker eller har prøvd FlowOx™.
 - Anskaffelse skjer gjennom lokalt forhandlede kjøps- eller leieavtaler.
 - Vanlig leieperiode: 3 måneder (for å vurdere effekt hos pasienten).
 - Leiekostnad: ca. 20 000 kr per 3 måneder, inkl. forbruksmateriell.
 - Kjøpspris per enhet ligger på: ca. 80 000 – 90 000kr.
 - Utstyret kan brukes til flere pasienter, men krever noe engangsforbruksmateriell.

2.4 Om bestillingsanbefaling

- Metoden er ikke tidligere behandlet i Systemet for nye metoder på nasjonalt nivå
- Metoden er delvis implementert lokalt i Norge, men implementeringen har ikke vært systematisk og basert på ulike typer avtaler med leverandøren
- En nasjonal metodevurdering vil kunne sikre likt behandlingstilbud over hele landet
- Dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig med en metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon, ettersom vi kun har identifisert én type utstyr fra én produsent. Dokumentasjonsgrunnlaget kommer mest sannsynlig til å bestå av den randomiserte kontrollerte studien gjennomført i Norge.

3. Beskrivelse av metoden

ID2025_084 Intermitterende undertrykksbehandling av ekstremitetene – en ikke-invasiv behandling for tilstander knyttet til redusert blodsirkulasjon i ekstremitetene

Generisk navn	Intermitterende undertrykksbehandling av ekstremitetene
Produktnavn	FlowOx™
Produsenter	Otivio AS (produsent); DMedical AS (leverandør)

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode

FlowOx™ er et medisinsk utstyr utviklet av Otivio AS (Oslo, Norge), som bruker intermitterende (pulserende) negativt trykk (INP: intermittent negative pressure) i en trykkmansjett for å stimulere bedre blodstrøm, oksygentilførsel og dermed forbedre blodsirkulasjonen i føtter og legger for pasienter med perifer karsykdom (PAD) og kroniske sår på fot eller legg. Apparatet genererer pulserende undertrykk ved å alternere mildt undertrykk på -40mmHg i 10 s og atmosfærisk trykk (romtrykk) i 7 s (hvileperiode). Ved å applisere slike korte pulser med undertrykk mobiliseres den arterielle blodstrømmen som skaper gunstige forhold for vevet med tanke på transport og tilførsel av oksygen og næringsstoffer som vil kunne fasilitetere tilheling av sår [1]. Utstyret er CE-merket som klasse IIa medisinsk utstyr og kan benyttes til flere pasienter, med noen engangsforbruksmateriell. Figur 1 viser FlowOx™



Figur 1. FlowOx™ medisinsk utstyr enhet: kontrollenhet, trykkammerstøvel og forbruksmateriell. Kilde: FlowOx™ brosjyre [2]

Metoden er ikke-invasiv og kan brukes av pasienter hjemme, under veiledning av helsepersonell. En behandlingsserie med FlowOx™ kan bestå for eksempel av en-times behandlinger to ganger daglig i 12 uker og dette regimet var gjeldene i kliniske studier [3]. Metoden tenkes brukt ikke som erstatning, men i tillegg til vanlig gangtrening og vanlig sårstell hos pasienter med PAS og kroniske sår.

Metoden har blitt delvis implementert i norske sykehus (karkirurgisk avdelinger og såravdelinger) for pasienter med claudicatio intermittens (gang smerter) og kronisk kritisk iskemi (hvilesmerter og sår), samt sår forårsaket av dårlig mikrosirkulasjon som for eksempel diabetiske sår. Det er per i dag 11 helseforetak som har enten tatt FlowOx™ i bruk eller prøvd den ut (en form for avtale på HF nivå). Det er noen sykehus som har kjøpt inn apparater, mens de fleste har leieavtaler med leverandørene på månedsbasis. Det er

	utfordrende for både leverandøren og helseforetakene å forhandle og håndtere avtalene lokalt.
Potensiell nytte	Hensikten med bruk av FlowOx™ er å forbedre den perifere blodsirkulasjon ved å tilføre negative trykkpulser i behandlingsområdet. Forbedret sirkulasjon kan redusere smerter forbedre tilheling av kroniske sår og redusere risiko for amputasjoner. Ettersom pasienter kan bruke metoden hjemme, kan metoden potensielt bespare personellressurser.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Ingen kjente kontradiksjoner for utstyret. Det mangler data for bruk hos barn og gravide, og forsiktighet anbefales derfor i disse populasjonene. Hudsykdommer, som psoriasis, infeksjoner og eksem kan bli irritert eller forverret pga. nærkontakt mellom trykkammeret og huden.
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Perifer arteriell sykdom (PAD) er en kronisk, degenerativ sykdomstilstand med trange blodårer som gir nedsatt sirkulasjon, oftest i beina. Sykdommen forårsakes som regel av aterosklerose, viktigste risikofaktorene er røyking og diabetes. Ved aterosklerose oppstår det betennelse i arterieveggen, veggen blir tykkere og innsiden av blodåren blir trangere. Denne prosessen kan over tid føre til forsnevring eller tilstopping av arteriene slik at blodforsyningen blir nedsatt. Ved smerter i beina ved gange kalles tilstanden claudicatio intermittens . Hvis tilstanden også gir smerter ved hvile, kalles det kritisk iskemi . Ved kritisk iskemi kan det være fare for koldbrann (vevsdød) i beina. Diagnosen stilles på bakgrunn av sykehistorie og klinisk undersøkelse [4]. Leverandøren estimerer antall aktuelle pasienter i Norge til 625, basert på antall behandlet ved OUS [1]. Ifølge forslagstilleren er metoden aktuell hovedsakelig for pasienter med gangsmerter (claudicatio intermittens), kritisk iskemi og sår forårsaket av dårlig mikrosirkulasjon.
Dagens behandling	Behandlingen er avhengig av sykdommens alvorlighetsgrad og pasientens symptomnivå og er rettet mot forbedring av sirkulasjonen i beina og reduksjon av risiko for hjerneslag og hjerteinfarkt. Viktigste tiltak er røykeslutt, sunt kosthold, økt aktivitetsnivå og medisiner som reduserer risiko for komplikasjoner til aterosklerose: blodfortynnende og kolesterolsenkende legemidler. I tillegg ved claudicatio intermittens er gangtrening førstevalget, men i noen tilfeller er det nødvendig med kirurgi - perkutan transluminal angioplastikk (ved hjelp av ballong/stent) eller kirurgisk rekonstruksjon av blodåre [4]. Den invasive metoden som brukes i dag for å øke blodstrøm hos pasienter med perifer karsykdom er ved å applisere intermitterende positivt trykk på foten og leggen (intermittent pneumatic compression) [1]. Til behandling av sår: I dag brukes fokalt undertrykk i behandling av sår under navnet negative pressure wound therapy (NPWT) - også kalt Vacuum Assisted Closure® (V.A.C.® Therapy, KCI USA, San Antonio, Tex.) [1].
Helseøkonomi	En helseøkonomisk evaluering har blitt gjennomført som del av en internasjonal europeisk studie (finansiert av Europakommisjonen) for å vurdere effektiviteten av FlowOx™-behandling sammenlignet med standardbehandling hos pasienter med PAD [5]. Det ble utviklet en økonomisk Markov modell for å utforske kostnadseffektiviteten av FlowOx™ i helsetjenesteperspektivet for Storbritannia (NHS-perspektivet). Intervensjonen besto av en 3-månedesterapi med FlowOx™ støttet av «nominell behandling» som betydde noe redusert standard behandling (mindre medisiner og færre sykepleiertimer enn ved standard behandling). Kostnader forbundet med FlowOx™ lagt til grunn var basert på leiekostnader for utstyret på GBP 15 per dag som gav en kostand for 3-månedersbruk på GBP 1 350 (ca. NOK 18 000). I base case analysen, som besto av FlowOx™ behandling, var de årlige kostandene forbundet med intervensjonen på GBP 12 704, sammenlignet med GBP 15 523 for standard behandling. Pasienter som fikk FlowOx™-behandling fikk 0,27 ekstra kvalitetsjusterte leveår sammenlignet med pasienter med standard behandling. Dette tilsvarte en dominerende inkrementell kostnadseffektivitetsratio per vunnet QALY. Ved NICE-terskelverdien for betalingsvillighet på £20 000 og £30 000 per vunnet QALY, hadde

FlowOx™-behandling i tillegg til nominell behandling en sannsynlighet på henholdsvis 0,80 og 1,00 for å være kostnadseffektiv. Base case resultater ga en kostnadseffektiv og kostnadsbesparende ICER med dominerende kostnad per vunnet QALY sammenlignet med standardbehandling. Interessant nok ser det ikke ut til at kontinuerlig FlowOx™-behandling (utover 3 mnd.) er kostnadseffektiv på grunn av betydelig økte kostnader (forutsatt at helseutfallene ikke er betydelig bedre enn enkeltdoseintervensjonen) [5].

I forbindelse med en minimetodevurdering fra OUS, var det også gjort en forenklet kostnadsanalyse med hovedfokus på pasienter med kroniske sår ettersom det var en gruppe som er ressurskrevende. Beregningene fra minimetodevurderingen la til grunn investeringskostnader på 600 000 for 20 enheter, med avskrivning på 3 år. Den forenklete analysen konkluderte med at det var mer kostbart å behandle pasientene med den nye metoden, imidlertid, besparelser som følge av mindre behov for videre behandling og oppfølging på sykehuset veide opp de utgiftene. Konklusjonen var at besparelsene var større enn kostandene, men samtidig falt den aktivitet-baserte inntekten for sykehuset (IFS, innsatsstyrt finansiering) bort [6]. I den oppdaterte MMV fra 2021 var det laget to analyser: pasienter med claudicatio intermittens og pasienter med sår [1].

Som tidligere nevnt, er det 11 norske sykehus som bruker metoden for sine pasienter, og anskaffelsen skjer enten ved innkjøp eller leieavtaler. Avtalene forhandles og håndteres lokalt. Leieavtaler er for 3 måneder av gangen, ettersom det er tiden det tar for å se om metoden fungerer eller ikke. Leiekostnaden er på ca. NOK 20 000 pr. 3mnd (inklusive forbruksmateriell). Noen helseforetak kjøper utstyret inn til omtrent NOK 80 000 - 90 000.

4. Dokumentasjonsgrunnlag

ID2025_084 Intermitterende undertrykksbehandling av ekstremitetene – en ikke-invasiv behandling for tilstander knyttet til redusert blodsirkulasjon i ekstremitetene

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Den mest relevante studien som undersøkte klinisk effekt av intermittente undertrykkbehandling med FlowOx™ for pasienter med claudicatio intermittens er den randomiserte, blindet, placebokontrollert studien gjennomført i Norge (OUS, Sørlandet, St.Olavs) [3, 7, 8]. Det er flere publikasjoner knyttet til denne studien som rapportere både på effekt av intermitterende negativ trykkbehandling på sirkulerende vaskulære biomarkører [8], på smertefri og maksimal gangavstand [3], samt kostnadseffektivitet [5].

4.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Det har blitt gjennomført to minimetodevurderinger for metoden; først i 2017, og deretter en oppdatering i 2021 [1].. Minimetodevurderingen fra 2017 omtalte 10 ulike publikasjoner siden 1960-tallet, inkludert en randomisert kontrollert studie på effekt av undertrykksbehandling hos pasienter med ryggmargsskader med kroniske sår {Oslo Univeristietessykehus, 2017 #11}. Denne minimetodevurderingen ble oppdatert i 2021, hvor 14 studier ble inkludert {Oslo Univeristietessykehus, 2021 #10}. De inkluderte studiene var heterogene, hovedsakelig med lavt antall pasienter, med både pasienter og friske, inkludert placebokontrollerte studier. Den samlede konklusjonen var at intervensjonen økte blodstrømmen i bena til pasienter med redusert arteriell blodsirkulasjon, og forbedret gangdistanse og sårtilheling hos pasienter med redusert perifer sirkulasjon {Oslo Univeristietessykehus, 2021 #10}. Videre konkluderte minimetodevurderingen at dersom pasienten ikke oppnår effekt etter 12-ukers bruk, bør man vurdere å avslutte behandlingen.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Ingen relevante identifisert

5. Referanser

1. Oslo Univeristietessykehus, *Minimetodevurdering (Mini-HTA). Intermittent negative pressure applied to the lower leg and foot*. 2021, OUS: Oslo.
2. DMedical. *FlowOx brosjyre*. 2025 [cited 2025 2025-11-11]; Available from: <https://www.dmedical.no/vare-produkter/flowox>.
3. Hoel, H., et al., *A randomized controlled trial of treatment with intermittent negative pressure for intermittent claudication*. J Vasc Surg, 2021. **73**(5): p. 1750-1758.e1.
4. Verthus, M., *Store medisinske leksikon. Perifer arteriell sykdom*, in *Store norske leksikon*. 2025.
5. Ezeofor, V., et al., *Economic model to examine the cost-effectiveness of FlowOx home therapy compared to standard care in patients with peripheral artery disease*. PLoS One, 2021. **16**(1): p. e0244851.
6. Oslo Univeristietessykehus, *Minimetodevurdering. Intermittent negative pressure applied to the lower leg and foot*. 2017.
7. Hoel, H., et al., *Lower Extremity Intermittent Negative Pressure for Intermittent Claudication. Follow-Up after 24 Weeks of Treatment*. Ann Vasc Surg, 2021. **75**: p. 253-258.
8. Hoel, H., et al., *Effects of intermittent negative pressure treatment on circulating vascular biomarkers in patients with intermittent claudication*. Vasc Med, 2021. **26**(5): p. 489-496.

6. Versjonslogg

ID2025_084 Intermitterende undertrykksbehandling av ekstremitetene – en ikke-invasiv behandling for tilstander knyttet til redusert blodsirkulasjon i ekstremitetene

6.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
20.11.2025	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.

Innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_084 Intermitterende undertrykksbehandling av ekstremitetene

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	For pasienter med nedsatt blodsirkulasjon til beina vil behandling være avhengig av graden av plager. Dette kan variere fra ingen plager, anstrengelsesrelaterte smerter (claudicatio intermittens) til sår som ikke tilheler (kritisk ischemi). Behandling består av en stegvis tilnærming med livsstilsendingsråd, optimal medikamentell behandling og strukturert (veiledet) trening. Hos pasienter med claudicatio intermittens som ikke responderer tilstrekkelig på denne behandling og har sterkt livsstilsreduserende plager, eller hos pasienter som har kritisk ischemi, kan man vurdere revaskulariserende tiltak som åpen karkirurgisk bypass eller endovaskulær behandling.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ikke alle pasienter greier å følge anbefalt konservativ behandling, eller vil være uttilgjengelig for revaskulariserende tiltak. Disse pasientgruppene vil kunne ha nytte av intermitterende undertrykksbehandling. Spesielt vil man kunne tenke seg at pasienter med kroniske sår (med eller uten diabetes) som er relative stabile og ikke egner seg for eller hvor man har uttømt mulighetene for revaskulariserende tiltak er den

	gruppen som egner seg best til behandling med intermitterende undertrykksbehandling.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Ulike studier viser store variasjoner i forekomsten av nedsatt blodsirkulasjon til beina, fra 5–10 % i befolkningen generelt, til opptil 25 % blant personer over 65 år. Omtrent 1–2 % av befolkningen har kritisk iskemi. I Norge utføres det årlig rundt 3 500 operasjoner (enten åpen kirurgi eller endovaskulær behandling) for pasienter med nedsatt blodsirkulasjon i beina. Av disse behandles 40–50 % for kritisk iskemi. Det er imidlertid vanskelig å anslå hvor mange pasienter som vil være egnet for den aktuelle metoden. Undertegnede anser ikke metoden som tilstrekkelig effektiv for alle pasienter, men for en undergruppe – som beskrevet under punkt 2 – kan den være aktuell.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Det finnes leverandører av utstyr som tilbyr intermitterende pneumatisk kompresjonsbehandling som i internasjonale retningslinjer er anbefalt som alternativ metode for å bedre blodsirkulasjon. Disse brukes imidlertid i liten grad i Norge. U.t. er ikke kjent med at det er gjort sammenlignbare studier.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

U.t. har vært medforfatter i randomisert studie som evaluerte effekten av intermitterende undertrykksbehandling på pasienter med claudicatio intermittens. U.t har ingen økonomiske interesser, oppdrag eller bindinger til Otivio eller salg/bruk av FlowOx.

7. Avsender av faglig innspill	
Sykehus	Sørlandet Sykehus Kristiansand
Avdeling	Karkirurgisk seksjon, Kirurgisk avdeling
Representert ved: Fagperson (navn og stilling)	Erik Mulder Pettersen, overlege i karkirurg og medisinsk faglig rådgiver
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

Intermitterende undertrykksbehandling av ekstremitetene – Ikke-invasiv behandling for tilstander knyttet til redusert blodsirkulasjon i ekstremitetene

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Dette er et tilbud til pasienter hvor en ikke har mulighet til å tilby revaskularisering i form av perkutane prosedyrer eller bypasskirurgi. Denne gruppen har per i dag ikke noe godt behandlingstilbud i Norge, og flere av disse ender med amputasjon. FLOWOX kan være et device som vil kunne forhindre amputasjon hos et utvalg av pasienter. Behandlingen foregår i hjemmet, og således vil kunne forhindre sykehusinnleggelser.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Metoden brukes ved flere sykehus i Norge i dag. Kostnaden dekkes av de ulike klinikkene, men det er dessverre ingen refusjon for bruken. Kommer i tillegg til annen lokal sårbehandling. For en del pasienter vil dette kunne være med på å få sår til å gro og forhindre fremtidig amputasjon.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen	I følge data fra NORKAR er det vel 1000 pasienter som behandles for kritisk iskemi årlig, og etter ett år er ca20% amputert. Ut fra dette vil vi anta at

som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	behandlingsbehovet i Norge ligger på mellom 50-100 pasienter.
4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Fins ikke tilsvarende produkter tilgjengelig.

6. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Jeg har ingen økonomiske interesser eller bindinger i FLOWOX. Ingen i NKKF sitt styre har økonomiske interesser i FLOWOX. Ingen ved min avdeling i Trondheim (Karkirurgisk avdeling), har meg bekjent økonomiske interesser eller bindinger til FLOWOX.

7. Avsender av faglig innspill

Fagmedisinsk forening	Norsk Karkirurgisk Forening
Navn, stilling og arbeidsplass	Magne Torsteinsen, Overlege, St Olavs Hospital Leder, Norsk Karkirurgisk Forening
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

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

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

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

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

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

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2025_015
Metodens navn:	Belumosudil (Rezurock)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Zina Zolic-Karlsson
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Sanofi
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	zina.zolic-karlsson@sanofi.com Mob: 91381773

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
ID2025_015 – vi ber om å trekke anmodningen Rezurock (belumosudil) har fått negativt utfall i EMA (i oktober 2025): “The European Medicines Agency has recommended the refusal of the marketing authorisation for Rezurock, a medicine intended for the treatment of chronic graft-versus-host disease (a condition in which donor cells attack the body’s organs) after a stem-cell transplant. The Agency issued its opinion on 16 October 2025”. Kilde: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rezurock

Sanofi har bedt EMA om re-eksaminering av negativ anbefalling. Re-eksaminering av CHMP tar omtrent 6 måneder og kan resultere i bl. a. endret indikasjonsordlyd.

Sanofi derfor foreslår å trekke anmodningen og sende inn en ny anmodning når utfallet av re-eksamineringen foreligger.

Sanofi har også orientert DMP siden vi hadde planlagt et formøte ifm metodevurdering.

Mer detaljert informasjon og innspill til PICO*

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

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag (kryss av hvis ja): ☒
Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Starten av 2025. Compassionate Use Named Patient Program avtale signert i Norge i desember 2024.
Hvor er eventuelt metoden i bruk: OUS og Haukeland sykehus, omtrent 10 pasienter har fått belumosudil gjennom Compassionate Use Named Patient Program.

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

Beskriv kortfattet: [Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.](#)

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

Beskriv kortfattet: [Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.](#)

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

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

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

10. Andre kommentarer

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Beskriv kortfattet: Jeg er ansatt i Sanofi.

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

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

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

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

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

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

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2024_082
Metodens navn:	Akalabrutinib (Calquence) I kombinasjon med bendamustin og rituksimab er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom som ikke er kvalifiserte for autolog stamcelletransplantasjon.

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Ming Yu
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	AstraZeneca
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	ming.yu3@astrazeneca.com

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Mantelcellelymfom er tidligere vurdert som en meget alvorlig sykdom av DMP (ID2014_001), og det er et stort udekket medisinsk behov hos eldre/svake og høyrisikopasienter som er uegnet for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT). Metoden vil kun være aktuell for et fåtall pasienter, ca. 10-15 pasienter årlig.

AstraZeneca forslår at saken går rett til prisnotat/oppsummering av effekt og sikkerhet uten metodevurdering, basert på robuste data fra ECHO-studien, faglige retningslinjer, prosesspresedens og lav administrativ/økonomisk merverdi av en metodevurdering. Basert på disse momentene, vurderer AstraZeneca at det sannsynlig at prioriteringskriteriene er oppfylt.

Klinisk evidens fra fase III studien ECHO:

PFS-gevinst: Akalabrutinib + bendamustin + rituksimab (ABR) vs placebo+BR (PBR) med median PFS 66,4 vs 49,6 mnd; HR 0,73 ($p=0,016$). Justert for COVID-19 dødsfall (pre-spesifisert analyse) ble PFS HR 0,64 ($p=0,0017$).

OS: var ikke statistisk signifikant, men viste en positiv trend i favør av ABR; HR 0,86 ($p=0,2743$). Justert for COVID-19 dødsfall ble HR 0,75 ($p=0,0797$). Studien tillot crossover til akalabrutinib etter progresjon. Av de 99 pasientene med bekreftet progresjon, fikk 68 pasienter en BTK-hemmer, hvorav 51 pasienter fikk akalabrutinib.

Responsdybde: Complete Respons (CR) 66,6 % vs 53,5 %; Objective Response Rate (ORR) 91 % vs 88 %.

Minimal residual disease (MRD): ABR førte til flere pasienter med vedvarende MRD-negativitet og høyere andel som senere konverterte fra MRD-positiv til MRD-negativ sammenlignet med kontrollarmen.

Faglig forankring og praksis

ESMO: Anbefaler ABR for eldre/svake pasienter uegnet for ASCT.

Norsk praksis: tilbakemeldinger fra norske klinikere støtter bruken av akalabrutinib + rituksimab hos pasienter som ikke tåler kjemoterapi og som tillegg til BR ved høyrisikobiologi (blastoid/polymorf, TP53, høy Ki-67).

Andre momenter:

Akalabrutinib er allerede finansiert for residiverende/refraktær (R/R) MCL uten kostnadseffektivitetsvurdering i Nye metoder. Dette etablerer presedens i samme indikasjonsspekter for samme legemiddel.

Lavt pasientvolum: basert på data fra [Nasjonalt kvalitetsregister for lymfoide maligniteter: Årsrapport 2024 - FHI](#) og tilbakemeldinger fra norske klinikere, estimerer vi ca 10-15 pasienter årlig som kan være aktuelle for denne metoden. Videre vil flere av disse pasientene med dagens behandlingsalgoritme uansett blitt behandlet med en BTK-hemmer i neste linje. Resultatet av dette er en minimal budsjettpåvirkning og marginal nytte av en metodevurdering. Samtidig er det et viktig moment at attrisjon mellom behandlingslinjer vil frata en del pasienter muligheten for behandling med en BTK-hemmer, dersom dette kun forblir tilgjengelig i andrelinje (2L).

BTK-anbud: Akalabrutinib konkurrerer i anbud (KLL og R/R MCL), dvs. at pris- og konkurransemekanismer er etablerte og velfungerende. Den reelle beslutningsprisen oppnås allerede via anbud.

Kapasitetsgevinst: Mindre kjemoterapielatert toksisitet og potensielt færre innleggelser kan avlaste hematologiske avdelinger og gi mer effektiv ressursbruk

Mer detaljert informasjon og innspill til PICO*

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

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag (kryss av hvis ja): ☒

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Desember 2022

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Kronisk lymfatisk leukemi og mantelcellelymfom

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

Beskriv kortfattet:

Høyrisikopasienter (blastoid/polymorf, TP53, høy Ki-67) hvor behandlende kliniker vurderer at akalabrutinib i førstelinje er hensiktsmessig, enten i kombinasjon med BR eller som kjemoterapifritt alternativ med rituksimab ved intoleranse for kjemoterapi. Basert på data fra Nasjonalt kvalitetsregister for lymfoide maligniteter og tilbakemeldinger fra norske klinikere, estimerer vi ca 10-15 pasienter årlig som kan være aktuelle for denne metoden. Akalabrutinib er allerede finansiert og anbefalt i 2L MCL, og de fleste 1L pasientene vil derfor uansett bli behandlet med en BTK-hemmer i 2L, og budsjettkonsekvensene er derfor begrenset. Samtidig er det et viktig moment at attrisjon mellom behandlingslinjer vil frata en del pasienter muligheten for behandling med en BTK-hemmer, dersom dette kun forblir tilgjengelig i andrelinje.

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

Beskriv kortfattet:

For den relevante pasientgruppen (eldre/svake og/eller med høyrisikobiologi uegnet for ASCT), blir de fleste pasientene behandlet med **BR i dag**. BR har en god initial respons, men større risiko for **tidlig MRD-tap**, **raskere progresjon** og **toksisitetsbyrde** som kan avkorte

behandlingen. Dette gir tap av livskvalitet for pasientene og økt ressursbruk i spesialisthelsetjenesten.

Tilbakemeldinger fra norske klinikerere er at det er ønskelig med et nytt behandlingsalternativ i verktøykassen for de få pasientene som ikke egner seg for BR.

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

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

Lengre progresjonsfri overlevelse (PFS): ABR gir signifikant lengre PFS enn BR alene (66,4 vs 49,6 måneder; HR 0,73; $p=0,016$), med ytterligere styrking når COVID-19-dødsfall sensureres (HR 0,64; pre-spesifisert analyse).

OS: var ikke statistisk signifikant, men viste en positiv trend i favør av ABR; HR 0,86 ($p=0,2743$). Justert for COVID-19 dødsfall ble HR 0,75 ($p=0,0797$). Høyt crossover i studien.

Dypere og mer vedvarende respons: Høyere komplett respons (CR 66,6 % vs 53,5 %) og bedre opprettholdelse av MRD-negativitet under vedlikehold (5,85 % konverterte til MRD-positiv med ABR vs 15 % med PBR).

Bedre kontroll i høyrisikogrupper: Konsistent PFS-nytte ved høy Ki-67 (HR 0,69) og signaler om fordel ved blastoid/polymorf histologi og høy MIPI.

Potensiell livskvalitetsgevinst: Lengre sykdomskontroll, færre tilbakefall og dypere respons kan oversettes til bedre funksjon og færre kjemoterapielaterte belastninger for eldre/svake pasienter.

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt: [Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.](#)

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

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: 2. mai 2025

10. Andre kommentarer

Mantelcellelymfom (MCL) er en meget alvorlig hematologisk kreftform, spesielt for eldre/svake pasienter som er uegnet for ASCT, og har betydelig tap av leveår og livskvalitet. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har tidligere klassifisert MCL som en meget

alvorlig sykdom med kort forventet levetid (ID2014_001). BTK-hemmere er etablert behandling i R/R MCL, og Calquence (acalabrutinib) er finansiert for alle godkjente indikasjoner i Norge, med unntak av førstelinje MCL. Det antas kun et fåtall pasienter som er aktuelle for denne metoden, ca 10-15 pasienter årlig, der de fleste uansett ville blitt behandlet med en BTK-hemmer i andrelinje, og budsjettkonsekvensen er derfor begrenset. Samtidig er det et viktig moment at attrisjon mellom behandlingslinjer vil frata en del pasienter muligheten for behandling med en BTK-hemmer, dersom dette kun forblir tilgjengelig i andrelinje. Det foreligger et anbud for BTK-hemmere i KLL (Calquence, Imbruvica, Brukinsa), og de samme legemidlene er rangert i anbud for R/R MCL. AstraZeneca foreslår at saken går rett til prisnotat/oppsummering av effekt og sikkerhet, basert på presedens, faglige retningslinjer og lav administrativ/økonomisk merverdi av en metodevurdering.

Klinisk evidens som underbygger faglig legitimitet og pasientnytte

- ECHO fase III studie (ABR vs PBR, n=598, median oppfølging 49,8 mnd)(Wang et al. 2025. J Clin Oncol 2025;43:2276–2284 (DOI: 10.1200/JCO-25-00690)): ABR ga signifikant PFS-forbedring versus PBR: median PFS 66,4 mnd vs 49,6 mnd; HR 0,73 (95 % CI 0,57–0,94; p=0,016).

OS forskjell var ikke signifikant (HR 0,86; p=0,27), men studien hadde høy andel av crossover (68/99 pasienter ble behandlet med en BTK-hemmer, hvorav 51 pasienter fikk akalabrutinib) og ble gjennomført under COVID-19. Ved sensurering av COVID-19-dødsfall (pre-spesifisert analyse) ble PFS-effekten sterkere (HR 0,64; p=0,0017) og OS-trenden gunstigere (HR 0,75; p=0,0797). Sikkerhetsprofilen er velkjent fra tidligere studier/indikasjoner.

Fullstendig responsrate (CR) var 66,6% med ABR vs 53,5% med PBR.

- MRD og høyrisiko undergrupper (Dreyling et al. 2024. Blood 2024;144(S1):1626–1628 (ASH 2024 Poster 623, doi:10.1182/blood-2024-200290)): Tilbakemeldinger fra norske klinikere sier at MRD er et utfallsmål som kan bli mer relevant i klinisk praksis framover. ABR bidro til vedvarende MRD-negativitet: blant MRD-negative ved uke 24 (slutt induksjon) konverterte 5,85 % til MRD-positiv under vedlikehold i ABR vs 15 % i PBR.

Blant MRD-positive ved uke 24 konverterte 37,5 % til MRD-negativ i ABR vs 20 % i PBR.

Subgruppeanalyser viste konsistent PFS-nytte også ved Ki-67 ≥ 30 % (HR 0,69; 95 % CI 0,49–0,98), høy MIPI (HR 0,78; 95 % CI 0,51–1,19), og TP53 mutasjon (HR 0,88; 95 % CI 0,42–1,78), selv om flere av parameterne krysset 1.

•Praktisk implikasjon:

For eldre/svake pasienter uegnet for ASCT gir ABR lengre progresjonsfri tid, høyere CR, og bedre MRD-dynamikk med håndterbar toksisitet – en kombinasjon som potensielt forbedrer livskvalitet og reduserer behov for intensiv kjemoterapi og tilhørende sykehusressursbruk.

Presedens, likebehandling og markedsmodenhet

- Finansiering uten metodevurdering i R/R MCL:
Akalabrutinib er allerede finansiert for R/R MCL uten kostnadseffektivitetsvurdering i Nye metoder. Dette etablerer en **prosesspresedens** i samme indikasjonsspekter for samme legemiddel.
- Anbud og konkurranse: BTK-hemmere (akalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib) er inkludert i KLL-anbud, og rangert i andrelinje MCL-anbud. Pris- og konkurransemekanismer er dermed etablerte og velfungerende.
- Akalabrutinib er et modent og etablert legemiddel og finansiert for alle øvrige godkjente indikasjoner.

Økonomisk og administrativ rasjonalitet

- Lavt pasientvolum: Førstelinje MCL utgjør et lite antall pasienter årlig. Basert på data fra [Nasjonalt kvalitetsregister for lymfoide maligniteter: Årsrapport 2024 - FHI](#) og tilbakemeldinger fra norske klinikere, har vi estimert at ca 10-15 pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med denne metoden. De fleste av disse pasientene ville uansett blitt behandlet med en BTK-hemmer i neste linje. Potensialet for ytterligere prisreduksjon er begrenset av lavt volum og allerede anbudsregulert konkurranse. Samtidig er det et viktig moment at attrisjon mellom behandlingslinjer vil frata en del pasienter muligheten for behandling med en BTK-hemmer, dersom dette kun forblir tilgjengelig i andrelinje.
- Marginal nytte av metodevurdering: En full kostnadseffektivitetsvurdering vil ha betydelig tids- og ressurskostnad i forhold til den marginale budsjettpåvirkningen. Den reelle beslutningsprisen oppnås allerede via anbud og budsjettkonsekvensene er små, jf. punktet over.
- Effektiv saksbehandling: Unntak fra metodevurdering i dette spesifikke tilfellet frigjør metodekapasitet til større saker, reduserer beslutningstid og gir hurtigere pasienttilgang uten å kompromittere kostnadskontrollen og prioriteringskriteriene.

Faglige anbefalinger og norsk praksis

- ESMO-retningslinjer: ESMO Clinical Practice Guidelines anbefaler ABR for eldre/svake førstelinjepasienter uegnede for ASCT, hvilket gir solid faglig forankring for bruk av acalabrutinib i denne settingen.
- Norsk klinisk vurdering: Norske klinikere anser akalabrutinib + rituksimab (kjemoterapifritt) som et godt alternativ for pasienter som ikke tolererer kjemoterapi, og som tillegg til BR for høyrisikobiologi (blastoid/polymorf, TP53, høy Ki-67). Dette reflekterer reelle behandlingsbehov og norsk praksis.

Pasientnytte og helsetjenestegevinster

- Dokumentert effekt og responsdybde: Lengre PFS og høyere CR med ABR i ECHO, samt bedret MRD-sustain, gir sannsynlig bedre sykdomskontroll og livskvalitet. [Wang et al. 2025; Dreyling et al. 2024]

- Tolerabilitet og kontinuitet: Akalabrutinib har en håndterbar sikkerhetsprofil; høyere bivirkningsrater i ABR-armen var i stor grad relatert til lengre eksponering, og eksponeringsjusterte rater var sammenlignbare. Dette understøtter behandlingskontinuitet for eldre/svake. [Wang et al. 2025]

- Kapasitetsgevinst: Mindre kjemoterapielatert toksisitet og potensielt færre innleggelser kan avlaste hematologiske avdelinger og gi mer effektiv ressursbruk.

Risiko- og styringsmekanismer

- Innføring av akalabrutinib for førstelinje MCL med klare kriterier: eldre/svake uegnede for ASCT, og/eller dokumentert høyrisikobiologi (blastoid/polymorf, TP53, Ki-67 $\geq 30\%$), i tråd med ESMO retningslinjer og tilbakemeldinger fra norske klinikere.

Etisk og samfunnsøkonomisk begrunnelse

- Alvorlighet og rettferdighet: Ved meget alvorlige sykdommer og lavt volum er det etisk forsvarlig å prioritere rask tilgang når evidens og etablert prisregulering er på plass (anbud).

- Sannsynlig kostnadseffektivitet: akalabrutinib er refundert for alle andre indikasjoner og opererer i anbudsmarked. Med målrettet bruk hos pasienter med størst forventet nytte og lavt volum er kostnadseffektivitet sannsynlig, mens den marginale verdien av en full metodevurdering er begrenset.

Konklusjon

Akalabrutinib i førstelinje MCL kan gå rett til prisnotat/oppsummering av effekt og sikkerhet begrunnet i:

- Signifikant PFS-gevinst og høyere responsdybde med ABR, vedvarende MRD-negativitet og håndterbar toksisitet dokumentert i ECHO.
- Faglig støtte fra ESMO retningslinjer for eldre/svake uegnet for ASCT og norsk klinisk vurdering av kjemoterapifritt akalabrutinib + rituksimab i relevante pasientgrupper, samt ABR hos høyrisiko pasienter (blastoid/polymorf, TP53, Ki-67 $\geq 30\%$).
- Prosesspresedens: Refusjon for R/R MCL uten metodevurdering og etablert anbud for BTK-hemmere (KLL; 2L MCL), samt at akalabrutinib er refundert for alle andre indikasjoner.
- Lavt pasientvolum, prisdisciplin via anbud, minimale budsjettkonsekvenser og marginal nytte av full metodevurdering.
- Den reelle besutningsprisen oppnås allerede via anbud.
- Mindre kjemoterapielatert toksisitet og potensielt færre innleggelser kan avlaste hematologiske avdelinger og gi mer effektiv ressursbruk.

Basert på disse momentene, vurderer AstraZeneca at det er sannsynlig at prioriteringskriteriene er oppfylt.

Dette gir myndighetene en rask og konsistent beslutning med kostnadskontroll og datagrunnlag, pasientene tilgang til dokumentert effektiv og tolerabel førstelinjebehandling, og leverandøren forutsigbare rammer for en liten, men alvorlig indikasjon.

Rask, forutsigbar tilgang i små, alvorlige indikasjoner, som allerede konkurrerer i anbud, gir et signal om en innovasjonsvennlig politikk som fremmer pasienttilgang og tillit til systemet for Nye metoder.

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: Innsender er ansatt i AstraZeneca.

Saksnummer: 204-25

Eventuelt

Sak 1.

Anmodning: ID2025_093 Klonazepam (Iqtopam) til behandling mot epilepsi, generaliserte krampeanfall (fraværskramper, myokloniske kramper, toniske/kloniske kramper), delvise krampeanfall og status epilepticus hos voksne og ungdom fra 12 år.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 07.11.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	XGX Pharma ApS
1.2 Navn kontaktperson	Mohammad Sohail Asghar
1.3 Stilling kontaktperson	COO
1.4 Telefon	+45 20613737
1.5 E-post	msa@xgxpharma.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Behandling mot epilepsi, generaliserte krampeanfall (fraværskramper, myokloniske kramper, toniske/kloniske kramper), delvise krampeanfall og status epilepticus hos voksne og ungdom fra 12 år.

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	
2.3 Handelsnavn	lqtopam
2.4 Generisk navn/virkestoff	Klonazepam
2.5 ATC-kode	NA03AE01
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	Konsentrat til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning Langsom i.v. injeksjon (i ca. 5 minutter) av 1 ampulle (1 mg) fortynnet med 1 ml vann til injeksjonsvæsker. Dosen kan gjentas ved behov. Maks. anbefalt dose er 20 mg daglig. Injeksjonshastigheten skal ikke overskride 0,25-0,5 mg (0,5-1 ml klargjort oppløsning) pr. minutt. Langsom intravenøs injeksjon bør brukes ved akutt behandling, ikke ved langtidsbehandling.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Clonazepam is a derivative of a benzodiazepine, of anticonvulsant, anxiety-relieving, tranquillizing, sleep-inducing and myorelaxing action. Clonazepam enhances the effect of the inhibitory neurotransmitter GABA by binding to the benzodiazepine site on the GABA_A receptor complex. This allosteric interaction increases the frequency of chloride channel opening in response to GABA, leading to increased chloride influx, neuronal hyperpolarization, and reduced neuronal excitability.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
---	--

3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2023_076 Diazepam (Valtoco)
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 03.02.2023
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: SE/H/2122/001/DC - NO MTnr: 20-13754
	Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 03.02.2023
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

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

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

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Lorazepam, diazepam, midazolam
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: LIS 2501c have accepted IV Lorazepam in the tender. Lorazepam was was granted MA in 2021 and have not been evaluated by Nya Metoder

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

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

<i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
-------------------------------	---

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

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

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Cost minimization analysis The lv intervention with Clonazepam is a special hospital treatment to suppress epileptic seizures, typically Status epilepticus, Acute epileptic seizures and Infantile spasms and Lennox-Gastaut syndrome – in certain cases in children. The comparator should thus be be non-registered license Clonazepam. Outcome of the drugs is expected to be the same. Of the registered pharmaceutical agents lorazepam is the most appropriate comparator to clonazepam based on pharmacological properties. Both drugs are high-potency benzodiazepines with similar receptor affinity for the GABA_A complex and comparable anticonvulsant effects. They have intermediate to long elimination half-lives, lack active metabolites, and exhibit relatively predictable pharmacokinetics, making them clinically comparable in both acute and maintenance settings. Midazolam is not an adequate comparator because of its short duration of action and rapid redistribution, which limit its relevance to acute procedural or status epilepticus contexts rather than sustained anticonvulsant therapy. Diazepam is also unsuitable due to its active metabolites (e.g., desmethyldiazepam) that result in prolonged sedation, variable plasma levels, and a higher risk of cumulative side effects, especially in elderly or medically complex patients.
---	--

	Therefore, lorazepam provides the closest pharmacological match to clonazepam in potency, kinetics, and clinical application. lqtopam (Clonazepam) 4 mg/ml, 10 x 1 ml ampoules. Price: 2920 NOK/pack. Thus the price is 73,00 NOK/mg Lorazepam 4 mg/ml, 10 x 1 ml amoules. Price: 1916,67 NOK/pack. Thus the price is 47,92 NOK/mg. Clonazepam is more potent with regard to anticonvulsive effects. Thus 1 mg Clonazepam = 2-4 mg Lorazepam (for reaching the same clinical effect). (ref Sorel et al 1981, Alvarez et al 2015). The cost of 1 mg Clonazepam is: 73,00 NOK. To react the same clinical effect 2-4 mg Lorazepam is needed. The cost will thus be: 2 x 47,92 NOK = 95.84 NOK to 4 x 47,92 = 191,68 NOK. The ekvivalent dose of Lorazepam is thus ~1.3 to 2.6 times more expensive compared to clonazepam.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Neurological patients with epileptic seizures. Specifically for treatment of epileptic seizures, generalized seizures (absences, myoclonic seizures, tonic clonic seizures), partiel seizures and status epilepticus.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Based on the volumes of non-licenced sales of 5x1ml with a stable volume 340 packs per year half that volume could be expected for lqtopam (10x1ml). This give an estimated sales of 170 – 200 packs anually or a budget impact at 584 000 NOK at AIP price and below at a tendered GIP price

9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	We can provide a «pris notat» during November 2025 at a request as the product is already marketed in Norway.
---	---

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptom bilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Epileptic seizures are caused by abnormal, synchronous neuronal firing in the cerebral cortex due to an imbalance between excitatory and inhibitory neurotransmission. Excessive excitation or reduced inhibition, often involving glutamate and GABA pathways, leads to paroxysmal depolarization and sustained neuronal discharge. The underlying causes may be genetic, structural, metabolic, or secondary to acute brain injury. Generalized seizures involve both hemispheres from onset and typically cause sudden loss of consciousness with bilateral motor activity and postictal confusion. Absence seizures are brief, nonconvulsive episodes of unresponsiveness caused by thalamocortical network dysfunction. Myoclonic seizures present as sudden, brief muscle jerks, usually with preserved awareness. Tonic-clonic seizures begin with tonic stiffening followed by rhythmic jerking and a postictal phase. Focal (partial) seizures originate in a localized cortical region and may cause motor, sensory, autonomic, or psychic symptoms; they can secondarily generalize. Status epilepticus is a prolonged seizure lasting more than five minutes or recurrent seizures without recovery between episodes. It is a medical emergency associated with metabolic derangement, neuronal injury, and high mortality. Symptoms of seizures vary but may include loss of consciousness, convulsions, automatisms, sensory changes, autonomic symptoms, and postictal confusion or weakness.
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Nevrologi

10.3 Kreftområde	Velg kreftområde fra menyen:
<i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg et element.
10.4 Dagens behandling	1st line treatment: administration of benzodiazepins such as diazepam, midazolam or clonazepam . (Ref. Akuttveileder i nevrologi 2022).
<i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	2nd line treatment: Levetiracetam, valproat or fosfentytoin.
	3rd line treatment: General anesthesia and mechanical ventilation
	(Ref. Akuttveileder i nevrologi 2022, Norsk Nevrologisk Forening & (https://nevrologi.legehandboka.no/))
10.5 Prognose	Clonazepam injection provides rapid control of seizures in status epilepticus and other acute seizure emergencies. Seizure activity usually stops within minutes, preventing prolonged convulsions and associated adverse events. Patients often stabilize quickly, with recovery of consciousness and respiration once the seizure ends. Sedation and muscle relaxation are common and expected as part of the treatment response.
<i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	The prognosis for seizure treatment is usually good with only a minority of patients being in need of intensive care including fosfentytoin treatment or general anesthesia. The majority of patients return to their habitual state after the post-ictal phase following seizures.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Clonazepam targets conditions of high clinical severity, particularly seizure disorders that can result in irreversible harm, neurological injury, and death if untreated. Injection of Clonazepam is already in the treatment algorithm as unlicensed (non-registered) medicine and

	is considered 1st line treatment for the mentioned indications. Ref. Akuttveileder i nevrologi 2022, Norsk Nevrologisk Forening & (https://nevrologi.legehandboka.no/) Indikation according to Legemiddelhåndbok L6.1.6.1 Klonazepam; <i>Primært indisert som tilleggsbehandling eller til bruk i refraktære tilfeller for de fleste former for epilepsi, og spesielt for absenser inkl. atypiske absenser, Lennox-Gastaut syndrom, myokloniske og atoniske anfall. For infantile spasmer (inkl. West-syndrom) og tonisk-kloniske anfall er preparatet kun indisert som tilleggsbehandling eller til bruk i refraktære tilfeller.</i> Also Oslo Universitetssykehus, Epilepsibehandling (SSE/OUS) mention clonazepam IV; <i>Klonazepam (Rivotril®) kan gis som i.v. behandling av anfall.</i> <i>Ved isolert myoklon SE kan gjentatte injeksjoner med klonazepam (Rivotril) i.v.være et godt alternativ.</i>
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	The incidence is 10-40 patients per 100.000 per year. About 1/3 of the patients experience epileptic seizures/status epilepticus as part of acute disease, 1/3 as the initial symptom of epilepsia and 1/3 with know epilepsia. (ref. Metodebok.no). Most epileptic seizures are self-limiting lasting no longer than 1-2 minutes. There is consensus that if a seizure lasts longer than 5 minutes it should be treated, to avoid prolonged convulsions, hypoxia, brain injury and potentially a fatal outcome. The prevalence of Epilepsy in Norway is 0,1-1%. The number of patients with active epilepsy is estimated to 31 000 adults and 5000 children. Of these patients the intervention with Clonazepam is limited, 2-5% but of these most are treated with tablets and oral solutions.

	The Iv intervention with Clonazepam is a special hospital treatment to suppress epileptic seizures, typically Status epilepticus, Acute epileptic seizures and Infantile spasms and Lennox-Gastaut syndrome – in certain cases in children. We estimatet that 100-200 patients per year will be treated with injection clonazepam. Year to date (YTD) September 254 units of Clonazepam 1mg/ml; 5x1 ml has been sold according to in-market data (Nordic Pharma insight). Last 12 months 341 units and Full year 2024 328 units. The use is fluctuating between months with a slow positive trend, 5,4% YTD The lqtopam has 1mg/ml in 10 x 1ml per pack.
--	---

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

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

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

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

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Injection lqtopam (clonazepam) is to be used by Specialist health care in Hospitals. Likely to be part of public procurement via Sykehusinnkjøp. lqtopam is being marketed in Norway. As per Norwegian regulations (Legemiddelforskriften §2-1, 2-5, 2-6) fully harmonized with EU regulations (directive 2001/83/EC, Arts 5(1) and 6) and EEA Joint Committee Decisions), previous temporary

	exemptions for equivalent unlicensed (non-licensed) products are no longer valid. Thus, the sales of previous unlicensed (non-licensed) injection clonazepam will no longer be able to proceed. Therefore, injection lqtopam is the only injection clonazepam medicinal product available on the Norwegian market.
--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_093
Handelsnavn (virkestoff)	lqtopam (klonazepam)
Virkningsmekanisme	Klonazepam er et benzodiazepin og øker GABA-mediert hemming (1).
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et kjent virkestoff til intravenøs administrasjon. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa 03.02.2023 og er markedsført i Norge (2).
Aktuell indikasjon	Behandling mot epilepsi, generaliserte krampeanfall (fraværskramper, myokloniske kramper, toniske/kloniske kramper), delvise krampeanfall og status epilepticus hos voksne og ungdom fra 12 år (1).
Dosering	Doseringen er individuell og tilpasses ut fra pasientens alder, klinisk effekt og toleranse. Maksimalt anbefalt dose hos voksne og ungdom er 20 mg daglig (1).
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	XGX Pharma ApS (leverandør)
Bakgrunn	Epilepsi er en av de vanligste sykdommene i nervesystemet, og er en samlebetegnelse på en rekke ulike tilstander. Fellesnevneren er tilbakevendende epileptiske anfall. Epileptiske anfall deles inn i tre hovedgrupper; generaliserte anfall, fokale anfall og uklassifiserbare anfall. Inndelingen er basert på hvordan anfallene arter seg og funn ved EEG-undersøkelser (3). Ved epilepsi benyttes benzodiazepiner hovedsakelig for å stoppe pågående anfall (4). Aktuelle benzodiazepiner er diazepam, midazolam, lorazepam eller klonazepam. Legemiddelbehandling av epileptiske anfall beskrives bl.a. i metodebok.no og metodeboken til OUS (Avdeling for kompleks epilepsi – SSE). Noen legemidler benyttes for å forebygge anfall, mens noen administreres for å bryte pågående anfall (anfallskupering). Ved anfallskupering anbefales bruk av benzodiazepiner i initial fase og valg av legemiddel og administrasjonsmetode (rektal, bukkal eller intravenøs administrasjon) avhenger av hvor pasienten opplever anfallet (hjemme eller på sykehus) (5, 6). Førstevalg i Norge er diazepam (Stesolid) 10-20 mg i.v. (0.25 mg/kg, med 5 mg/minutt hos voksne), alternativt 10-20 mg gitt rektalt. Innspill fra fagmiljøet opplyser om at klonazepam i.v. har noe lengre virketid enn diazepam og midazolam, slik også lorazepam har. Klonazepam er ute av de nasjonale retningslinjene for status epilepticus og akutte anfall. Ifølge fagmiljøet kan det likevel være et behov for å gi klonazepam i.v. over flere timer/dager som tilleggsbehandling ved status epilepticus. Det er derfor et medisinsk behov for klonazepam i.v.
Begrunnelse i forslag	Ettersom det ikke foreligger andre godkjente i.v. formuleringer av klonazepam, foreslår anmoder en kostnadssammenligning mot i.v. lorazepam. I Sykehusinnkjøp HF sitt anbud på basislegemidler (2501c) inngår i.v. benzodiazepinene lorazepam og midazolam. Anmoder begrunner valg av sammenligningsalternativ ved at det inngår i

	Sykehusinnkjøp HF sitt anbud og er nærmest klonazepam med hensyn til farmakokinetikk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Klonazepam er et eldre virkestoff. I Norge har klonazepam (Rivotril – Cheplapharm) i tablettformulering MT og er markedsført. Klonazepam (Cheplapharm) 1 mg/ml konsentrat og væske til injeksjon har ikke MT og krever godkjenningfritak. Det anmodede klonazepamlegemiddelet (Iqtopam) er konsentrat til injeksjon/infusjon til intravenøs administrasjon. Det foreligger publiserte studier som sammenligner effekten av i.v. lorazepam med i.v. klonazepam, samt i.v. midazolam. Studiene viser sammenlignbarhet med hensyn til effekt, men noe ulik potens og tolerabilitet (7, 8). Klonazepam er mer potent enn lorazepam per mg (9).
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Kilder:

- 1) Iqtopam, SPC. [20-13754.pdf](#)
- 2) Legemiddelsøk, DMP. [Legemiddelvisning - Direktoratet for medisinske produkter](#)
- 3) Anfallstyper ved epilepsi, HelseNorge. [Anfallstyper ved epilepsi - Helsenorge](#)
- 4) Benzodiazepiner i epilepsibehandling, Tidsskriftet. [Benzodiazepiner i epilepsibehandling | Tidsskrift for Den norske legeforening](#)
- 5) E-håndbok OUS, Avdeling for kompleks epilepsi (SSE). [eHåndbok - Avd. kompleks epilepsi - SSE](#)
- 6) Metodebok.no, Antiepileptika. [Metodebok](#)
- 7) Sorel L, Mechler L, Harmant J. Comparative trial of intravenous lorazepam and clonazepam im status epilepticus. Clin Ther. 1981;4(4):326-36. PMID: 6120763. [Comparative trial of intravenous lorazepam and clonazepam im status epilepticus - PubMed](#)
- 8) Alvarez V, Lee JW, Drislane FW, Westover MB, Novy J, Dworetzky BA, Rossetti AO. Practice variability and efficacy of clonazepam, lorazepam, and midazolam in status epilepticus: A multicenter comparison. Epilepsia. 2015 Aug;56(8):1275-85. doi: 10.1111/epi.13056. Epub 2015 Jul 3. PMID: 26140660; PMCID: PMC4877129. [Practice variability and efficacy of clonazepam, lorazepam, and midazolam in status epilepticus: A multicenter comparison - PubMed](#)
- 9) Benzodiazepine Information Coalition. [Ashton Manual.docx](#)

Versjonslogg*

Dato	Hva
05.12.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

Innspill til Nye metoder fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger, som for eksempel avtalepriser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter. Husk å fylle ut hele spørsmål 6 og 7.

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

Metode - fyll ut ID-nummer (ID2025_xxx)

ID2025_093

Spørsmål	Faglige innspill
1. Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Spørsmålene i denne høring er sendt både Norsk nevrologisk forening og Barnelegeforeningen. Det svares derfor her ut fra behandling av ungdom og voksne, ikke barn. Akutte epileptiske anfall og status epilepticus (SE) behandles i Norge etter en tre-trinns modell. 1. Første ledd er et benzodiazepin. Har pasienten i.v. tilgang brukes diazepam, har man ikke i.v. tilgang brukes oftest midazolam buccalt eller i.m. Kan også gis intranasalt. Diazepam rectal brukes nå ytterst sjelden av praktiske og sosiale grunner, men er likevel et effektivt medikament. 2. Gir dette ikke anfallsfrihet vil man i trinn 2 bruke enten levetiracetam, valproat eller fos-fenytoin. 3. Ved vedvarende anfall gis anestesi ved SE med kramper og bevisstløshet. Ved fokal SE prøves gjerne en av de ovennevnte tre preparater eller lacosamid i.v. før anestesi. Nøyaktig beskrivelse av dagens retningslinjer i Norge inkludert doseringer, tidsangivelser og behandling av spesielt vanskelig traktable pasienter er gitt i Norsk Elektronisk Legehåndbok under

	nevrologi - NevroNEL, kapittel om Status Epilepticus hos voksne. Dette redigeres av et nasjonalt sammensatt fagnettverk for status epilepticus og ble sist oppdatert 29.12.2024. Se også fagnettverkets artikkel i Tidsskrift for Dnlf i mars 2024, doi: 10.4045/tidsskr.23.0782. (Det er for øvrig i skjema fra firma vist til NevroNEL 2022 som er en utgått versjon. Videre vises til en retningslinje for SSE/OUS. Denne er også utgått og det arbeides med å erstatte denne. Dessverre kommer denne fortstt opp under «Metodebok.no» i nettsøk. OUS holder seg til det som er anført i NevroNEL og nevnte artikkel som prosedyre slik resten av landet oppfordres til å gjøre). VED EVT METODEVURDERING-KOMPARATOR Klonazepam i.v. er allerede i bruk under navnet Rivotril ved en rekke sykehus i Norge. Iqtopam i.v. blir da i realiteten helt tilsvarende medikament. Skulle man da sammenligne med et annet medikament for samme pasientgruppe ville det vært lorazepam som er nærmest, men heller ikke det er i praktisk bruk i Norge. Evt må man for å vurdere tilleggsnyttens av preparatet ut over dagens behandling, vurdere det opp mot nettopp dagens behandling som er diazepam og/eller midazolam.
2. Plass i norsk klinisk praksis - Er det klinisk behov for metoden? - Vil legemiddelet/det medisinske utstyret i metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Vi har mangeårig erfaring med Klonazepam i.v. (Rivotril) også i Norge. Med tanke på effekt og sikkerhet regnes det på linje med øvrige benzodiazepiner til i.v. bruk. I praksis er det vanskelig å se noen sikker forskjell mellom de ulike benzodiazepiner. Det er i tråd med verdens ledende autoriterer på feltet som bl.a. i en omfattende oversikt 2022 skriver; «The evidence is good for benzodiazepine administration in stage 1 (early status epilepticus), and the safety and efficacy of IV lorazepam, diazepam, clonazepam, or IM midazolam seem to have clinical equipoise (Trinka & Leitingner. Continuum (Minneapolis Minn). 2022 Apr 1;28(2):559-602)». Dagens behandling med diazepam og midazolam oppfattes derfor å dekke de aller fleste behovene i

	klinikken. Ikke minst er de mange ulike administrasjonsmåtene for midazolam nyttige slik som i.v., i.m., i.n. Klonazepam i.v. har noe lengre virketid slik også lorazepam har, noe som teoretisk kan være en fordel. Det kan delvis kompenseres ved repetert diazepamdosering, og for midazolam ser man noe lengre virketid etter i.m. enn i.v. injeksjon. Ved SE gis etter benzodiazepiner i de fleste tilfeller et neste antianfallsmiddel raskt etter benzodiazepiner som da vil dekke pasienten (se trinn 2 i behandlingsalgoritmen ovenfor). Samtidig er lengre virketid og lengre sedasjon etter injeksjon heller ikke ønskelig. Klonazepam er derfor ute av de nasjonale retningslinjene for behandling av SE og akutte anfall. Det fordi det som nevnt er få kontrollerte studier av effekt av preparatet sammenlignet med alternative preparater, men også fordi det er vanskelig å se større tilleggsnytte av preparatet. Det er samtidig ikke ønskelig å ha for mange alternativer i en akuttsituasjon å forholde seg til. Dog skal det sies at det finnes noen sjeldne enkeltpasienter der klonazepam ser ut til å fungere bedre med tanke på effekt og bivirkninger, primært med tanke på grad av sedasjon, enn standard behandling uten at vi har god forklaring på det. Klonazepam i.v. brukes tidvis som intravenøs infusjon over timer og dager som tilleggsbehandling ved behandling av SE med tidvis god effekt. Denne muligheten er det viktig fortsatt å kunne ha. Klonazepam i.v. bør derfor være tilgjengelig for norske sykehus som del av vårt samlede behandlingstilbud til pasienter med akutte anfall og spesielt ved SE.
3. Pasientpopulasjonen i Norge - Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Det er ingen sikker oversikt over dette, men fra våre egne tidligere beregninger vil det ligge på 800-1000 pasienter i Norge per år for SE. For akutte anfall pre- og inhospitalt vil antallet være flere ganger høyere.

4. Andre forhold - Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei
5. For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (medisinsk utstyr/prosedyrer) - Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Ikke relevant her

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

7. Avsender av faglig innspill	
Fagmedisinsk forening	Norsk nevrologisk forening
Navn, stilling og arbeidsplass	Erik Taubøll, Overlege, professor dr.med. Leder av ERGO – Epilepsy Research Group of Oslo. Nevrologisk avdeling, Oslo Universitetssykehus (prof. emeritus fra sommer 2025)
Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):	☒
Jeg har fylt ut hele punkt 6 «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):	☒