

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

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

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

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

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

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

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

1. Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2023_073
Metodens tittel:	Lecanemab (Leqembi)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Ira Ronit Juleica Hebold Haraldsen, coordinator www.ai-mind.eu , WP8 – eBrain-Health.eu og koordinator for FluidX-AD.eu
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Oslo Universitetssykehus
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	ira.haraldsen@icloud.com og 92011533

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
<p>Den vurderte metoden, Lecanemab (Leqembi), har betydelig potensial i behandlingen av Alzheimers sykdom (AD), spesielt for pasienter i tidlige stadier (mild kognitiv svikt eller mild demens). Viktige vurderingspunkter inkluderer:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Virkningsmekanisme: Lecanemab har en dobbel virkningsmekanisme ved å målrette og fjerne amyloid-beta-protofibriller, de mest nevrotoksiske komponentene i Alzheimers patologi. • Effekt: Resultater fra fase 3-studien (Clarity AD) viser en 27 % reduksjon i klinisk tilbakegang, betydelig forbedring i kognisjon og funksjon, samt reduksjon i amyloidbelastning sammenlignet med placebo.

- Sikkerhet: Forekomsten av amyloid-relaterte bildeforandringer (ARIA) var håndterbare, med 12,6 % som rapporterte ødem/effusjoner og kun 2,8 % symptomatiske tilfeller.
- Administrasjon: Utvikling av subkutan administrasjon vil forenkle implementeringen og forventes å være tilgjengelig i løpet av 2025/2026.
- 35% av alle mennesker over 70 år viser MCI (Linda GjØra mfl.: [Prevalence and Determinants of Diagnosed Dementia: A Registry Linkage Study Linking Diagnosis of Dementia in the Population-Based HUNT Study to Registry Diagnosis of Dementia in Primary Care and Hospitals in Norway. J Alzheimers Dis, 2024](#))
- AI-Mind inkluderte og undersøkte 250 Nordmenn med lett MCI mellom 2022-2024.
- 50 % av dem viste progresjon i sin kognitive nedgang og utgjør en ideell, velkarakterisert observasjonsgruppe for Lecanemab i 2025.
- 40 % av disse 50 % hadde enten APOE3-E4- eller homozygot APOE4-E4-allelkonfigurasjon.
- Pasienter med APOE4-E4 vil representere en kontraindikasjon for behandling med Lecanemab.
- 1400 kliniske og sosioøkonomiske variabler er tilgjengelige for staten for videre analyser, med mål om å evaluere den «real world cost-benefit»-effekten for staten ved innføring av en innovativ og for første gang sykdomsmodifiserende behandling for en sykdom som i dag mangler en reelt behandlingsmetode.
- AI-Mind2 vil spille en avgjørende rolle i å levere allerede i 2025 data for helseøkonomiske vurderinger knyttet til kost-nytte-effekten for staten.
- Flere kommuner i Norge vil møtes i januar for å diskutere implementeringen av AI-Mind-protokollen i primærhelsetjenesten, for å kartlegge de helse- og sosiale utfordringene Norge vil stå overfor med 35% av MCI forkomst i mennesker eldre enn 70 år, enten med eller uten innføringen av en betydelig sykdomsmodifiserende behandlingsmetode.

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

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

- 4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?**
- Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag:
Nei, Lecanemab brukes for tiden i kliniske studier og er ikke bredt implementert i Norge utover forskningsformål.
 - Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk?
Kliniske studier startet internasjonalt de siste årene, og godkjenning ble gitt i regioner som USA og Japan fra 2023, samt Storbritannia og EU fra 2024.
 - Hvor er metoden i bruk?
Land som USA, Japan og Storbritannia har startet bruk for godkjente indikasjoner. Forskningscentre i Norge kan være involvert i relaterte studier.

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

Beskriv kortfattet:

- Populasjon: Voksne med mild kognitiv svikt (MCI) eller mild demens på grunn av Alzheimers sykdom, spesielt de med bekreftet amyloidpatologi.
- Intervensjon: Bi-ukentlig intravenøs infusjon av Lecanemab eller kommende subkutane formuleringer.
- Sammenligning: Standard symptomatiske behandlinger som acetylkolinesterasehemmere og memantin.
- Resultat: Langsommere kognitiv og funksjonell tilbakegang, forbedrede biomarkører (reduksjon av amyloid og tau), og generelt forbedret livskvalitet.

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

Beskriv kortfattet:

- Nåværende behandlinger fokuserer kun på symptomhåndtering og inkluderer:
 - Acetylkolinesterasehemmere (donepezil, rivastigmin) og memantin for kognitive symptomer.
 - Disse behandlingene endrer ikke sykdomsforløpet og har meget begrenset effekt sammenlignet med Lecanemabs potensielt sykdomsmodifiserende fordeler ved MCI eller mild demens diagnosene

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:

- Fordeler sammenlignet med alternativer:
 - Lecanemab retter seg mot den underliggende sykdomsmekanismen ved å fjerne amyloid-protofibriller og bremse tau-progresjon, noe som gir en potensiell sykdomsmodifiserende effekt som ikke oppnås med symptomatiske behandlinger.
 - Forenklete doseringsregimer (f.eks. subkutan administrasjon) kan forbedre tilgjengelighet og etterlevelse.
- Resultatmål:
 - Viktige endepunkter inkluderer Clinical Dementia Rating–Sum of Boxes (CDR-SB), ADAS-Cog14, ADCS-MCI-ADL, amyloid-PET og plasmabiomarkører som p-tau (217, GFAP og AI-Mind).

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:

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

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

10. Andre kommentarer

De samfunnsøkonomiske kostnadene knyttet til Alzheimers sykdom er enorme. Innføring av behandlinger som forsinker sykdomsprogresjon kan føre til betydelige økonomiske besparelser. Tidlig adopsjon av innovative diagnostiske verktøy og behandlinger i Norge kan gi pasienter bedre prognoser og bringe oss i takt med globale fremskritt innen Alzheimers behandling.

1. Tilleggsinformasjon: AI-Mind-prinsipper og integrering med Lecanemab

AI-Mind-prosjektet, finansiert gjennom Horizon 2020, representerer en innovativ ramme perfekt tilpasset for å levere pålitelig pilotstudiedata for vurdering av tidlig MCI (mild kognitiv svikt) med høy risiko. AI-Minds tilnærming omfatter:

1. Omfattende multimodal datainnsamling: Inkluderer 1 400 individuelle sosiodemografiske og helseregisterdata, kognitive tester, EEG-biomarkører og avansert bildediagnostikk. Dette skaper en helhetlig og prediktiv modell for å identifisere tidlig MCI.
2. Samsvar med Lecanemab-målsetninger: Pasienter identifisert av AI-Mind som høyrisiko for progresjon til Alzheimers sykdom har nå et presserende behov for behandling. Integrering av Lecanemab for disse pasientene vil muliggjøre detaljert dokumentasjon av behandlingseffekter, spesifikt for norske kliniske forhold.
3. Reell evidens for Norge: AI-Minds infrastruktur tilbyr et grunnlag for å introdusere Lecanemab i norsk klinisk praksis ved å evaluere ikke bare effekt, men også kostnadseffektivitet. Dette muliggjør pålitelige fremskrivninger av samfunnsøkonomiske besparelser.
4. Samarbeid med lokalsamfunn: Nøkkelkommuner som Arendal, Ullensaker og Helse og Sosialkomiteen, har uttrykt interesse for AI-Mind med tanke på mulig integrering i lokale helsetjenester. Dette gir en unik mulighet til å pilotere AI-Mind i disse regionene. Et slikt samarbeid kan gi verdifulle innsikter i implementering av behandling og kost-nytte-analyser, og støtte Legemiddelverket i evidensbaserte beslutninger om å introdusere Lecanemab i nasjonale helsetjenester.

2. Anbefalinger for introduksjon av Lecanemab

- Kost-nytte-beregninger: Flere av AI-Minds prediksjonsverktøy (AI-Mind HTA dash bord-WP6) kan levere presise økonomiske fremskrivninger av fordelene ved å forsinke sykdomsprogresjonen, noe som er essensielt for beslutningsprosesser i Legemiddelverket.

- Pilotstudiedesign: AI-Minds evne til tidlig påvisning kan integreres i et pilotprogram som tilbyr en helhetlig evaluering av Lecanemab i realistiske kliniske omgivelser, i tråd med norske regulatoriske og helsestandarder.

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:

Koordinator for AI-Mind.

Med direkte kontakt med mennesker med MCI som per i dag ikke mottar behandling innenfor helsesystemet er jeg medfølelse med deres uheldige skjebne.

Partner i AI-Mind-prosjektet sammen med Roche Diagnostics, som fra høsten 2025 vil levere nye blodbaserte biomarkører som allerede er tatt i bruk av AI-Mind.

Har en sterk interesse for å bidra til biologifiseringen av demens-diagnostikk og delvis overføring av dette ansvaret til ordinær nevrologisk behandling på primær- og sekundærhelsetjenestenivå, i stedet for dagens hovedsakelig plassering innen psykiatri og geriatri.

Målet er å støtte en offensiv og proaktiv håndtering av den kommende eldrebølgen, som beskrevet i Perspektivmeldingen fra Finansdepartementet.