

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: Heldigitalt møte (Teams)

Tidspunkt: Mandag 10. februar kl. 10:00- 11:00

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

Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Trude Basso

Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Helse Nord RHF v/ Konst. fagdirektør Synøve Kalstad

Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad

Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang

Kopi: Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Hilde Risstad

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Anette Grøvan

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Martin Lerner

Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg

Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagsjef Anne Marthe Ringerud

Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagrådgiver Christina Sivertsen

Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland

Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad

Helse Nord RHF v/ konst. seksjonsleder Siw Skår

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 Öρθhagen

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 019-25	Protokoll fra møte 20.01.2025.	Til godkjenning.
Sak 020-25	Anmodning: ID2024_082 Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (BR) for behandling av voksne pasienter med tidlige ubehandlet mantelcellelymfom (MCL).	Til drøfting.
Sak 021-25	Anmodning: ID2024_077 Seladelpar (Livdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA, eller som	Til drøfting.

	monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA (TBC).	
Sak 022-25	Anmodning: ID2025_009 Kalsiumglukonat (Zeltacin) til behandling av akutt symptomatisk hypokalsemi.	Til drøfting.
Sak 023-25	Anmodning: ID2025_008 Pentamidindiisetionat (Pentamidine diisetionate Tillomed) til voksne og barn; - som profylakse og behandling av Pneumocystis jirovecii (tidligere kalt Pneumocystis carinii)-pneumoni, -som behandling av visceral og kutan leishmaniasis, eller -som behandling av det første stadiet av human afrikansk trypanosomiasis grunnet Trypanosoma brucei gambiense.	Til drøfting.
Sak 024-25	Anmodning om revurdering: ID2020_059 Pemigatinib (Pemazyre)som monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom (gallegangskreft) med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller rearrangering, med progresjon etter minst én tidligere linje med systemisk behandling.	Til drøfting.
Sak 025-25	Forslag om revurdering av undergruppe: ID2024_079 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) til behandling av inoperabel eller metastatisk HR+, HER2-negativ (0/<1+) brystkreft hos voksne pasienter som tidligere har mottatt endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger for metastatisk sykdom.	Til drøfting.
Sak 026-25	Metodevarsel: ID2024_080 RefluxStop til behandling av gastroøsofageal reflukssykdom.	Til drøfting.
Sak 027-25	Oppdrag ID2021_084 Tepotinib (Tepmetko) til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med endringer i MET ekson 14 . Forslag	Til drøfting.

	om endring av oppdrag fra leverandør.	
Sak 028-25	Oppdrag ID2024_038 Benralizumab (Fasenra) som tilleggsbehandling hos pasienter med relapserende remitterende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA). Forslag om endring av oppdrag fra leverandør.	Til drøfting.
Sak 029-25	Oppdrag: ID2017_018 Andexanet alfa (Ondexxya) til voksne som behandles med en direkte faktor Xa (FXa)-hemmer (apiksaban eller rivaroksaban) når det er behov for reversering av antikoagulasjon på grunn av livstruende eller ukontrollert blødning. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter. Forslag til avbestilling av oppdrag.	Til drøfting.
Sak 030-25	Oppdrag: ID2023_100: Koncizumab (Alhemo) for rutinemessig profylakse av blødning til pasienter med Hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) med FVIII-inhibitorer og som er 12 år og eldre. Notat fra Sykehusinnkjøp HF. Forslag til avbestilling av oppdrag.	Til drøfting.
Sak 031-25	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2024_025. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	Til orientering.
Sak 032-25	Rekruttering av fageksperter tidligere. Forslag fra Direktoratet for medisinske produkter.	Til drøfting.
Sak 033-25	Årsoppsummering Nye metoder 2024.	Til orientering.
Sak 034-25	Anmodning ID2022_045 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME). Ferdigfylt sprøyte.	Til drøfting.
Sak 035-25	Anmodning ID2022_046 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD). Ferdigfylt sprøyte.	Til drøfting.
Sak 036-25	Anmodning ID2023_099 Faricimab (Vabysmo) til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem	Til drøfting.

	sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral RVO). Ferdigfylt sprøyte.	
Sak 037-25	Eventuelt	

Bestillerforum for nye metoder 20.01.2025 - Protokoll

Tidspunkt: Mandag 20. januar kl. 10:00-12:00

Sted: Grev Wedels plass / Teams

Deltakere i møtet:

Helse Sør-Øst RHF v/ Leder av Bestillerforum, Fagdirektør Ulrich Spreng

Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Trude Basso

Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Helse Nord RHF v/ Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Nord RHF v/ Ass. fagdirektør Synøve Kalstad

Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad

Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang

Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Hilde Risstad

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Anette Grøvan

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Martin Lerner

Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg

Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagsjef Anne Marthe Ringerud

Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagrådgiver Christina Sivertsen

Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland

Helse Nord RHF v/ Rådgiver Siw Skår

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/ 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

Sekretariatet Nye metoder v/ Rådgiver Sjur Aulesjord Olsen

Møteprotokoll

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

Saks-nummer	Sakstittel	Beslutning
Sak 001-25	Protokoll fra møte 09.12.2024.	Beslutning Protokollen fra møtet den 09.12.2024 ble godkjent.
Sak 002-25	Anmodning: ID2024_069 Blinatumumab (Blincyto) som monoterapi som del av konsolideringsterapi for behandling av pasienter >30 år med Philadelphiakromosom-negativ CD19-positiv MRD negativ B-celleprekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).	Metode ID2024_069 Blinatumumab (Blincyto) som monoterapi som del av konsolideringsterapi for behandling av pasienter >30 år med Philadelphiakromosom-negativ CD19-positiv MRD negativ B-celleprekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).

		<p>Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen.</p> <p>Beslutning En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.</p>
Sak 003-25	Anmodning: ID2024_071 Akoramidis (Beyontra) til behandling av villtype eller variant (arvelig) transtyretin amyloidose hos voksne pasienter med kardiomyopati.	<p>Metode ID2024_071 Akoramidis (Beyontra) til behandling av villtype eller variant (arvelig) transtyretin amyloidose hos voksne pasienter med kardiomyopati.</p> <p>Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen.</p> <p>Beslutning En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (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.</p> <p>Det er avgjørende for metodevurderingen at oppsettet for den indirekte sammenligningen følger DMPs retningslinjer, og Bestillerforum henviser til egnethetsvurderingen.</p>
Sak 004-25	Anmodning: ID2024_070 Inavolisib (Itovebi) i kombinasjon med palbociclib og fulvestrant, til behandling av voksne med PIK3CA-mutert, hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ, lokalt avansert eller metastatisk brystkreft (LA/mBC), etter tilbakefall på eller innen 12 måneder etter fullført adjuvant endokrin behandling.	<p>Metode ID2024_070 Inavolisib (Itovebi) i kombinasjon med palbociclib og fulvestrant, til behandling av voksne med PIK3CA-mutert, hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ, lokalt avansert eller metastatisk brystkreft (LA/mBC), etter tilbakefall på</p>

		<p>eller innen 12 måneder etter fullført adjuvant endokrin behandling.</p> <p>Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen.</p> <p>Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.</p>
Sak 005-25	Anmodning: ID2024_073 Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) med eller uten obinutuzumab, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).	<p>Metode ID2024_073 Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) med eller uten obinutuzumab, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).</p> <p>Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen.</p> <p>Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.</p>
Sak 006-25	Anmodning: ID2024_072 Isatuksimab (Sarclisa) til behandling av voksne med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.	<p>Metode ID2024_072 Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.</p> <p>Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i</p>

		<p>egnethetsvurderingen. Bestillerforum for nye metoder vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.</p> <p>Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.</p>
Sak 007-25	<p>Anmodning: ID2023_073 Lecanemab (Leqembi) til behandling av voksne pasienter med en klinisk diagnose av mild kognitiv svikt og mild demens på grunn av Alzheimers sykdom (tidlig Alzheimers sykdom) som er apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4) ikke-bærere eller heterozygoter med bekreftet amyloid patologi.</p>	<p>Metode ID2023_073 Lecanemab (Leqembi) til behandling av voksne pasienter med en klinisk diagnose av mild kognitiv svikt og mild demens på grunn av Alzheimers sykdom (tidlig Alzheimers sykdom) som er apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4) ikke-bærere eller heterozygoter med bekreftet amyloid patologi.</p> <p>Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen.</p> <p>Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter (DMP). Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.</p> <p>Bestillerforum ber DMP og Sykehusinnkjøp HF om å søke samarbeid med de andre nordiske landene i arbeidet med metodevurderingen og prisforhandling.</p>
Sak 008-25	<p>Anmodning: ID2024_076 Serplulimab (Hetronifly) i kombinasjon med etopsid og karboplatin til førstelinjebehandling av voksne med utbredt småcellet lungekreft.</p>	<p>Metode ID2024_076 Serplulimab (Hetronifly) i kombinasjon med etopsid og karboplatin til førstelinjebehandling av voksne med utbredt småcellet lungekreft.</p> <p>Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Bestillerforum for nye metoder vurderer at en</p>

		<p>metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.</p> <p>Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.</p>
Sak 009-25	Anmodning: ID2024_074 Mirikizumab (Omvoh) til voksne med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tappt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.	<p>Metode ID2024_074 Mirikizumab (Omvoh) til voksne med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tappt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.</p> <p>Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.</p>
Sak 010-25	Anmodning: ID2024_086 Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med platinabasert og fluoropyrimidinbasert kjemoterapi som førstelinjebehandling av voksne med HER-2-negativ lokalt avansert inoperabel, eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgangs (G/GEJ) adenokarsinom med svulster som uttrykker PD-L1 og en tumorområdepositivitet (TAP) score \geq 5%.	<p>Metode ID2024_086 Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med platina- og fluoropyrimidin-basert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med HER-2-negative lokalt avansert inoperabelt eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofagealt (G/GEJ) adenokarsinom med tumorer som uttrykker PD-L1 med en tumorområdepositivitet (TAP)-score \geq 5 %.</p> <p>Kommentar/begrunnelse Leverandøren har registrert legemiddelet i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler».</p> <p>Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.</p>
Sak 011-25	Anmodning: ID2015_059 Ocrelizumab (Ocrevus) til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multipel sklerose (RRMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller billeddiagnostiske funn. <u>Subkutan administrering.</u>	<p>Metode ID2015_059 Ocrelizumab (Ocrevus) til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multipel sklerose (RRMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller billeddiagnostiske funn.</p> <p>Kommentar/begrunnelse I konkurransebestemmelser for</p>

		<p>Åpen anbudskonkurranse 2505 om levering av legemidler til behandling av MS blir ofatumumab, okrelizumab og ublituksimab sammenlignet med hverandre.</p> <p>Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.</p>
Sak 012-25	Anmodning om revurdering: ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling.	<p>Metode ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling.</p> <p>Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Bestillerforum for nye metoder vurderer at en ny metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.</p> <p>Beslutning Bestillerforum for nye metoder ber leverandøren om å levere en fullstendig (usladdet) versjon av den svenske metodevurdering som foreligger sammen med en tabell som viser absolutt prognosetap (APT) samt en IKER som er oppdatert med diskontering (4 %) til Direktoratet for medisinske produkter (DMP) innen 01.05.2025. DMP oppsummerer disse resultatene i et notat. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.</p>
Sak 013-25	Oppdrag: ID2024_024 Elafibranor til behandling av primær biliær kolangitt; enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne med en utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA. Forslag til endring av oppdrag fra leverandør	<p>Metode ID2024_024 Elafibranor (Iqirvo) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC); enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne med utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke tolererer UDCA.</p> <p>Kommentar/begrunnelse</p>

		<p>En fagperson har tidligere gitt innspill på at bezafibrat er et velprøvd generisk preparat med tilnærmet lik virkningsmekanisme og er i utstrakt bruk i dag. Det er ingen nye opplysninger i saken som tilsier en ny beslutning.</p> <p>Beslutning Bestillerforum for nye metoder opprettholder tidligere oppdrag, men tilpasser ordlyd i henhold til godkjent indikasjon: En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for elafibranor (Iqirvo) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC); enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne med utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke tolererer UDCA. Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.</p> <p>Bestillerforum ber om at komparator i analysen også skal inkludere bezafibrat i henhold til innspill fra medisinsk fagmiljø.</p>
Sak 014-25	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2022_102, ID2024_023. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	Beslutning Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.
Sak 015-25	Brukermedvirkning i Nye metoder. Oppsummering av Brukerstemmen 2024 og oppfølging av innspill til videreutvikling. Notat fra sekretariatet.	Beslutning Bestillerforum for Nye metoder støtter forslaget til oppfølging av innspillene som kom i Brukerstemmen 2024.
Sak 016-25	Overgangen til anmodning om vurdering – gjennomgang av erfaringer og behov for justering av anmodningsskjema. Notat fra sekretariatet for Nye metoder.	Beslutning Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering. Oppdaterte anmodningsskjemaer publiseres på nyemetoder.no og tas i bruk.
Sak 017-25	Videreutvikling av Nye metoder: Involvering av fagpersoner i Nye metoder – beskrivelser og forslag til tiltak for problemstilling 3. Notat fra arbeidsgruppen.	Kommentar/begrunnelse Arbeidsgruppen nedsatt av Bestillerforum (sak 147-23) har utarbeidet et notat som beskriver de totalt seks tiltakene de foreslår i detalj i Vedlegg 1.

		<p>Forslag til tiltak for bedre synliggjøring:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En beskrivende tekst («prosedyre») om hvordan fagekspertene som er rekruttert involveres av DMP i metodevurderingsarbeidet på både nyemetoder.no og dmp.no. 2. DMP inkluderer en standardisert tekst i alle metodevurderinger som forklarer hvordan fagekspertene benyttes. 3. DMP standardiserer ordbruken og fremhever fagekspertenes bidrag i metodevurderinger. <p>Forslag til tiltak for hvordan involveringen av fagekspertene som er rekruttert kan forsterkes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rekrutterte fagekspertene som deltar i metodevurderingsarbeidet får mulighet til å utarbeide en tekst/et innspill som legges som et vedlegg til metodevurderingen. 2. DMP utarbeider og beskriver praksis for å gjennomføre flere møter med rekrutterte fagekspertene. 3. DMP bruker rekrutterte fagekspertene til arbeid med å omtale subgrupper. <p>Beslutning</p> <p>Bestillerforum for nye metoder gir sin tilslutning til gjennomføringen av de tiltak arbeidsgruppen foreslår.</p> <p>For å samle erfaring, blant annet vedrørende tidsbruk i utredningene og verdi for beslutningstagerne, innføres tiltaket «Rekrutterte fagekspertene som deltar i metodevurderingsarbeidet, får mulighet til å utarbeide et innspill som legges som et vedlegg til metodevurderingen» som en pilot.</p> <p>Arbeidsgruppen kan, i tråd med tidligere beslutning (sak 139-24), avslutte sitt arbeid nå som den har levert forslag til tiltak for problemstilling 3.</p>
Sak 018-25	Eventuelt	Det var ingen saker til eventuelt.

Saksnummer 020-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2024_082 Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (BR) for behandling av voksne pasienter med tidlige ubehandlet mantelcellelymfom (MCL).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): AstraZeneca AS.
- Administrasjon: Peroralt (tabletter, filmdrasjerte).
- Indikasjonsutvidelse. Legemiddelet er tidligere vurdert i Nye metoder (se bl.a. [ID2020_037](#) (innført), [ID2021_086](#) (innført), [ID2021_087](#) (ikke innført)).
- Dagens behandling: Cellegift i kombinasjon med CD20-antistoffet rituksimab, eventuelt med tillegg av strålebehandling.
- Plassering i behandlingsalgoritme: Vil brukes i tillegg til dagens standardbehandling.
- Pasientgrunnlag: Leverandør oppgir at det er ca. 47 pasienter årlig. Det forventes at en andel av disse ikke vil være aktuelle for metoden.
- Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA: Mai 2025.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: August 2025.
- Tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: Q2-3 2025.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår en kostnad-per-QALY analyse. Vil være den første kombinasjonsbehandlingen med en BTK-hemmer for 1L MCL dersom behandlingen blir innført.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Vurdering fra DMP: Det foreligger en randomisert, kontrollert, klinisk studie mot en relevant komparator.
- Anbefaling fra DMP (knyttet til metodevurdering): DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data i form av en direkte sammenlignende studie mot relevant komparator som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke nasjonal faglig retningslinje for lymfom.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvar plassert hos RHF-ene 1.12.2017.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

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

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	
<i>Henvis til publikasjoner</i>	

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

9 Igangsatte og planlagte studier

Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden?

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt

Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon

Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen

Type helseøkonomisk analyse

F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)

Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper.

Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

11 Aktuelt for FINOSE?

Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei)

Dersom nei, hvorfor ikke?

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

	inkludert en Brutons tyrosinkinasehemmer (BTK-hemmer) (ID2020_063).
Preliminær PICO¹	<p>P: I tråd med endelig godkjent indikasjon.</p> <p>I: Akalabrutinib brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. Antatt akalabrutinib 100 mg to ganger daglig i kombinasjon med intravenøs bendamustin og rituksimab (BR).</p> <p>C: Ifølge Handlingsprogrammet brukes forskjellige kjemoterapiholdige regimer ved MCL avhengig av alder og funksjonsstatus, som CHOP-R, BR, eller alternerende CHOP og høydose cytarabin og med tillegg av rituksimab. Alle etterfulgt av vedlikehold rituksimab hver 2. måned inntil progresjon. Ifølge klinikerinnspill, er BR den mest relevante komparatoren.</p> <p>O: Progresjonsfri overlevelse, totaloverlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk.</p>
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Det foreligger en randomisert, kontrollert, klinisk studie mot en relevant komparator.
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 i form av en direkte sammenlignende studie mot relevant komparator som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse.

Versjonslogg*

Dato	Hva
28.01.2025	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.

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

Innspill til Nye metoder

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

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

Metode: ID2024_082: Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (BR) for behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom (MCL). Akalabrutinib (Calquence) - Nye metoder	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>For de yngre enn 65-70 år har vi brukt intensiv induksjon (MCL-2 protokoll) med R-maxiCHOP + HD-AraC, med HMAS som konsolidering og Rituximab vedlikehold i 3 år.</p> <p>For de eldre som ikke tåler HMAS har vi i hovedsak brukt R-bendamustin 6 kurer, med R-vedlikehold i minst 3 år.</p> <p>Den mest relevante komparatoren er R-bendamustin</p>
<p>Plass i norsk klinisk praksis</p> <ul style="list-style-type: none"> -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Jeg har bare hatt tilgang på preliminære data fra ECHO studien som vel er den viktigste studien som ligger til grunn for denne metodevurderinger. I denne viser eksperimentell arm en bedret PFS i forhold til standard, men ingen signifikant OS.</p> <p>Min vurdering er at tillegg av en BTK hemmer i 1. linje må demonstrer en OS forskjell eller svært overbevisende forskjell i PFS. BTK hemmer har en klar og tydelig plass som residiv behandling, men jeg er ikke overbevist om at nytten av å legge til BTK hemmer på toppen av R-benda er nyttig for hele populasjonen.</p> <p>Når det er sagt så vil de kunne være subgrupper som TP53 muterte, blastoide osv.</p>

	som kan ha en større nytte, enn gruppen som helhet. Jeg har imidlertid ikke oppdaterte data for denne sub-populasjonen til å mene noe om denne metoden gir en større nytte i disse subgruppene. (vi har data fra andre studier som tyder på at disse subgruppene kan profitere på introduksjon av BTK hemmer også i 1. linje)
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Hvis den skulle erstatte R-benda, så er gruppen ca 30-40 pasienter i året. Hvis det kun skal være høy risiko pasienter så er dette 10-15 i året
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	

For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Jansen har kjørt en lignende studie (SHINE) med Ibrutinib i kombinasjon med R-benda.
---	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Oslo Universitetssykehus	Avdeling for kreftbehandling	Jon Riise, avdelingsleder

Saksnummer 021-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2024_077 Seladelpar (Livdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA (TBC).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Gilead Sciences.
- Nytt virkestoff.
- Leverandør oppgir at elafibranor er under vurdering til samme indikasjon ([ID2024_024](#)).
- Administrasjon: Kapsel.
- Plass i behandlingsalgoritmen: Forventer at metoden vil bli brukt i 2. linje enten i kombinasjon med UDCA eller i monoterapi.
- Pasientgrunnlag: Sjelden sykdom. Det forventes av ca. 5-10 nye pasienter vil få seladelpar hvert år.
- Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA: Januar 2025.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: Mars 2025.
- Tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q1 2025.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår en kostnad-nytte-analyse.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Fikk positive opinion 12. desember 2025.
- Bakgrunn: PBC behandles i dag med ursodeoksykolsyre (UDCA) i førstelinje og legemiddelet bezafibrat i andrelinje. Bezafibrat er ikke markedsført i Norge, men kan forskrives på godkjenningfritak. Obetikolsyre (Ocaliva) var tidligere andrelinjebehandling, men EU-kommisjonen besluttet nylig å tilbakekalle MT grunnet et negativt nytte-risiko-forhold.
- Vurdering fra DMP: Seladelpar er en spesifikk PPAR-delta-agonist. Det finnes to andre metoder med tilnærmet lik virkningsmekanisme, elafibranor og bezafibrat. Bezafibrat er ikke tidligere metodevurdert, mens elafibranor er under behandling i Nye Metoder (ID2024_024). Kostnadseffektiviteten til disse behandlingene er derfor ukjent.
- Anbefaling fra DMP (knyttet til metodevurdering): DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk av seladelpar. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse. En av komparatorene i analysen skal være bezafibrat.

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 Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Ingen nasjonal faglig retningslinje påvirkes.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvar plassert hos RHF-ene 1.6.2024.

Nye metoder - Request for assessment of medicinal product

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2 Medicinal product overview

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

3 Assessment history

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

4 Expected timeline

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

5 Diagnostics and resource use

Fill inn where relevant

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

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

6 Description of the disease and current treatments

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

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

7 Comparability to other medicinal products and inclusion in tender

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

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

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

9 Ongoing and planned studies

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

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

Type of health economic analysis

*E.g. cost-per-QALY analysis or cost minimisation analysis**(Justify the proposal)*

The patient population on which the health economic analysis is based, including any subgroups.

The main analysis (base case) shall include the entire patient population covered by the indication sought.

What type of documentation will form the basis for estimating relative efficacy?

(Direct or indirect evidence)

What type of documentation will form the basis for health-related quality of life data?

Expected pharmaceutical budget impact per year, in the 5-year period following a potential approval

11 Suitable for FINOSE?

Can the method be appropriate for assessment through FINOSE (yes/no)

If no, why not?

12 Other relevant information

Disclose other aspects that Nye metoder should be aware of.

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

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

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

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

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

Information and form:

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

Any other relevant information?

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2024_077
Handelsnavn (virkestoff)	Livdelzi (seladelpar)
Virkningsmekanisme	Selektiv peroksisom proliferator-aktivert reseptor (PPAR)-delta-agonist.
Regulatorisk status	Legemiddelet er et nytt virkestoff. Legemidlet har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa, men fikk positive opinion av EMA 12. desember 2024 (1). Anmoder angir at forventet tidspunkt for MT er mars 2025.
Mulig indikasjon	Til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA alene, eller som monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA (1).
Forventet dosering	Kapsel (oral formulering). Dosering i den kliniske studien var 10 mg, med mulig nedtitrering til 5 mg ved behov. Behandlingen antas å være langvarig.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Gilead Sciences
Bakgrunn	<p>PBC er en autoimmun leversykdom som gir ødeleggelse av gallegangene. PBC behandles i dag med UDCA i første linje og legemiddelet bezafibrat i andre linje (2). Obetikolsyre (Ocaliva) var tidligere andrelinjebehandling, men EU-kommisjonen besluttet nylig å tilbakekalle MT grunnet et negativt nytte-risiko-forhold (3).</p> <p>Bezafibrat er ikke markedsført i Norge, men kan forskrives på godkjenningsfritak. På Helsedirektoratets nettside skrives det følgende angående behandling med bezafibrat til pasienter med PBC; «Helfo har vurdert at kravet til vitenskapelig dokumentert effekt er oppfylt når legemiddelet gis i kombinasjon med ursodeoksykolsyre» (5). I innspill gitt i forbindelse med bestilling av en behandling til tilsvarende pasientgruppe (ID2024_024 - Elafibranor) forteller en medisinsk fagekspert at bezafibrat er et velprøvd generisk preparat med tilnærmet lik virkningsmekanisme (som elafibranor) som er i utstrakt bruk i dag. Effekt og sikkerhet av bezafibrat ved PBC er undersøkt i en fase 3, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie (4).</p> <p>Effekt og sikkerhet av seladelpar er undersøkt i en randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet fase 3 studie (RESPONSE) med 12 måneders varighet. Studien inkluderte pasienter med utilstrekkelig respons på UDCA, eller som ikke tåler UDCA.</p>
Preliminær PICO¹	<p>P: I tråd med endelig godkjent indikasjon</p> <p>I: Seladelpar med/uten UDCA, brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale.</p> <p>C: Dagens standardbehandling:</p> <ul style="list-style-type: none"> • UDCA • Bezafibrat

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

	O: Leverfunksjon, symptomer inkl. kløe, overlevelse, uønskede hendelser, helserelatert livskvalitet og ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	<p>Seladelpar er en spesifikk PPAR-delta-agonist. Det finnes to andre metoder med tilnærmet lik virkningsmekanisme, elafibranor og bezafibrat. Alle tre legemidler skal brukes i kombinasjon med UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA.</p> <p>Av de nevnte behandlingene er bezafibrat ikke tidligere metodevurdert, mens elafibranor er under behandling i Nye Metoder (ID2024_024). Kostnadseffektiviteten til disse behandlingene er derfor ukjent.</p> <p>Tilgjengelig informasjon tilsier at seladelpar kan plassere seg i andrelinje slik som bezafibrat. Det vil være nødvendig med en evidenssyntese for å etablere relativ effekt av seladelpar sammenlignet med bezafibrat.</p> <p>Medisinske fageksperter påpeker i innspill til ID2024_024 at på grunn av større litteraturbasis, særlig for sikkerhet, og lang brukstid av bezafibrat er det betydelig mer evidens og sikkerhetsdata for bezafibrat ved PBC enn for nye isolerte PPAR-agonister.</p>
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk av seladelpar. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse. En av komparatorerne i analysen skal være bezafibrat.

Kilder:

1. EMA. Seladelpar Gilead. Lest 9.1.2025, <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/seladelpar-gilead>
2. Legemiddelhandboka.T12.3.2.4 Primær biliær cholangitt (PBC). Lest 9.1.2025, [https://www.legemiddelhandboka.no/T12.3.2.4/Prim%C3%A6r_bili%C3%A6r_cholangitt_\(PBC\)](https://www.legemiddelhandboka.no/T12.3.2.4/Prim%C3%A6r_bili%C3%A6r_cholangitt_(PBC))
3. DMP. Markedsføringstillatelsen til Ocaliva er trukket. Lest 9.1.2025, <https://www.dmp.no/nyheter/ocalivas-markedsfoeringstillatelse-trekkes-tilbake>
4. Corpechot et al. 2018. A Placebo-Controlled Trial of Bezafibrate in Primary Biliary Cholangitis. New England Journal of Medicine <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1714519>
5. Helsedirektoratet. Bezafibrat. Indikasjon: Del 3/3. Primær biliær kolangitt/cirrhose (PBC). <https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/kapittel-5-stonad-ved-helsetjenester/vedlegg-1-til--5-14-legemiddellisten/virkestoffer/bezafibrat>

Versjonslogg*

Dato	Hva
28.01.2025	Egnetvurdering ferdigstilt hos DMP

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

Innspill til Nye metoder

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

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

<p><i>Metode: Anmodning: ID2024_077 Seladelpar (Livdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA (TBC).</i></p> <p>Seladelpar (Livdelzi) - Nye metoder</p>	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ursodeoksykolsyre, men utilstrekkelig effekt hos kanskje så mang som 60% av pasientene.
<p>Plass i norsk klinisk praksis</p> <ul style="list-style-type: none"> -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Det er absolutt behov for 2. linjepreparat for pasienter med PBC som ikke har tilstrekkelig effekt av Urso i de tilfeller der vurdering av den enkelte pasient (blant annet med GLOBE-score) indikerer redusert tx-fri overlevelse
<p>Pasientpopulasjonen i Norge</p> <p>Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	Kanskje 100 per år
<p>Andre forhold</p> <ul style="list-style-type: none"> -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med? 	

<p>For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr? 	
---	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
OUS	Gastromedisin	John Willy Haukeland, overlege PhD

Saksnummer 022-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_009 Kalsiumglukonat (Zeltacin) til behandling av akutt symptomatisk hypokalsemi.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som innehar markedsføringstillatelsen (MT): Macure Pharma ApS
- Anmodningen gjelder ikke et nytt virkestoff.
- Legemidlet Zeltacin har MT.
- Leverandøren er ikke kjent med at dette eller andre virkestoffer/legemidler er metodevurdert i Nye metoder til den aktuelle indikasjonen.
- Bruken av virkestoffet til indikasjonen er veletablert i klinisk praksis og omtalt i norske behandlingsretningslinjer.
- Dagens behandling: Behandling med uregistrert kalsiumglukonat.
- Leverandøren forventer at Zeltacin opprettholder samme plassering i behandlingsalgoritmen som uregistrert kalsiumglukonat.
- Pasientgrunnlag: Tilsvarende som for uregistrert kalsiumglukonat.
- Leverandør skriver at Zeltacin 100 mg/ml kommer i en 1 x 50 ml hetteglass, slik at det kun trengs et hetteglass for å oppnå optimal dosering i de fleste behandlingssituasjoner (sammenlignet med 10 ml ampuller).
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandøren ønsker å gjøre Nye metoder oppmerksom på at registrerte legemidler er dyrere i bruk enn uregistrerte blant annet på grunn av kostnadene forbundet med registrering, utvikling og vedlikehold.

Innspill fra Helsedirektoratet:

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

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

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

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	
<i>Henvis til publikasjoner</i>	

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

9 Igangsatte og planlagte studier

Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden?

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt

Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon

Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen

Type helseøkonomisk analyse

F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)

Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper.

Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

11 Aktuelt for FINOSE?

Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei)

Dersom nei, hvorfor ikke?

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

Saksnummer 023-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_008 Pentamidindiisetionat (Pentamidine diisetionate Tillomed) til voksne og barn; - som profylakse og behandling av Pneumocystis jirovecii (tidligere kalt Pneumocystis carinii)- pneumoni, -som behandling av visceral og kutan leishmaniasis, eller -som behandling av det første stadiet av human afrikansk trypanosomiasis grunnet Trypanosoma brucei gambiense.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som innehar markedsføringstillatelsen (MT): Macure Pharma ApS
- Anmodningen gjelder et generisk legemiddel.
- Legemidlet Pentamidine diisetionate Tillomed fikk norsk MT i april 2024.
- Leverandøren er ikke kjent med at dette eller andre virkestoffer/legemidler er metodevurdert i Nye metoder til den aktuelle indikasjonen.
- Bruken av virkestoffet til sykdommen er omtalt i norske behandlingsretningslinjer.
- Dagens behandling: Behandling med uregistrert pentamidindiisetionat.
- Leverandøren forventer at Pentamidine diisetionate Tillomed opprettholder samme plassering i behandlingsalgoritmen som uregistrert pentamidindiisetionat.
- Pasientgrunnlag: Pasientregisteret viser at antallet pentamidin-pasienter har vært stabilt de siste fem årene. Ifølge registeret var det under 5 pasienter i 2020, 7 pasienter i 2019, 6 pasienter i 2018, under 5 pasienter i 2017 og 0 pasienter i 2016.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandøren har ikke en spesifikk kommentar til dette.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

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

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	
<i>Henvis til publikasjoner</i>	

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

9 Igangsatte og planlagte studier

Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden?

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt

Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon

Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen

Type helseøkonomisk analyse

F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)

Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper.

Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

11 Aktuelt for FINOSE?

Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei)

Dersom nei, hvorfor ikke?

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

Saksnummer 024-25 Oppsummering fra sekretariatet

ID2020_059 Pemigatinib (Pemazyre) som monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom (gallegangskreft) med fibroblastvektfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller rearrangering, med progresjon etter minst én tidligere linje med systemisk behandling (anmodning om revurdering).

Fra sekretariatet

- Leverandøren har anmodet om en revurdering av metoden.
- Metoden har en gjeldende beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder (12.12.2022) som er som følger (sak 176-2022):
 - o Pemigatinib (Pemazyre) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med fibroblastvektfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller -rearrangering, med progresjon etter minst en tidligere linje med systemisk behandling.
 - o Det er begrenset tilgjengelig dokumentasjon og prisen på legemidlet er høy.
 - o Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Kort om metoden fra anmodningen om revurdering:

- Leverandør skriver at siden forrige metodevurdering så har det tilkommet ytterligere data fra «real-world-studies» i Europa og USA som bekrefter den kliniske fordelene i studien FIGHT-202. Dette inkluderer forbedret progresjonsfri overlevelse (PFS) og total overlevelse (OS) i bredere pasientpopulasjoner, som demonstrert i PEMI-BIL og PEMI-REAL studiene.
- Sammenligningsarmen i tidligere analyser (f.eks. ABC-06 ved bruk av FOLFOX) har blitt utfordret for sin relevans da den manglet FGFR2-data og fokuserte utelukkende på andrelinjepopulasjonen. Imidlertid antyder «real-world-evidence» fra studier som PEMI-BIL at pemigatinib kan gi bedre PFS sammenlignet med resultater fra kjemoterapi for pasienter med FGFR2-positiv kolangiokarsinom.
- Leverandør skriver at data fra BILCAP-studien, presentert på ASCO-konferansen 2023, viser at det ikke er noen prognostisk fordel for FGFR2-fusjonspositive pasienter, og dermed er overlevelsesholden sett i FIGHT-202-studien rent behandlingsrelatert
- For pasienter med identifiserte FGFR2-fusjoner anbefales pemigatinib, infigratinib og futibatinib. Imidlertid har leverandør trukket søknaden om markedsføringstillatelse for infigratinib for behandling av kolangiokarsinom (EU oktober 2022). I september 2024 ble futibatinib avbestilt av Bestillerforum (*kommentar fra sekretariatet: grunnet at leverandør ikke har levert dokumentasjonen som var nødvendig for å gjennomføre en metodevurdering – [ID2022_149](#)*).
- Leverandør skriver at de kan levere dokumentasjon i løpet av 1. kvartal 2025.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Legemidlet fikk en betinget markedsføringstillatelse (MT) i Europa for aktuell indikasjon 26. mars 2021. En bekreftende fase III studie (FIGHT-302) som sammenlikner pemigatinib mot gemcitabine i kombinasjon med cisplatin i første linje til pasienter med inoperabelt eller metastatisk kolangiokarsinom med FGFR2 er pågående og resultater ventes innen utgangen av 2026.

- Når tidligere metodevurdering ble gjennomført forelå ikke tilstrekkelige kliniske data til å kunne etablere relativ effekt mot dagens behandling. Dette var bl.a. knyttet til at den kliniske studien som lå til grunn for MT var en fase II-studie uten kontrollarm i biomarkør positiv (FGFR+) populasjon (FIGHT-202).
- For vurdering av relativ effekt hadde leverandøren sendt inn en ekstern kontrollarm der data på FGFR2 status manglet. Det naturlige sykdomsforløpet for pasienter med FGFR2 endringer var på tidspunktet for metodevurderingen ikke godt dokumentert, men begrensede data fra retrospektive studier indikerte at FGFR+ status kunne være forbundet med et mer indolent sykdomsforløp og en fordelaktig prognose. Kontrollarmen ansås derfor ha begrenset relevans for studiepopulasjonen, og den indirekte sammenlikningen ble ikke vurdert. I tillegg var oppfølgingstiden for tid-til-hendelse endepunktene relativt kort, med en høy andel tidlig sensurering.
- Leverandør ønsker en revurdering av metoden på bakgrunn av oppdaterte data fra den pivotale studien (FIGHT-202), virkelighetsdata på pemigatinib i målpopulasjonen fra to retrospektive, kohortstudier (PEMI-BIL og PEMI-REAL) og en post-hoc analyse av en fase 3 studie i pasienter med intrahepatisk kolangiokarsinom (BILCAP 2023) der prognosen ved ulike onkogene drivermutasjoner ble undersøkt (inkludert FGFR). DMP har oppsummert de ulike dataene som leverandøren beskriver i egnethetsvurderingen – se under avsnittet «Vurdering fra DMP».
- DMP sin vurdering:
 - o DMP er enige i at de oppdaterte dataene fra FIGHT-202 bekrefter tidligere resultater og at pemigatinibs antitumorale aktivitet også kan observeres i en bredere pasientpopulasjon i klinisk praksis (basert på de to retrospektive observasjonsstudiene).
 - o Imidlertid er dataene fra de retrospektive kohortstudiene ikke egnet for å etablere relativ effekt på grunn av det non-komparative studiedesignet der samtlige pasienter ble behandlet med pemigatinib. Den eksplorative analysen som sammenligner pemigatinib med kjemoterapi i andre linje gir heller ikke valide estimater på grunn av bl.a. begrenset pasientantall og manglende randomisering.
 - o DMP er enige i at manglende prognostisk betydning av FGFR2 kan være et argument for en indirekte sammenligning mot en biomarkør uselektert ekstern kontroll (som i opprinnelig metodevurdering). DMP mener imidlertid at BILCAP-studien ikke gir tilstrekkelig datagrunnlag for å konkludere om FGFR2s prognostiske betydning bl.a. på grunn av begrenset pasientantall og selektert pasientpopulasjon.
 - o Det finnes motstridende data fra andre retrospektive studier som indikerer at FGFR-endringer kan være forbundet med et mer indolent sykdomsforløp og bedre prognose, men den prognostiske betydningen av FGFR2 er ikke etablert i dag.
- Anbefaling fra DMP:
 - o DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og mener at det ikke er vesentlig endret grunnlag for å belyse nytten av behandlingen sammenlignet med dagens behandlingsalternativer.
 - o DMP vurderer at opplysningene som leverandøren viser til, sannsynligvis ikke er tilstrekkelige til å endre gjeldende beslutning, gitt prisnivået leverandøren har valgt for Pemazyre.

Nye metoder - Request for reassessment of medical product

A health technology developer seeking reassessment of a medicinal product/indication previously assessed by Nye metoder, should contact Nye metoder using this form, provided requirements detailed below are met.

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

A request for reassessment must apply to the same population as the original assessment. If the request relates to another population or a subpopulation, then the form titled "Request for assessment of medicinal product" should be used (see nyemetoder.no).

If there is no new clinical data, a request for reassessment is not warranted. If only the cost of the new method has changed since the previous assessment, contact the Norwegian Hospital Procurement Trust (Sykehusinnkjøp HF) directly¹.

This form must be completed in its entirety. Based on the request, Nye metoder will assess whether there are grounds for commissioning a reassessment. The request must be justified.

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

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

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

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

¹Norwegian Hospital Procurement Trust e-mail : nyelegemidler@sykehusinnkjop.no

2 Medical product overview and assessment history

Nye Metoder ID Number	
Active substance	
Trade name	
Indication <i>A request for reassessment must apply to the same population as the original assessment. If the request relates to another population or a subpopulation, the form titled "Request for assessment of medicinal product" should be used (see nyemetoder.no).</i>	
Current decision from Beslutningsforum for nye metoder (Nye metoder's Decision Forum) <i>Date?</i>	

3 Basic prerequisites for reassessment

Clinical practice <i>Is the description of Norwegian clinical practice in the original assessment still applicable, including comparator, prior treatment etc.? Briefly describe.</i>	
New data for the medicinal product <i>Briefly describe why there are grounds for a reassessment of the method. Describe the available new data</i>	
Expected date (quarter/year) for submission of documentation to Norwegian Medicines Agency <i>Dates must be stated</i>	
New data for the comparator <i>Describe any new data for the comparator</i>	

Other conditions

Describe any other conditions that have changed since the previous assessment

4 Relevance of new data**New data**

Give an account of the new data compared to the original results that formed the basis for the current decision by Beslutningsforum for Nye metoder (Nye metoder's Decision Forum)

Describe how the new data can help meet the prioritisation criteria.

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2020_059
Handelsnavn (virkestoff)	Pemazyre (Pemigatinib)
Virkningsmekanisme	Pemigatinib er en kinasehemmer av FGFR1, 2 og 3, som hemmer FGFR-fosforylering og -signalering og reduserer levedyktigheten av celler som uttrykker FGFR-genetiske endringer, inkludert punktmutasjoner, amplifikasjoner og fusjoner eller rearrangeringer. FGFR2-fusjoner/rearrangeringer er sterke onkogene drivere og er de vanligste FGFR-endringene som forekommer, nesten utelukkende, i 10–16 % av tilfellene av intrahepatisk kolangiokarsinom (CCA).
Regulatorisk status	Legemidlet fikk en betinget markedsføringstillatelse (MT) i Europa for aktuell indikasjon 26. mars 2021. En bekreftende fase III studie (FIGHT-302) som sammenlikner pemigatinib mot gemcitabine i kombinasjon med cisplatin i første linje til pasienter med inoperabelt eller metastatisk kolangiokarsinom med FGFR2 er pågående og resultater ventes innen utgangen av 2026.
Aktuell indikasjon	Pemazyre som monoterapi er indisert til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller rearrangering, med progresjon etter minst én tidligere linje med systemisk behandling.
Dosering	Den anbefalte dosen er 13,5 mg pemigatinib tatt én gang daglig i 14 dager etterfulgt av 7 dager med behandlingspause. Behandlingen bør fortsette så lenge pasienten ikke viser tegn på sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet
Forslag	Anmodning om revurdering
Innsendt av	Incyte Biosciences Nordic AB
Bakgrunn	Legemiddelverket (nå DMP) har tidligere metodevurdert pemigatinib til aktuell indikasjon. Det ble 12.12.2022 besluttet av Beslutningsforum for nye metoder å ikke innføre metoden i norske sykehus fordi det ikke var tilbudt en pris som sto i rimelig forhold til dokumentert nytte. På tidspunkt for metodevurderingen forelå ikke tilstrekkelige kliniske data til å kunne etablere relativ effekt mot dagens behandling. Dette var bl.a. knyttet til at den kliniske studien som lå til grunn for MT var en fase II-studie uten kontrollarm i biomarkør positiv (FGFR+) populasjon (FIGHT-202). For vurdering av relativ effekt hadde Incyte sendt inn en ekstern kontrollarm der data på FGFR2 status manglet. Det naturlige sykdomsforløpet for pasienter med FGFR2 endringer var på tidspunktet for metodevurderingen ikke godt dokumentert, men begrensede data fra retrospektive studier indikerte at FGFR+ status kunne være forbundet med et mer indolent sykdomsforløp og en fordelaktig prognose. Kontrollarmen ansås derfor ha begrenset relevans for studiepopulasjonen, og den indirekte sammenlikningen ble ikke vurdert. I tillegg var oppfølgingstiden for tid-til-hendelse endepunktene relativt kort, med en høy andel tidlig sensurering.
Begrunnelse i forslag	Incyte ønsker en revurdering av metoden på bakgrunn av oppdaterte data fra den pivotale studien (FIGHT-202), virkelighetsdata på pemigatinib i målpopulasjonen fra to retrospektive, kohortstudier (PEMI-BIL og PEMI-REAL) og en post-hoc analyse av en fase 3 studie i pasienter med intrahepatisk kolangiokarsinom (BILCAP 2023) der prognosen ved ulike onkogene drivermutasjoner ble undersøkt (inkludert FGFR).

Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter

Oppdaterte data fra FIGHT-202:

Data fra det endelige datakuttet for den pivotale fase II studien FIGHT-202, bekrefter resultatene av tidligere analyser, med en ORR på 37 % og median OS på 17,5 måneder.

Virkelighetsdata fra retrospektive observasjonsstudier (PEMI-BIL og PEMI-REAL):

To retrospektive observasjonsstudier fra Frankrike respektive Italia undersøkte effekt og sikkerhet av pemigatinib i 2+ linje ved behandling av lokalavansert eller metastatisk FGFR2 + kolangiokarsinom. De to studiene inkluderte totalt 72 pasienter i perioden juli 2020 til september 2022. Som forventet, er pasientpopulasjonen noe bredere enn i FIGHT-202. Blant annet hadde færre pasienter ECOG 0 (38 % vs. 42 %), en større andel av pasientene var kvinner (76 % vs. 61 %) og flere pasienter hadde metastatisk sykdom (96 % vs. 82 %).

Ved data-kutt April 2023 var ORR 45,8 % (mot 37 % i FIGHT-202), median responsvarighet var 7 måneder (95 % KI: 5,8 – 9,3 måneder), mot 9 måneder i FIGHT-202, median PFS var 8,7 måneder (95 % KI: 7,3, 11,8 måneder) mot 7 måneder i FIGHT-202 og median OS var 17,1 måneder (17,5 måneder i FIGHT-202). Fravær av sentralisert, blindet vurdering av responser kan ha ledet til en overestimering av ORR og PFS.

En eksploratorisk analyse sammenliknet pasienter som fikk pemigatinib i 2. linje (n=43), med pasienter som fikk kjemoterapi i 2. linje (n=21) og deretter pemigatinib i en senere linje. I denne analysen ble det observert en PFS fordel for pemigatinib (median PFS 8,6 måneder, 95 % KI: 6,6 måneder, ikke estimerbart) sammenliknet med 3,4 måneder (95 % KI: 1,8 – 8,3 måneder). Disse resultatene er sammenliknbare med post-hoc analyser fra FIGHT-202, der det ble observert en PFS på 7,0 respektive 4,2 måneder for pasienter behandlet med pemigatinib i 2. vs. senere linje.

Prognostisk verdi av FGFR2 (BILCAMP 2023):

BILCAP studien var en fase 3 studie av adjuvant kapecitabin for pasienter med resektert biliært karsinom. En post-hoc analyse undersøkte den prognostiske betydningen av ulike mutasjoner hos pasienter med intrahepatisk kolangiokarsinom basert på gensekvensering av arkiverte vevsprøver (n=45).

Studien fant et bredt spekter av ulike mutasjoner (blant annet NTRK, FGFR, ROS1, MET, ALK, BRAF, IDH2). FGFR2 genfusjoner var til stede hos 9 pasienter, og kunne ikke dokumentere påvirkning av risikoen for tilbakefall eller død (OS HR 1,23, p=0.7), mens pasienter med FGFR3, MET amplifikasjoner og NTRK1 hadde signifikant redusert overlevelse og økt risiko for tilbakefall.

DMPs vurdering:

DMP er enige i at de oppdaterte dataene fra FIGHT-202 bekrefter resultatene fra tidligere datakutt. Videre er DMP enige i at resultatene fra de to retrospektive observasjonsstudiene bekrefter at den antitumorale aktiviteten av pemigatinib dokumentert i FIGHT-202 også kan observeres i en bredere pasientpopulasjon behandlet i klinisk praksis.

	<p>Dataene fra de to retrospektive kohortstudiene er imidlertid ikke egnet for å etablere relativ effekt, primært pga. det non-komparative studiedesignet der samtlige pasienter ble behandlet med pemigatinib. Heller ikke den eksploratoriske analysen som sammenlikner pemigatinib mot kjemoterapi i andre linje vil gi valide estimater på relativ effekt, grunnet det begrensede pasientantallet, manglende randomisering av pasienter til de to ulike behandlingsregimene, fravær av blindet evaluering av responser og samtidig innrulling til første linje FLIGHT-302 studien ved de aktuelle studiesentrene.</p> <p>DMP er enige i at manglende prognostisk betydning av FGFR2 kan være et argument for å gjennomføre en indirekte sammenlikning mot en biomarkør uselektert ekstern kontroll, slik innsendt i den opprinnelige metodevurderingen. DMP mener imidlertid at BILCAP studien ikke gir et tilstrekkelig datagrunnlag for å konkludere vedrørende den prognostiske betydningen av FGFR2, blant annet grunnet det begrensede pasientantallet (kun 9 FGFR2+ pasienter ble identifisert i studien) og den selekterte pasientpopulasjonen (studien inkluderte kun pasienter med resektabel sykdom).</p> <p>Som beskrevet i den opprinnelige metodevurderingen finnes det motstridende data fra andre retrospektive studier som indikerer at kolangiokarsinompasienter med endringer i FGFR kan ha et mer indolent sykdomsforløp og en fordelaktig prognose. Den prognostiske betydningen av FGFR2 anses ikke være etablert i dag.</p>
<p>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</p>	<p>DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og mener at det ikke er vesentlig endret grunnlag for å belyse nytten av behandlingen sammenlignet med dagens behandlingsalternativer.</p> <p>DMP vurderer at opplysningene som leverandøren viser til, sannsynligvis ikke er tilstrekkelige til å endre gjeldende beslutning, gitt prisnivået leverandøren har valgt for Pemazyre.</p>

Versjonslogg*

Dato	Hva
28.01.2025	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](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Saksnummer 025-25 Oppsummering fra sekretariatet

Forslag om revurdering av undergruppe: ID2024_079 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) til behandling av inoperabel eller metastatisk HR+, HER2-negativ (0/<1+) brystkreft hos voksne pasienter som tidligere har mottatt endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger for metastatisk sykdom.

Fra sekretariatet

- Et fagmiljø har anmodet om en ny metodevurdering for en undergruppe pasienter.
- Det foreligger en gjeldende beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder (27.05.2024) for hele den godkjente/markedsførte indikasjonen. Den er som følger:
 1. Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting.
 2. Det er ikke tilbudt en pris som er rimelig i forhold til dokumentert nytte.
 3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Kort om metoden fra anmodningen om revurdering:

- Forslagsstiller er Norsk Bryst Cancer Gruppe (NBCG)/ Oslo Universitetssykehus.
- Forslaget om ny metodevurdering gjelder for en undergruppe pasienter som utgjør en tredjedel av den opprinnelige populasjonen i metodevurderingen, nemlig den undergruppen av HR positive HER2 negative pasienter som ikke er HER2-lav (i.e. HER2-low).
- Det finnes ingen antistoff-cellegiftkonjugater for pasientene med HR positiv HER2 negativ (no low/0) brystkreft som er innført til bruk i den offentlig finansierte spesialisthelsetjenesten i dag. Pasientene aktuelle for sacituzumabgovitekan (SG) vil i dag tilbys standard cellegiftbehandling i tråd med nasjonalt handlingsprogram.
- Ut fra dagens kunnskap og behandlingsmuligheter er det av stor betydning å få vurdert innføring av behandlingen med SG for pasientene som ikke er kandidater for trastuzumabderukstekan.
- SG er omtalt som interessant i dagens versjon av handlingsprogrammet for hele HR positiv HER2 negativ gruppen ut fra resultatene av den fase III-studie som nå foreligger. NBCG kommer ved neste revisjon av handlingsprogrammet foreslå at legemiddelet får en viktig plass for pasienter som er HR positive HER2 negative (HER2 0/no-low) pasienter som ikke er kandidater for å motta trastuzumabderukstekan.

Innspill (vedlagt)

- Innspill fra leverandør: 1 innspill
- Innspill fra pasientforening: 1 innspill

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

- DMP er enig i betraktningen om at det medisinske behovet for tilgang til et antistoff-legemiddelkonjugat kan være større hos undergruppen enn hos gruppen som helhet, gitt at majoriteten av pasientene som faller innunder markedsført indikasjon vil ha tilgang til behandling med trastuzumabderukstekan i norsk klinisk praksis.
- Dersom Nye metoder skal komme til en annen konklusjon for en foreslått undergruppe må nytte, kostnader eller alvorlighet være annerledes for undergruppen enn for

totalpopulasjonen. Det er allerede gjort en metodevurdering for hele den markedsførte populasjonen, og DMP kjenner ikke til at det foreligger data som tilsier ulik alvorlighet eller nytte av behandlingen for undergruppen sammenlignet med totalpopulasjonen.

- Anbefaling: DMP vurderer at en revurdering for undergruppen sannsynligvis ikke er tilstrekkelig for å endre gjeldende beslutning, gitt prisnivået leverandøren har valgt for Trodelvy.

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	Bjørn Naume
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	NBCG/Oslo Universitetssykehus
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	bna@ous-hf.no
Dato for innsending av forslag	

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) til behandling av inoperabel eller metastatisk HR+, HER2-negativ (0/<1+) brystkreft hos voksne pasienter som tidligere har mottatt endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger for metastatisk sykdom

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Metoden er allerede vurdert for hele populasjonen av hormonreseptor (HR) positiv HER2 negativ brystkreft, kfr metodevurderingen D2023_026. Vårt forslag er en ny vurdering av medikamentet for den spesifikke undergruppe av HR positive HER2 negative pasienter som er ikke er HER2-lav (i.e. HER2-low), som utgjør en tredjedel av den opprinnelige metodevurderingens populasjon.

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

Metodevurdering ID2023_026 fikk ikke godkjenning i Beslutningsforum for bruk til brystkreftpasienter i Norge. Følgende beslutning ble publisert 27.05.24.
Sacituzumabgovitekan (Trodelyv) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting.

Det er ikke tilbudt en pris som er rimelig i forhold til dokumentert nytte.

Det foreligger nå to fase 3 studier som bekrefter en klar bedring i progresjonsfri overlevelse og også totaloverlevelse ved bruk av Sacituzumab govitekan (SG) sammenlignet med bruk av standard behandling (vanlig cellegift): TROPICS-02 med siste resultater fra 2023 og EVER-132-002 studien med resultater publisert i 2024. EVER studien bekrefter resultatene fra den første studien, men i tillegg tydeliggjør effektene på totaloverlevelse (median 6 mnd bedring).

Samtidig vil mange av pasientene som kunne vært kandidater til å motta SG i Norge, allerede ha tilgang til behandling med et annet antistoff cellegiftkonjugat: trastuzumab deruxtecan, som følge av at de uttrykker HER2 i lavt nivå (HER2 low, som er en stor undergruppe av de HER2-negative). Denne behandling er godkjent i Nye Metoder og vil bli benyttet for denne gruppen, som utgjør cirka 65% av de HER2 negative pasienter som opprinnelig ble metodevurdert. Behandlingen har vist god effekt. Vi vet foreløpig minimalt om effektene av å benytte disse to ADC behandlinger i sekvens, og så langt taler data på at effekten er begrenset.

Ut fra dagens kunnskap og behandlingsmuligheter er det derfor av stor betydning å få vurdert innføring av behandlingen med SG for pasientene som ikke er kandidater for T-DXd. En slik avgrensning vil redusere antallet som er aktuelle for behandlingen i betydelig grad i forhold til opprinnelig metodevurdering og samtidig sikre at hele populasjonen av HR positive HER2 negative pasienter får mulighet for å oppnå de meget positive nytteeffektene av en av de to behandlingene med antistoff cellegiftkonjugat i forhold til standard cellegift.

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.*

Vurdering av effekter av/innføring av sazituzumab govitecan (SG) for HR positive HER2 negative pasienter (no-low/0), sammenlignet med standard cellegift.

Endepunkt: Totaloverlevelse

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

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

Det finnes ingen godkjente antistoff-cellegiftkonjugater for pasientene med HR positiv HER2 negativ (no low/0) brystkreft til bruk i det offentlige helsesystem i dag. Pasientene aktuelle for SG vil i dag tilbys standard cellegiftbehandling i tråd med nasjonalt handlingsprogram. Metoden vil forlenge levetiden for pasientene med 3-6 måneder (ut fra de foreliggende studier). Hvorvidt metoden vil erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud er vanskelig å besvare eksakt. Men erfaringene ved brystkreftbehandling er at antall «behandlingslinjer» kan øke men ikke nødvendigvis øker ved nye tilbud. Dette avhenger av vurderingen av om det er respons på spesielt den siste behandlingen som gis før vurdering av neste medikament, - i kombinasjon med pasientens generelle tilstand/sykelighet/skrøpeligheit.

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

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Metoden er allerede innført i det offentlige helsesystem for behandling av trippel negativ metastatisk brystkreft, den er således innarbeidet.

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

Legemiddel

Medisinsk utstyr som er CE-merket*

*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket

Prosedyre

Screening

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten

Annet (beskriv)

8. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag?

Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden?

Eventuelle kommentarer:

Vil komme inn under vanlig finansieringsordning for legemidler i spesialisthelsetjenesten

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

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Metoden er omtalt som interessant i dagens versjon av handlingsprogrammet for hele HR positiv HER2 negativ gruppe ut fra resultatene av TROPICS-02 studien. Handlingsprogrammet er nå under revisjon hvor teksten vil oppdateres med den nye dokumentasjon og hvor forslaget fra NBCG er at medikamentet vil ha en viktig plass for pasienter som er HR positive HER2 negative (HER2 0/no-low) pasienter som ikke er kandidater for å motta trastuzumab-deruxtecan.

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?))

Brystkreft

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

- | | |
|------------------------------|-------------------------------------|
| Klinisk effekt | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Sikkerhet/bivirkninger | <input type="checkbox"/> |
| Kostnader/ressursbruk | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Kostnadseffektivitet | <input type="checkbox"/> |
| Organisatoriske konsekvenser | <input type="checkbox"/> |
| Etiske | <input type="checkbox"/> |
| Juridiske | <input type="checkbox"/> |

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Tilstanden er alvorlig – ikke kurabel.

Forventet effekt

Forlenget overlevelse opp mot 6 måneder

Sikkerhet og bivirkninger

Er allerede vurdert i andre metodevurderinger. Ingen nye forhold som her er av betydning.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

50 - 100 pasienter i Norge hvert år.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Begrenset, da pasienter som ikke har nytte av behandlingen kun vil få behandling i kort tid før manglende effekt påvises og aktuelle pasient vil slutte med behandlingen (ut fra TROPICS-02 studien vil ca 30% avslutte behandlingen etter ca 3 mnd).

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

- Metodevurdering ID2023_026
- Metodevurdering ID2021_078
- Rugo et al., Overall survival with sacituzumab govitecan in hormone receptor-positive and human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer (TROPiCS-02): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. Lancet 2023; 402:1423-33. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01245-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01245-X)
- Xu et al., Sacituzumab govitecan in HR+HER2- metastatic breast cancer: the randomized phase 3 EVER-132-002 trial. Nature Medicine, 01 October 2024; <https://www.nature.com/articles/s41591-024-03269-z>

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

Gilead

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

Har markedsføringstillatelse

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

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.)

Ingen

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_079
Metodens navn:	Sazituzumabgovitekan

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Erik A. Stene
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Gilead Sciences AS
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	94797210 – erik.stene@gilead.com

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Gilead viser til forslag om nasjonal metodevurdering fra Bjørn Naume NBCG/OUS gjeldende Trodelvy for HR+/HER2- metastatisk sykdom. Vi setter stor pris på at de fremste brystkreftonkologene i Norge tar et slikt initiativ. Vi setter også stor pris på at de fremhever viktigheten av EVER-132-002 studien. Vi ønsker å gjøre oppmerksom på at NT-Rådet i Sverige nylig (6. desember) har publisert en såkalt «bør-brukes» anbefaling for Trodelvy for denne indikasjonen: https://samverkanlakemedel.se/download/18.40ecd2301939559520cf3a/1733482673680/Trodelvy%20Br%C3%B6stcancer%20HR-positiv%20HER2-negativ%202024-12-06.pdf .

Gilead oppfatter NT-Rådets anbefaling som sterk:

- Alvorlighetsgraden for sykdommen er høy.
- Usikkerheten i den vitenskapelige dokumentasjonen er lav (TLV og NT-Rådet baserer vurderingen på både EVER og TROPICS dataene. TLV som utreder sier i rapporten sin at EVER bidrar til lavere beslutningsusikkerhet).
- Trodelvy for HR+/HER2- er kostnadseffektiv.
- ICER er 2,2 mill. SEK ved listepriis. (mens den norske ICER var over 3,4 mill. kr ved listepriis)
- «Det finns tre nivåer för NT-rådets rekommendationer till regionerna: att läkemedlet bör användas, kan användas eller att läkemedlet inte ska användas. Rekommendationen i det här fallet är att Trodelvy bör användas eftersom sjukdomens svårighetsgrad är mycket hög, det finns få behandlingsalternativ och effekten av Trodelvy bedöms kliniskt relevant.» (sterkeste anbefaling NT-Rådet gir)

Prisnivået i Norge og Sverige er det samme.

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: Sommeren 2023

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Trodelvy er offentlig finansiert for pasienter i 14 land for aktuell indikasjon, herunder Sverige og Finland så langt i Norden.

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

Beskriv kortfattet: Relevant for godkjent indikasjon for HR+/HER2- metastatisk sykdom.

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

Beskriv kortfattet: Kjemoterapi.

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: Bedret overlevelse og livskvalitet.

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:NA

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: Ja, godkjent sommeren 2023.

10. Andre kommentarer

NA

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: Gilead markedsfører Trodelvy.

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_079
Metodens navn:	Trodelvy (Sacituzumab govitekan)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Eline Rostad
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Brystkreftforeningen
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	eline@brystkreftforeningen.no /90 57 57 65

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Det er viktig at alle som får brystkreft får et medikamentelt tilbud som enten gjør de frisk eller forlenger livet. Pasienter med metastatisk sykdom har i dag få behandlingsalternativ, de er ofte unge, med små barn, og for de er det essensielt å få tilbud om all tilgjengelig behandling som er EU-godkjent. Brystkreftforeningen håper derfor at Trodelvy kan godkjennes for bruk til pasienter med HR+, HER2 negativ (0<1+) inoperabel eller metastatisk brystkreft. Når det foreligger studier som bekrefter en klar bedring i progresjonsfri overlevelse og også totaloverlevelse ved bruk av Trodelvy sammenlignet med bruk av standard behandling (vanlig cellegift), mener Brystkreftforeningen at det er tragisk hvis Trodelvy ikke blir innført til den lille subgruppen det er aktuelt for. For disse pasientene vil ekstra måneder med familien bety ekstremt mye.

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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

Beskriv kortfattet: Behandling av inoperabel eller metastatisk HR+, HER2 negativ(0/<1+) brystkreft

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

Beskriv kortfattet: Ingen behandlingsalternativ

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: Klar bedring i progresjonsfri overlevelse og også totaloverlevelse ved bruk av Trodelvy sammenlignet med standard behandling som er cellegift.

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: JA

10. Andre kommentarer

Det er svært viktig for denne subgruppen at de også får et behandlingsalternativ. Brystkreftforeningen er kjent med at pasienter i den aktuelle subgruppen i dag går til privat behandling for å få Trodelvy, og betaler dette av egen lomme. Dette fører ikke bare til et to-delt helsevesenet, men kan også føre til store økonomiske utfordringer for disse pasientene, hvor deres eneste ønske er å få lengst mulig tid med familie og venner.

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: Brystkreftforeningen jobber for at alle brystkreftpasienter skal få raskeste tilgang og all tilgang til medisiner som kan forbedre og/eller forlenge livskvaliteten/livet.

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2024_079
Handelsnavn (virkestoff)	Trodely (Sacituzumabgovitecan)
Virkningsmekanisme	Sacituzumabgovitecan (SG) består av et antistoff bundet til legemiddelet SN-38 via en linker (antistoff-legemiddelkonjugat). Antistoffet gjenkjenner og binder seg til TROP-2, et protein som uttrykkes på overflaten til mange brystkreftceller. Når SG bindes til TROP-2 tas medisinen opp av cellen og SN-38 frigis. SN-38 bindes seg til og blokkerer topoisomerase I, et enzym som er involvert i kopiering av DNA nødvendig for celledeling. Ved å blokkere dette enzymet hindres kreftcellene fra å dele seg og de vil etter hvert dø.
Regulatorisk status	Aktuell indikasjonsutvidelse for Trodelvy (HR-positiv, HER2-negativ metastatisk brystkreft) fikk markedsføringstillatelse (MT) i Norge og Europa 22-06-2023. Forslag om metodevurdering gjelder for en undergruppe av denne indikasjonen.
Aktuell indikasjon	<p>Godkjent indikasjon: Monoterapi hos voksne med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst 2 ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting. HER2-negativitet er i preparatomtalen definert som IHC 0, IHC 1+ eller IHC 2+ i kombinasjon med ISH-</p> <p>Forslag om metodevurdering gjelder for en undergruppe av denne populasjonen, der HER2-negativitet er definert ved IHC 0/<1+.</p>
Dosering	<p>10 mg/kg kroppsvekt, administrert som intravenøs infusjon én gang i uken på dag 1 og dag 8 i behandlingssykluser på 21 dager.</p> <p>Behandling skal fortsette frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.</p>
Forslag	Forslag om revurdering for undergruppe
Innsendt av	Bjørn Naume, Norsk brystcancergruppe (NBCG)/ OUS
Bakgrunn	<p>DMP har tidligere gjennomført en metodevurdering for sacituzumabgovitecan (SG) som monoterapi hos voksne med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst 2 ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting (ID2023_026). Beslutningsforum for nye metoder besluttet 27-05-2024 å ikke innføre metoden i norske sykehus fordi det ikke var tilbudt en pris som sto i rimelig forhold til dokumentert nytte.</p> <p>HER2-negativ brystkreft i ID2023_026 inkluderer også tilfeller av såkalt HER2-lav brystkreft. Betegnelsen HER2-lav indikerer at kreftcellene uttrykker små mengder HER2 på celleoverflaten. Dette er en relativt ny definisjon innenfor brystkreftfeltet, og faller innenfor den tradisjonelle definisjonen av HER2-negativ brystkreft. Forslag om ny metodevurdering gjelder for en undergruppe av den tidligere vurderte populasjonen, pasienter med HER2-negativ kreft definert ved IHC 0/<1+, dvs. pasientene som <i>ikke</i> har HER2-lav kreft.</p>

	<p>Forslag om å gjøre denne avgrensningen i pasientpopulasjonen begrunnes i at pasienter med HR+, HER2-negativ (IHC 0/<1+) brystkreft i dag ikke har tilgang til behandling med et antistoff-legemiddelkonjugat i norske sykehus. Pasienter med HR+, HER2-lav brystkreft kan motta behandling med antistoff-legemiddelkonjugatet T-DXd (Enhertu, ID2022_123, innført). Det fremholdes derfor at det medisinske behovet for SG vil være større blant HR+, HER2-negative (IHC 0/<1+), og at en avgrensning til disse pasientene vil redusere pasientantallet relevant for behandling (og dermed budsjettkonsekvensene for sykehusene).</p>
<p>Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter</p>	<p>DMP er enig i betraktningen om at det medisinske behovet for tilgang til et antistoff-legemiddelkonjugat kan være større hos undergruppen enn hos gruppen som helhet, gitt at majoriteten av pasientene som faller innunder markedsført indikasjon vil ha tilgang til behandling med T-DXd i norsk klinisk praksis. En avgrensning til undergruppen vil redusere pasientantallet aktuell for behandling med SG sammenlignet med hva som ble estimert i ID2023_026, da omtrent 65 % HR+, HER2-negative pasienter er HER2-lave (Nye Metoder ID2022_123). Budsjettkonsekvensene estimert for SG i den opprinnelige metodevurderingen hadde ikke betydning for beslutningen da saken ble behandlet i Beslutningsforum.¹ Legemidlet fikk avslag i Beslutningsforum fordi prisen ikke sto i et rimelig forhold til nytten.</p> <p>Ved vurdering om innføring av nye legemidler/indikasjoner i spesialisthelsetjenesten vurderes det hvorvidt prioriteringskriteriene er oppfylt, dvs. om nytten av legemiddelet står i et rimelig forhold til kostnadene, hensyntatt tilstandens alvorlighet. Det er allerede vurdert at prioriteringskriteriene ikke er oppfylt for hele den markedsførte populasjonen. Dersom man skal komme til en annen konklusjon for den foreslåtte undergruppen, må nytte, kostnader eller alvorlighet være annerledes for undergruppen enn estimert for totalpopulasjonen.</p> <p>Alvorlighetsgraden lagt til grunn i ID2023_026 er beregnet med utgangspunkt i prognosen for pasienter behandlet med kjemoterapi (dagens standardbehandling), i en populasjon som ikke hadde tilgang til behandling med T-DXd (tidligere behandling med en topoisomerase I-hemmer, for eksempel T-DXd, var et eksklusjonskriterium i MT-studien for SG). DMP kjenner ikke til at det foreligger data som tilsier ulik alvorlighet eller nytte av behandlingen for undergruppen sammenlignet med totalpopulasjonen.</p>
<p>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</p>	<p>DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Det er allerede gjort en metodevurdering for hele den markedsførte populasjonen, og DMP er ikke kjent med at det foreligger data som tilsier at prioriteringskriteriene vil være mer oppfylt i foreslått undergruppe enn for totalpopulasjonen.</p> <p>DMP vurderer at en revurdering for undergruppen sannsynligvis ikke er tilstrekkelig for å endre gjeldende beslutning, gitt prisnivået leverandøren har valgt for Trodelvy.</p>

¹ [Medisin mot brystkreft fikk nei: – Veldig skuffet](#)

Versjonslogg*

Dato	Hva
28.01.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
<p>*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.</p>	

Saksnummer 026-25 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_080 RefluxStop til behandling av gastroøsofageal reflukssykdom (metodevarsel).

Kort om metoden fra metodevarsllet:

- Metoden handler om behandling av gastroøsofageal reflukssykdom (GERD) ved hjelp av RefluxStop. GERD oppstår når magesyre og annet innhold i magesekk ofte kommer opp i spiserøret og forårsaker halsbrann og brystbrann med sure oppstøt.
- RefluxStop er en ikke-aktiv silikonering som implanteres via laparoskopisk inngrep i øvre del av magesekk. Den fungerer da som en mekanisk hindring for mellomgulvsbrokk. Pasienter beholder evne til å rape og kaste opp, og påvirker ikke passasjen for mat eller svelgefunksjon.
- RefluxStop er CE-merket og virker å være tatt i bruk i deler av Europa inkludert ved Aker sykehus i Norge.
- Mange pasienter vil oppleve lindring av symptomer ved livsstilsendringer og/eller medikamentell behandling med f.eks. H2-antagonister og protonpumpehemmere. Et fåtall vil være aktuelle for kirurgisk behandling. I 2003 ble det gjennomført 583 refluksoperasjoner i Norge, og man kan anta at dette antallet vil være et estimat for pasientgrunlaget for behandling med RefluxStop.
- Tidligere kostnadseffektivitetsanalyser fra Storbritannia og Sverige viser at laparoskopisk implantasjon av RefluxStop kan være et kostnadseffektivt behandlingsalternativ sammenlignet med både medisinsk behandling og andre typer kirurgiske intervensjoner.
- Basert på tidligere analyser som var gjennomført ut fra britisk og svensk helsetjenesteperspektiv koster RefluxStop mellom NOK 68 000 og 96 000 per utstyr. I tillegg kommer kostnader knyttet til kirurgi og oppfølging, som ville også være en del av andre typer kirurgiske inngrep for refluks.
- Det foreligger lite dokumentasjon i form av systematiske oversikter og andre metodevurderinger.
- Det finnes noen kliniske primærstudier, men ingen RCT-er.
- Dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig å gjøre en metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon fra produsent eller leverandør, da metoden omhandler bruk av et enkeltutstyr med én produsent.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Metodevarese

1. Status og oppsummering

RefluxStop™ til behandling av gastroøsofageal refluksykdom

1.1 Oppsummering

Metoden omhandler behandling av gastroøsofageal refluksykdom (GERD) ved hjelp av RefluxStop™; en ikke-aktiv silikonering som implanteres via laparoskopisk inngrep i øvre del av magesekk. Utstyret fungerer som en mekanisk hindring for utvikling av mellomgulvsbrokk. RefluxStop™ er CE-merket og virker å være tatt i bruk i deler av Europa, inkludert i ved Akershus sykehus i Norge. Etersom metoden er ny, foreligger det lite dokumentasjon i form av systematiske oversikter og pågående studier. Det finnes noen kliniske primærstudier, men ingen RCT-er.

Populasjon: personer med gastroøsofageal refluksykdom (GERD)

Komparator: fundoplikasjon, standard behandling, ingen behandling

Intervensjon: RefluxStop™

Utfall: livskvalitet (GERD-HRQL), bruk av PPI, pH-måling, sikkerhet

Forslag til fageksperter: gastroenterologer,

1.2 Metodetype

Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester

1.3 Fagområde

Mage- og tarmsykdommer
Velg eventuelt underområde

1.4 Tagger/søkeord

Tilhørende diagnostikk Medisinsk stråling
 Genterapi Vaksine
 Kunstig intelligens

1.5 Status for godkjenning

Markedsføringstillatelse
 FDA godkjenning
 CE-merking

Kommentar:

1.6 Finansieringsansvar

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

1.8 Bestillingsanbefaling

1: Fullstendig metodevurdering
 Effekt Helseøkonomi Etikk
 Sikkerhet Organisasjon Jus

2: Metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon fra produsent/leverandør

3: Metodevurdering uten innsendt dokumentasjon, med forenklet metodisk tilnærming

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

Kommentar: Det virker mest hensiktsmessig å gjennomføre en metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon fra produsent eller leverandør, da metoden omhandler bruk av et enkeltutstyr fra én produsent. Det gjøres oppmerksom på at det meste av dokumentasjon vil være i form av ikke-RCT-er.

2. Punktoppsummering

RefluxStop™ til behandling av gastroøsofageal reflukssykdom

2.1 Om metoden

- Metoden omhandler behandling av gastroøsofageal reflukssykdom (GERD) ved hjelp av RefluxStop™.
- RefluxStop™ er et ikke-aktivt implantat av silikon som sys inn i øvre del av magesekk og fungerer som en mekanisk hindring for mellomgulvsbrokk.
- Inngrepet utføres laparoskopisk, under generell anestesi og tar ca. 1-2 timer. Pasienter kan dra hjem samme dag.
- RefluxStop™ er utviklet i Europa og fikk CE-merking i 2018.
- Nytte: behandler GERD, samtidig som pasienter beholder evne til å rape og kaste opp, og påvirker ikke passasjen for mat eller svelgefunksjon.
- Risiko: blødning, skade på indre organer, og tilbakevendende hiatushernie/mellomgulvsbrokk.

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

Metodevurderinger og oppsummert forskning

- Metodevurdering fra Østerrike (2022), som blant annet omhandler RefluxStop™
 - Har kun inkludert én enkeltarm-studie
- Pågående *Interventional Procedures Guidance* ved NICE i Storbritannia. Estimert ferdig i 2025.

Primærstudier

- Produsent oppgir seks publikasjoner fra tre studier
 - Én retrospektiv kohortstudie og to enkeltarmede intervensjonsstudier.
 - Små pasientgrupper (n=20-50)
 - Oppfølgingstid fra 3 måneder til 4 år.
- Pågående observasjonsstudie (*post-market*)
 - Estimert ferdigstilt 31.12.2029
 - Akershus sykehus er inkludert som studiested.

2.3 Om helseøkonomi

- Basert på tidligere analyser som var gjennomført ut fra britisk og svensk helsetjenesteperspektiv koster RefluxStop™ mellom NOK 68 000 og 96 000 per utstyr. I tillegg kommer kostnader knyttet til kirurgi og oppfølging, som ville også være en del av andre typer kirurgiske inngrep for refluks.
- Tidligere kostnadseffektivitetsanalyser fra Storbritannia og Sverige viser at laparoskopisk implantasjon av RefluxStop™ kan være et kostnadseffektivt behandlingsalternativ sammenlignet med både medisinsk behandling og andre typer kirurgiske intervensjoner.
- Det er usikkert hvor mange pasienter med reflukssykdom ville være relevant for kirurgisk behandling med RefluxStop™. Basert på antall gjennomførte refluksoperasjoner vil et estimat på ca. 600 pasienter årlig muligens være relevant.

2.4 Om bestillingsanbefaling

- Metoden er ny og ikke tidligere vurdert gjennom Nye metoder-systemet.
- Dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig å gjøre en metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon fra produsent eller leverandør, da metoden omhandler bruk av et enkeltutstyr med én produsent.
- Det foreligger lite dokumentasjon i form av systematiske oversikter og andre metodevurderinger.
- Det finnes noen kliniske primærstudier, men ingen RCT-er.

3. Beskrivelse av metoden

RefluxStop™ til behandling av gastroøsofageal refluks sykdom

Generisk navn Inaktivt implantat for behandling av gastroøsofageal refluks sykdom

Produktnavn RefluxStop™

Produsenter Implantica AG (Lichtenstein)

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode

Metoden omhandler behandling av gastroøsofageal refluks sykdom (GERD) ved hjelp av RefluxStop™.

RefluxStop™ er et inert terning-liknende implantat av silikon (ca. 2 x 2 cm, ca. 9 gram) (*Figur 1*) som festes til øvre del av magesekk (fundus) [1, 2]. Implanteringen skjer ved hjelp av et laparoskopisk inngrep (fundoplikasjon kalt Forsell-prosedyre) der utstyret sys fast til og invagineres i fundus, som deretter sys fast i spiserøret, hvilket gir en rekonstruksjon av His'-vinkel (*Figur 2*) [1, 2]. Hensikten til RefluxStop™ er å fungere som en mekanisk hindring, en slags dørstopper, for å forhindre at nedre del av spiserøret med lukkemuskel (*lower esophageal sphincter; LES*) glir opp gjennom mellomgulvet til thorax (hiatushernie/mellomgulvsbrokk) og forårsake refluks.

Inngrepet utføres under generell anestesi og tar ca. 1-2 timer [1, 3, 4]. Pasienter kan sendes hjem samme dag, og har kort rekonvalesensperiode [3, 4].

Utstyret fikk CE-merking i 2018 [2] og virker å være tatt i bruk i Europa, inkludert i Storbritannia [4, 5]. Det virker som om utstyret også er i bruk i Norge ved Akershus sykehus (Ahus), deriblant gjennom en *post-market* studie (observasjonsstudie) i regi av produsent Implantica (se 4.2) [6, 7].

Potensiell nytte

Ifølge produsent har RefluxStop™-metoden flere fordeler sammenliknet med andre kirurgiske fundoplikasjoner, som blant annet kort rekonvalesenstid (ca. 1 uke), kan gjenoppta normalt kosthold dagen etter inngrepet, beholder evne til å rape og kaste opp, og påvirker ikke passasjen for mat eller svelgefunksjon [1, 2].

Sikkerhetsaspekter og risikoforhold

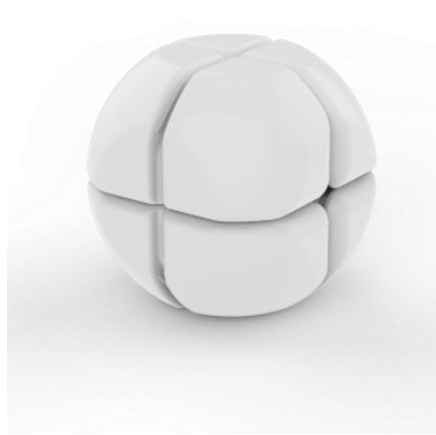
Det vil alltid være en viss risiko knyttet til kirurgiske inngrep. Ifølge en informasjonsside for RefluxStop™ i Storbritannia, har metoden risiko for blødning, skade på indre organer, og tilbakevendende hiatushernie/mellomgulvsbrokk [4]. I tillegg kommer generell risiko ved laparoskopiske inngrep og implantering av medisinsk utstyr, som f.eks. infeksjon.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

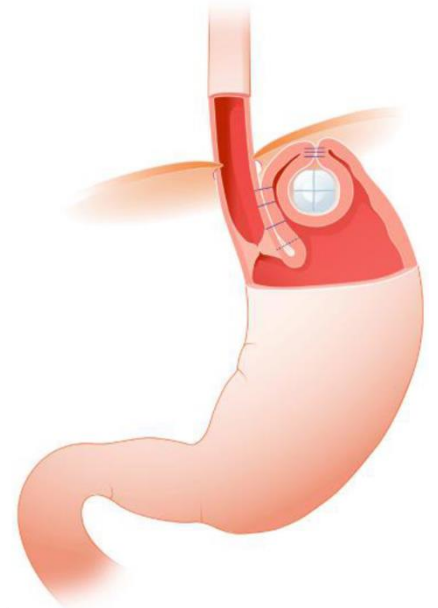
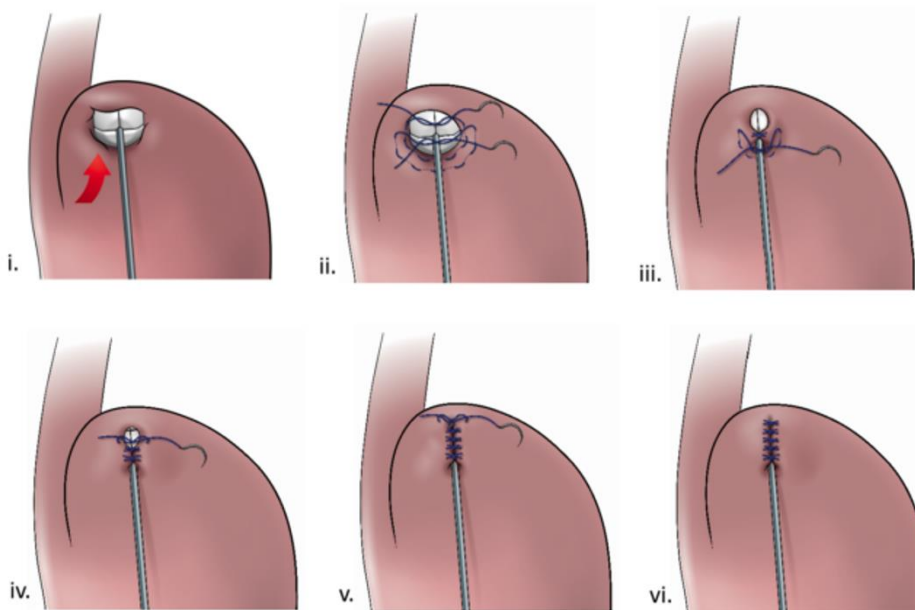
GERD oppstår når magesyre og annet innhold i magesekk plagsomt ofte kommer opp i spiserøret og forårsaker halsbrann og brystbrann med sure oppstøt [8, 9]. Det finnes flere årsaker til GERD: 1) dårlig lukkefunksjon i LES, f.eks. som følge av svekket muskel eller hiatushernie (mellomgulvsbrokk), 2) økt syresekresjon i magesekk, og 3) økt trykk i bukhule, f.eks. som følge av overvekt eller graviditet i siste trimester [8, 9]. I langvarige og alvorlige tilfeller kan refluks av magesyre føre til sårdannelse i nedre deler av spiserør og gi smerte og svelge vansker [9]. Andre komplikasjoner kan være emaljeskader på tenner og luftveisproblemer som astma og lungebetennelse, ved inhalerte mikropartikler fra mageinnhold [9]. Vedvarende betennelse i spiserøret kan føre til celleforandringer (Barretts øsofagus), som kan øke risiko for kreft i spiserør. Det er flere faktorer som kan øke risiko for GERD, inkludert røyking, fet mat, kaffe, sitrus, og enkelte legemidler (som f.eks. kalsiumkanalhemmere) [10].

GERD er en vanlig tilstand som kan ramme 10-30 % av befolkningen i den vestlige verden. I Norge er det anslått at minst 10 % er så plaget i perioder at de har behov for behandling [8]. Det antas at de fleste vil oppleve lindring ved hjelp av medikamentell

	<p>syrenøytraliserende behandling, og kun et fåtall er aktuelle for kirurgisk behandling. I 2003 ble det gjennomført 583 refluksoperasjoner i Norge [11], og man kan anta at dette antallet vil være et estimat for pasientgrunnlaget for behandling med RefluxStop™.</p>
Dagens behandling	<p>Mange pasienter vil oppleve lindring av GERD ved livsstilsendringer og/eller medikamentell behandling med f.eks. H₂-antagonister (f.eks. famotidin) og protonpumpehemmere (PPI; f.eks. omeprazol, esomeprazol) [8]. Kirurgisk fundoplikasjoner kan være aktuelt for noen pasienter, der fundus sys rundt hele eller deler av nedre del av spiserør som en krage for å forsterke lukkemuskel (Nissen fundoplikasjon) [12]. Det finnes også andre kirurgiske prosedyrer som benytter medisinsk utstyr for behandling av reflukssykdom, inkludert Magnetic Sphincter Augmentation, med LINX Reflux Management System, der små magnetiske kuler koblet sammen med titantråd fungerer som en magnetisk lukkemuskel [13]. Det er imidlertid uklart for oss om denne metoden er i utstrakt bruk i Norge.</p>
Helseøkonomi	<p>Det foreligger flere tidligere kostandseffektivitetsanalyser. Samme modell har vært brukt til å vurdere kostnadseffektiviteten både i Sverige [14] og Storbritannia [15]. Denne kostnadseffektivitetsanalysen bygger på en Markov-modell som sammenlignet RefluxStop™ både med legemiddelterapi (PPI) og Nissen fundoplikasjon kirurgisk prosedyre. I svensk setting viste resultatene at behandling med RefluxStop™ var både mer nyttig og mer kostbar enn de to alternativene, med en ICER (<i>incremental cost-effectiveness ratio</i>) på SEK 48 152 per vunnet QALY for RefluxStop™ sammenlignet med legemiddelbehandling, og SEK 62 966 per vunnet QALY når sammenlignet med Nissen fundoplikasjoner [14]. I analysen ble det brukt enhetspris på SEK 59 000 per stykk RefluxStop™ utstyr, og kostand på ca. SEK 96 000 for kirurgiske prosedyrer [14].</p> <p>I den britiske analysen var RefluxStop™ også sammenlignet med PPI-basert behandling og Nissen fundoplikasjon [15]. I tillegg kom en sammenligning mot Magnetic Sphincter Augmentation-prosedyre som brukte Linx System™ [15]. Her var resultatene for ICER forholdsvis: GBP 4,156 (ca. NOK 58 000); GBP 6,517 (ca. NOK 91 000) og GBP 249 (ca. NOK 3 500) per QALY vunnet [15].</p>



Figur 1: RefluxStop™ utstyr [1]



Figur 2: Implantering av RefluxStop™ [1, 2]

4. Dokumentasjonsgrunnlag

RefluxStop™ til behandling av gastroøsofageal refluks sykdom

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Implantica oppgir på sine nettsider seks publikasjoner basert på tre (?) ulike kliniske studier hvor RefluxStop™ er benyttet som behandling av GERD [16-21]. Ingen av studiene er randomiserte kontrollerte studier (RCT); én er en retrospektiv kohortstudie [18-20], mens de to andre er ikke-kontrollerte intervensjonsstudier [16, 17, 21]. Studiene har blitt gjennomført i Ungarn og Serbia [16, 21], Storbritannia og Østerrike [17], og Sveits [18-20], og presenterer data på effekt og sikkerhet etter oppfølging på 3 måneder [17, 18], 6 måneder [19], 1 år [16, 20], og 4 år [21]. Alle studiene er publisert mellom 2020 og 2024, og har inkludert 20-50 pasienter hver. I artikkelen til Bjelović *et al* (2020) oppgis det at RefluxStop™ fikk CE-merking basert på data etter 6 måneders oppfølging [16].

Vi har kun identifisert én pågående studie, hvor Ahus inngår som ett av fire studieland, i tillegg til Italia, Sveits og Tyskland [7]. Studien er estimert ferdigstilt ved utgangen av 2029 [7]. Vi har ikke identifisert noen ferdigstilte eller pågående RCT-er.

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
Voksne ≥18 år, GERD >6 mnd, n=2500	RefluxStop™	Ingen	Insidens uønskede hendelser, GERD-HRQL	NCT05870163	Estimert ferdig: 31.12.2029 Status: <i>Recruiting</i>

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Vi har ikke identifisert noen nasjonale eller lokale (mini-) metodevurderinger som omhandler bruk av RefluxStop™ eller liknende metode for behandling av GERD.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Vi har identifisert en pågående vurdering (<i>Interventional Procedures Guidance</i>) ved NICE i Storbritannia som omhandler laparoskopisk innsetting av et inaktivt implantat for behandling av GERD [22]. RefluxStop™ nevnes ikke på selve nettsiden, men er nevnt i <i>Interventional procedure consultation – overview</i> [22]. Arbeidet er estimert ferdigstilt i april 2025 [22]. Østerrike gjennomførte i 2022 en metodevurdering av ulikt utstyr for laparoskopisk kirurgi for behandling av GERD, og RefluxStop™ inngikk som ett av utstyrene som ble undersøkt [23]. Med hensyn på RefluxStop™ ble det inkludert én enkeltarm-studie, og det ble vurdert dithen at det var utilstrekkelig evidens for å gi noen anbefaling om eventuell innføring av metoden [23].
Metodevarsel	Vi har ikke identifisert noen nasjonale eller internasjonale metodevarsler som omhandler RefluxStop™ til behandling av GERD.

5. Referanser

1. Implantica AG, *RefluxStop™ hinders acid reflux without compressing the food passageway*. 2019, Implantica AG: Sveits.
2. Implantica AG. *RefluxStop™ – professionals information*. [Nettside] 2024 [cited 11.11.2024 11.11.2024]; Available from: <https://www.implantica.com/im-refluxstop/professionals/gastrointestinal/>.
3. Top Doctors UK, *All about RefluxStop™ - Online interview*. 2023, YouTube.
4. RefluxUK. *RefluxStop™*. [Nettside] 2024 [cited 13.11.2024 13.11.2024]; Available from: <https://refluxuk.com/treatments/refluxstop>.
5. Sky News, *Heartburn: 'Revolutionary' surgical procedure cures condition with a device*. YouTube: Storbritannia.
6. IT-Halsa.se. *Implanticas RefluxStop-procedur nu tillgjenglig i Norge*. [Nettside] 2024 31.01.2024 [cited 13.11.2024 13.11.2024]; Available from: <https://it-halsa.se/implanticas-refluxstop-procedur/>.
7. clinicaltrials.gov. *Post-Market Registry for the Evaluation of RefluxStop in GERD Treatment*. [Studieregistrering] 2024 26.06.2024 [cited 13.11.2024 13.11.2024]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05870163?term=refluxstop&rank=2>.
8. Norsk legemiddelhåndbok. *T12.1.1 Gastroesofageal reflukssykdom*. [Nettside] 2024 27.02.2024 [cited 13.11.2024 13.11.2024]; Available from: https://www.legemiddelhandboka.no/T12.1.1/Gastro%C3%B8sofageal_reflukssykdom.
9. Aabakken, L. *Reflukssykdom*. [Nettside] 2022 30.06.2022 [cited 13.11.2024 13.11.2024]; Available from: <https://sml.sn.no/reflukssykdom>.
10. Zuckerman, M.J. and A.F. Carrion, *Gastro-oesophageal reflux disease*. 2024, BMJ Best Practice: Storbritannia.
11. Trondsen, E., I.J. Bakken, and F.E. Skjeldestad, *Antirefluksoperasjoner i Norge* Tidsskr Nor Laegeforen, 2005. **15**(125).
12. Helse Bergen. *Gastroesofageal refluks, operasjon*. [Nettside] [cited 13.11.2024 13.11.2024]; Available from: <https://www.helse-bergen.no/behandlinger/gastroesofageal-refluks-operasjon/>.
13. Louie, B.E., N. Prakash, and S.R. DeMeester. *Magnetic sphincter augmentation (MSA)*. [Nettside] 2024 [cited 21.11.2024 21.11.2024]; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/magnetic-sphincter-augmentation-msa#H3362923400>.
14. Harper, S., et al., *A cost-effectiveness analysis of RefluxStop against relevant therapeutic alternatives for chronic gastroesophageal reflux disease in Sweden*. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2024: p. 1-13.
15. Harper, S., et al., *Budget Impact of RefluxStop™ as a Treatment for Patients with Refractory Gastro-oesophageal Reflux Disease in the United Kingdom*. J Health Econ Outcomes Res, 2024. **11**(1): p. 1-7.
16. Bjelović, M., et al., *Non-active implantable device treating acid reflux with a new dynamic treatment approach: 1-year results : RefluxStop™ device; a new method in acid reflux surgery obtaining CE mark*. BMC Surg, 2020. **20**(1): p. 159.
17. Feka, J., et al., *Multicentric short term and safety study of ineffective esophageal motility patients treated with RefluxStop device*. Sci Rep, 2024. **14**(1): p. 15425.
18. Fringeli, Y., et al., *Exploring the feasibility and safety of laparoscopic anti-reflux surgery with the new RefluxStop™ device: a retrospective cohort study of 40 patients*. Swiss Med Wkly, 2024. **154**: p. 3365.
19. Fringeli, Y., et al., *Laparoscopic Large Hiatal Hernia Repair With RefluxStop: Outcomes of Six Months Follow-up in Thirty Patients*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2024. **34**(2): p. 143-149.
20. Fringeli, Y., et al., *Short-term results of laparoscopic anti-reflux surgery with the RefluxStop device in patients with gastro-oesophageal reflux disease and ineffective esophageal motility*. Langenbecks Arch Surg, 2024. **409**(1): p. 78.
21. Harsányi, L., et al., *Treating acid reflux without compressing the food passageway: 4-year safety and clinical outcomes with the RefluxStop device in a prospective multicenter study*. Surg Endosc, 2024. **38**(10): p. 6060-6069.
22. NICE. *Laparoscopic insertion of an inactive implant for gastro-oesophageal reflux disease*. [Pågående IPG] 2024 [cited 14.11.2024 14.11.2024].
23. Strohmaier, C. and J. Erdös, *Lower Esophageal Sphincter Devices for Laparoscopic Surgery in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)*. 2022, Austrian Institute for Health Technology Assessment: Østerrike.

Innspill til Nye metoder

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

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

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

<p>Metode: ID2024_080: RefluxStop til behandling av gastroøsofageal refluksykdom https://www.nyemetoder.no/metoder/id2024_080/</p>	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Hovedsakelig behandling i dag er intermittent eller kontinuerlig behandling med syresekresjonshemmende legemiddel. Sekundær behandling er kirurgisk fundoplikasjon. Komparator bør i første hånd være objektivisert eksponeringstid med pH<4 ved 24h pH-metri.</p>
<p>Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Ja – det ville være et godt alternativ til kirurgisk fundoplikasjon ved medikamentrefraktær refluksykdom. Om den viser seg effektiv og med lite langtidskomplikasjoner ville den være et alternativ til kontinuerlig legemiddelbehandling hos pasienter med alvorlig refluksykdom. Dessuten vil metoden være en mindre invasiv teknikk enn fundoplikasjon ved kirurgisk korreksjon av store hiatushernier.</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Bør kun brukes ved objektivisert patologisk eksponeringstid ved 24h pH-metri, og med normal peristaltikk ved øsofagusmanometri.</p>
<p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>nei</p>
<p>For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?</p>	<p>Nei jeg kjenner ikke til konkurrerende metoder i aktiv bruk.</p>

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Diakonhjemmet sykehus	Medisinsk klinikk	Johan Lunding, overlege, spesialist i fordøyelsessykdommer og indremedisin

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*:	ID2021_084
Metodens tittel:	Tepotinib

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Sigrid Grøtnebø Hellem
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Merck
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	sigrid.hellem@merckgroup.com

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
<p>Vi som leverandør foreslår at Bestillerforum endrer fra en hurtig metodevurdering til gjenbruk av den svenske metodevurderingen, utført av TLV, for Tepmetko (tepotinib) (1).</p> <p>I Norge vil Tepmetko være relevant for et begrenset antall pasienter (ca 30-50 pasienter i året). Behandlingstiden er relativt kort og legemidlet er vurdert som kostnadseffektivt i en rekke andre europeiske land, deriblant Sverige, Finland, Nederland, Østerrike, Tyskland, Italia, Spania, Sveits, Scotland, Irland, Storbritannia, Israel og Luxemburg.</p> <p>Bakgrunn 21. juni 2021 ble det på oppdrag av Statens legemiddelverk besluttet følgende i Bestillerforum: «En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for tepotinib til behandling av voksne pasienter med avansert, ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med endringer i MET ekson14. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS».</p>

Per dags dato er det ikke sendt inn dokumentasjon til metodevurdering.

Utfordringer knyttet til kliniske data

Det finnes to MET-hemmere med markedsføringstillatelse i Norge, Tepmetko og Tabrecta (capmatinib). Felles for begge MET-hemmerne er at det er enarmede fase II data som ligger til grunn for MT (2, 3). For Tepmetko vil det ikke komme noen fase III-data. Novartis annonserte tidligere i år at de avslutter sin fase III-studie (GeoMetry-III) på sin MET-hemmer, Tabrecta, grunnet treg rekruttering (4). Følgelig er det ingen ting som tyder på at det vil komme fase III data på disse MET-hemmerne.

Standardbehandling og komparator

Før Tepmetko ble en del av standardbehandlingen i Sverige, var standardbehandlingen for denne pasientpopulasjonen immunterapi/kjemoterapi i førstelinje og docetaxel i andrelinje (5). Dette samsvarer også med norske retningslinjer (6). Docetaxel er valgt som komparator i den svenske kost-nytte vurderingen, og sannsynligvis vil docetaxel også være det naturlige valg av komparator i en norsk vurdering.

I mangel på fase III data, er det på forespørsel av TLV, utarbeidet en MAIC-analyse mot docetaxel, som grunnlag for den svenske metodevurderingen.

Mulighetsrom

Vi foreslår at Bestillerforum bestiller gjenbruk av den svenske metodevurderingen for Tepmetko i sin helhet, inkludert nødvendige tilleggsanalyser som for eksempel, alvorlighetsberegning og budsjettkonsekvensanalyse. Hvis ønskelig, kan vi legge ved sensitivitetsanalyser etter avtale med DMP. Etter vurdering av den svenske metodevurderingen foreslår vi at man kan gå rett til prisforhandlinger med Sykehusinnkjøp, som så utarbeider et prisnotat for beslutning i Beslutningsforum.

Det er flere grunner til at denne tilnærmingen er passende i dette tilfellet. EMA-godkjenningen til Tepmetko er basert på enarmede fase II-data. Historisk sett har refusjonsprosesser vært utfordrende når en ikke kan vise til komparative fase III-data. Det har ikke tilkommet nye data etter vurderingen av TLV i 2023, og det er ikke sannsynlig at det tilkommer fase III-data. På bakgrunn av det eksisterende datagrunnlaget er det gjort en grundig analyse av TLV, med nødvendige tilleggsanalyser med komparator.

Tepmetko har allerede blitt vurdert som kostnadseffektiv i flere europeiske land, og har vært i bruk til ordinær pasientbehandling siden 2021. Det finnes dermed erfaring og registerdata tilgjengelig. Tepmetko er tilgjengelig i Norge gjennom IMPRESS-studien, for pasienter med en biomarkør som indikerer respons på Tepmetko, men utenfor indikasjonen NSCLC med METex14-skiping mutasjon.

Med mange andre målrettede behandlinger for NSCLC-pasienter, representerer Tepmetko en mulighet for å utvide legens verktøykasse med en ny målrettet behandling mot MET-mutasjon.

Ved å gjenbruke svensk metodevurdering håper vi på å få en raskere og mindre ressurskrevende prosess. Vi er forberedt på å levere en slik dokumentasjonspakke i løpet av kort tid.

Referanser

1. Underlag for beslut om subvention - Nyansökan Nämnden för läkemedelsförmåner. Tepmetko (tepotinib). Dnr 3043/2022. [Tilgjengelig fra: https://www.tlv.se/download/18.2d8ad23618774091d179a368/1682080082174/bes230421_tepmetko_3043-2022_underlag.pdf].
2. Wolf J, Seto T, Han J-Y, et al. Capmatinib in METex14-mutated advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): efficacy data from the phase II GEOMETRY mono-1 study. J Clin Oncol. 2020;38(14):1544-1551. doi:10.1200/JCO.19.02056.
3. Paik et al. VISION study, Tepotinib in Non-Small-Cell Lung Cancer with MET Exon 14 Skipping Mutations, NEJM, 2020
4. Novartis statement: GeoMetry-III: A Phase III study of capmatinib in patients with METex14-altered advanced non-small cell lung cancer. Annals of Oncology. 2023;34(4):329-333. Tilgjengelig fra: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(23\)03261-1/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(23)03261-1/fulltext).
5. Nasjonalt vårdprogram lungcancer. RCC Kunskapsbanken. [Tilgjengelig fra: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/lungcancer/vardprogram/>]. [Tilgangsdato: 09.12.2024].
6. Helsedirektoratet. Ikke-kurativ behandling av ikke-småcellet lungekreft. Handlingsprogram for lungekreft, mesoteliom og thymom. Oslo: Helsedirektoratet; 2024. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram/ikke-kurativ-behandling-av-ikke-smacellet-lungekreft>

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: Det har vært brukt av privat kreftklinikk hos et fåtall pasienter.

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: juli 2023

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Privat kreftklinikk

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

Beskriv kortfattet: Voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med mutasjoner som fører til «mesenchymal-epithelial transition factor gene exon 14 (METex14) skipping» etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi (1).

I ikke-småcellet lungekreft kan forandringer i MET-genet være en primær driver, enten i form av spleise-mutasjoner som medfører fusjon mellom ekson 13 og 15 («ekson 14-skipingmutasjoner»), eller ved amplifikasjon av genet (2)

1. Direktoratet for medisinske produkter. Preparatomtale (SPC) Tepmetko. <https://www.legemiddelsok.no/> (Sist oppdatert: 21. mai 2024).
2. Handlingsprogram for lungekreft, Helsedirektoratet, <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram/ikke-kurativ-behandling-av-ikke-smacellet-lungekreft/malrettet-behandling>, siste faglige endring 19.nov 2024

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

Beskriv kortfattet:

Det er per i dag ikke innført målrettet behandling for denne subgruppen av pasienter, i Norge. Dagens standardbehandling er følgelig immunterapi og/eller kjemoterapi i førstelinje, etterfulgt av docetaxel i andrelinje (3).

Standardbehandling har vist begrenset overlevelsesgevinst, responsrate og progresjonsfri overlevelse på tross av denne subgruppen av pasienter ofte har et høyt PD-L1 uttrykk (1, 2). Fra det senest oppdaterte Handlingsprogrammet for lungekreft beskrives det at «Pasienter med MET ekson 14-skipingmutasjoner synes å ha lavere respons på immunterapi enn ikke-MET-mutert ikke-småcellet lungekreft, uavhengig av PD-L1-uttrykksnivå, og bør derfor neppe behandles med immunterapi alene (Sabari et al., 2018)» (3).

1. Awad MM, et al. Lung Cancer. 2019;133:96–102.
2. Sabari JK et al. Ann Oncol. 2018;29:2085–2091
3. Handlingsprogram for lungekreft, Helsedirektoratet, <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram/ikke-kurativ-behandling-av-ikke-smacellet-lungekreft/malrettet-behandling>, siste faglige endring 19.nov 2024

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

I ikke-småcellet lungekreft kan forandringer i MET-genet være en primær driver, enten i form av spleise-mutasjoner som medfører fusjon mellom ekson 13 og 15 («ekson 14-skipingmutasjoner»), eller ved amplifikasjon av genet (2). Innføring av Tepmetko for pasienter med METex14 skiping mutasjoner, vil kunne gi norske pasienter mulighet for målrettet behandling mot en onkogen driver av sin spesifikke krefttype. Det er per i dag innført målrettet behandling mot andre typer mutasjoner for lungekreft (EGFR, ALK, ROS1, BRAF, NTRK, RET) (1). Det er i dag ikke innført aktuelle alternativer for pasienter med MetEx14 skiping mutasjon.

I henhold til Handlingsprogrammet anbefales det i dag at alle ikke-småcellete karsinomer ikke-plateepitelkarsinom bør undersøkes for mutasjoner i EGFR-, BRAF-, KRAS-, MET- og HER2-genene, for translokasjoner av ALK-, ROS1-, NTRK- og RET-genene, samt for fusjonstranskript mellom MET ekson 13 og ekson 15 (1). Det er følgelig allerede etablert en infrastruktur for mutasjonsstesting som testing for MetEx14 vil inngå i.

Mange med ikke-småcellet lungekreft blir diagnostisert i et sykdomsstadium der kurativ behandling ikke er mulig, enten pga stadium IV eller i tidligere stadier med negative prognostiske faktorer. Likevel kan målsetningen for behandling av ikke-kurativ ikke-småcellet lungekreft være både livsforlengende – til dels betydelig livsforlengende, symptomforebyggende og symptomlindrende (2).

I den enarmede fase II-studien VISION ble 152 pasienter (median alder 73,1 år) med MET ekson 14-skipplingmutasjon behandlet med Tepmetko 450 mg x1 til progresjon (1, 2). Responsraten var 45 % både i første og senere linjer, og responsvarigheten på 11 mnd var uavhengig av behandlingslinje. Et lite antall (n=7) hadde målbare hjernemetastaser iflg RANO-BM, og av disse hadde 5 partiell intrakraniell respons (1,2).

1. Paik et al. Tepotinib in Non–Small-Cell Lung Cancer with MET Exon 14 Skipping Mutations, NEJM, 2020
2. Handlingsprogram for lungekreft, Helsedirektoratet, <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram/ikke-kurativ-behandling-av-ikke-smacellet-lungekreft/malrettet-behandling>, siste faglige endring 19.nov 2024

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

N/A

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

Legemidlet har MT fra 16. februar 2022

10. Andre kommentarer

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre

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

Beskriv kortfattet:

Undertegnede er ansatt i Merck

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

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

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

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

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

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

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2024_038
Metodens tittel:	Benralizumab (Fasenra) Tilleggsbehandling hos pasienter med relapserende remitterende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Ming Yu
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	AstraZeneca AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	ming.yu3@astrazeneca.com/40047694

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
<ul style="list-style-type: none"> EGPA er en sjelden og alvorlig sykdom. Avhengig av organaffeksjon og sykdomsaktivitet, er det høy morbiditet med økt risiko for død (ref innspill Nye metoder). For en <i>undergruppe</i> av EGPA pasienter som har prøvd tilgjengelig off-label behandling, men som likevel ikke oppnår adekvat sykdomskontroll og/eller klarer å trappe ned kortikosteroidbehandling, har benralizumab i kliniske studier vist seg å være et godt alternativ. Nye <i>Real world evidence</i> (RWE) studier har vist at benralizumab gir sammenlignbare resultater (remisjonsrater og reduksjon av kortikosteroidbruk) som observert i

MANDARA, selv med redusert dosering (astma-dosering) (se [punkt 7](#) for nærmere beskrivelse).

- En IL-5-hemmer, mepolizumab, er i bruk for EGPA allerede, jf. [klinikerinnspill](#) til anmodningen. Se [nasjonal veileder](#) for en nærmere beskrivelse av behandlingsalgoritmen.
- Det har blitt vist i en klinisk fase 3 studie ([MANDARA](#)) at benralizumab er minst like effektiv som mepolizumab når det gjelder sykdomsremisjon. Når det kommer til reduksjon av orale kortikosteroider, viser den samme studien en bedre effekt med benralizumab: 41% vs 26 % sluttet helt på kortikosteroider for hhv. benralizumab og mepolizumab-armene (forskjell 16%; 95% konfidensintervall: 1-31%). Reduksjon eller avslutning av kortikosteroider er et viktig mål i klinisk praksis.
- Det foreligger helseøkonomiske analyser for indikasjonen alvorlig astma som har vist at anti-IL-5 behandling er kostnadseffektiv. Det er rimelig å anta minst like høy alvorlighet for EGPA-pasienter, gitt at de fleste EGPA-pasientene også har underliggende astma, samt at de deler mange av de samme symptomene og manifestasjonene. For *undergruppen* av EGPA-pasienter ikke oppnår adekvat sykdomskontroll, som er aktuelle for anti-IL-5 behandling, er det rimelig å anta en høyere alvorlighet.
- Vi mener at kliniske studier for EGPA og RWE (med lavere dosering), sammen med foreliggende helseøkonomiske analyser og anbud, viser en sannsynlighetsovervekt for at prioriteringskriteriene er oppfylt for EGPA-pasienter.
- Benralizumab er vinner av Alvorlig astma anbudet, og er derfor rimeligere enn dagens alternativ (mepolizumab) som benyttes i klinisk praksis som sistelinje. Innføring av benralizumab vil dermed være kostnadsbesparende for helseforetakene.
- Innføring av Fasentra med krav om å ha prøvd andre behandlingsmuligheter først vil ytterligere sikre at det er de mest behandlingstrengende pasientene som får anti-IL-5-behandling og ivareta både budsjettkontroll og oppfyllelse av prioriteringskriteriene.

På bakgrunn av nye RWE studier, ber vi om at ID2024_038 endres fra full kost-nytte analyse til en forenklet vurdering av DMP eller kun et prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp. Dette vil være en hensiktsmessig bruk av ressurser for både DMP, Nye metoder og AstraZeneca, samt bidra til raskere tilgang for pasientene.

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 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?

Metoden er ikke i bruk i Norge i dag. Men en annen IL-5-hemmer, mepolizumab, er i bruk, jf. [klinikerinnspill](#) til anmodningen. Se [nasjonal veileder](#) for en nærmere beskrivelse av behandlingsalgoritmen. Benralizumab er tidligere vurdert av Sykehusinnkjøp sin spesialistgruppe som faglig likeverdig med mepolizumab for indikasjonen alvorlig astma.

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

Metoden er aktuell for en *undergruppe* av pasienter med den sjeldne sykdommen eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA). Det er et udekket medisinsk behov for pasientene som ikke oppnår adekvat kontroll på sykdommen og/eller ikke klarer å trappe ned på kortikosteroidbruken med dagens ulike off-label behandlinger, noe som fører til økt komorbiditet og mortalitet ([Utredning, behandling og oppfølging av ANCA assosierte vaskulitter](#)).

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

Mepolizumab benyttes i dag i norsk klinisk praksis for de EGPA-pasientene som ikke oppnår god nok sykdomskontroll og/eller reduksjon av kortikosteroider. [Innspill til Nye metoder](#) fra ulike kliniker- og fagmiljøer bekrefter at dette er tilfelle. Vi har fått oppdaterte tall for OUS (Helena Andersson, e-post november 2024), der de oppgir at om lag 20 % av EGPA-pasientene blir behandlet med mepolizumab. Behandlingen ser ut til å virke godt, kun 2 av 17 pasienter har avsluttet behandlingen med mepolizumab.

Siden benralizumab har dokumentert bedre effekt på reduksjon av bruken av kortikosteroider og er rimeligere enn mepolizumab, vil en evt. innføring av benralizumab være et meget kostnadseffektivt alternativ.

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

En klar fordel for denne *undergruppen* av EGPA-pasienter som ikke får adekvat respons med dagens off-label behandling, er de får bedre kontroll på sin sykdom (remisjon) samtidig som de oppnår en reduksjon og/eller bortfall av bruken av kortikosteroider. Dette vil være sterkt ønskelig fra et medisinsk faglig ståsted pga. komorbiditeter forbundet med kronisk kortikosteroidbruk.

Resultater fra [MANDARA](#) studien viser at 41% av pasientene som ble behandlet med benralizumab klarte å stoppe kortikosteroidbruken vs 26% av pasientene som ble behandlet med mepolizumab. I tillegg har det kommet en rekke *real world evidence*-studier som viser at benralizumab, med astma-dosering, har vist sammenlignbare resultater mhp. remisjonsrater og reduksjon av kortikosteroidbruk:

- [Nanzer et al. 2024](#)
 En retrospektiv analyse av pasienter med diagnostisert EGPA (n=70) som fikk benralizumab (astmadosering).
 - 67% oppnådde remisjon etter 1 år, 68% etter 2 år.
 - 82% reduserte OCS dosen med minst 50% og 68% sluttet helt etter 1 år. 68% klarte seg uten OCS etter 2 år.

- [Cottu et al. 2023](#)
 Retrospektiv studie av EGPA pasienter (n=68) som fikk benralizumab (astma-dosering) mellom 2019 -2023.
 - 49% fikk komplett respons (BVAS = 0 og mindre enn prednisolon 4 mg/dag) etter median 8 mnd. 36% fikk partiell respons (ingen sykdomsaktivitet og prednisolon over 4mg/dag) og 15% fikk ikke respons.
 - Median BVAS score gikk fra 2 (2-4) til 0 (0-0) etter 12 og 24 mnd.
 - Median prednisolon dose gikk fra 10 (7-16) mg/dag til 5 (0-6) mg/dag etter 12 mnd og 0 (0-5) mg/dag etter 24 mnd.

- [Nolasco et al. 2023](#)
 Multisenter, retrospektiv studie av EGPA-pasienter (n=49) behandlet med benralizumab eller mepolizumab mellom sept. 2017 og juni 2022. Alle ble behandlet med astma-dosering bortsett fra 3 pasienter som fikk 300 mg mepolizumab (EGPA-dosering).
 - 69,2% og 43,5% av pasientene som ble behandlet med hhv. benralizumab og mepolizumab oppnådde remisjon etter 2 år.
 - 76% vs 61,9% av pasientene behandlet med hhv. benralizumab og mepolizumab klarte å redusere kortikosteroiddosen med ≥75%, mens hhv. 32% og 23,8% av pasientene klarte seg helt uten kortikosteroider etter 2 år.

Disse RWE-studiene indikerer at pasienter med EGPA i en reell klinisk setting oppnår like god effekt av benralizumab som observert i den kliniske MANDARA-studien, selv med en halvering av doseringen.

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: n.a.

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: Har MT.

10. Andre kommentarer

Det er et udekket medisinsk behov for en *undergruppe* av EGPA-pasienter som ikke oppnår adekvat sykdomskontroll og/eller ikke klarer å trappe ned på kortikosteroidbruken med dagens off-label behandlinger, noe som fører til økt komorbiditet og dødelighet ([Utredning, behandling og oppfølging av ANCA assosierte vaskulitter](#)). Resultater fra MANDARA studien viser en bedre effekt av benralizumab i reduksjon av orale kortikosteroider: 41% av pasientene som ble behandlet med benralizumab klarte å stoppe kortikosteroidbruken vs 26% av pasientene som ble behandlet med mepolizumab (forskjell 16%; 95% konfidensintervall: 1-31%). Flere nylig publiserte RWE studier viser at benralizumab er like effektiv i behandlingen av EGPA-pasienter når det er brukt lavere dosering. Benralizumab er allerede vurdert som kostnadseffektiv behandling for alvorlig astma. Det er rimelig å anta minst like høy alvorlighet for EGPA-pasienter, gitt at de fleste EGPA-pasientene også har underliggende astma, samt at de deler mange av de samme symptomene og manifestasjonene. For undergruppen av EGPA-pasienter som ikke oppnår adekvat sykdomskontroll, er det rimelig å anta en høyere alvorlighet.

Vi mener at både kliniske studier og RWE på lavere dosering viser at pasienter med EGPA i en reell klinisk setting oppnår like god effekt av benralizumab som observert i MANDARA-studien, selv med halvert dosering. Sammen med foreliggende helseøkonomiske analyser og anbud, gir dette en overveiende sannsynlighet for at prioriteringskriteriene er oppfylt. IL-5-hemmer brukes i dag når pasienten ikke oppnår adekvat respons med andre behandlingsalternativer. Dersom det er behov for ytterligere kontroll, foreslår AstraZeneca at Nye metoder tar kontakt med klinikere som kan utarbeide start-/stoppkriterier.

På bakgrunn av nye RWE studier og klinisk praksis hvor anti-IL5 behandling alt benyttes, ber vi om at ID2024_038 endres fra full kost-nytte analyse til en forenklet vurdering av DMP eller kun et prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp. Dette vil være en hensiktsmessig bruk av ressurser for både DMP, Nye metoder og AstraZeneca, samt bidra til raskere tilgang for pasientene.

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: Jobber i AstraZeneca, som er MT-innehaver av Fasenra (benralizumab).

Saksnummer: 029-25

NOTAT TIL BESTILLERFORUM

Til:	Bestillerforum
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter (DMP)
Dato:	28.08.2024. Oppdatert 15.01.2025

Hva saken omhandler i korte trekk

ID2017_018 Andexanet alfa (Ondexxya).

 Beslutning i Bestillerforum RHF 20-03-2017: *Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for andexanet alfa til reversering av faktor Xa-hemmer-induserte blødninger.*

DMP mottok 14-06-2024 dokumentasjon til metodevurdering i sak ID2017_018 fra Astra Zeneca.

Ondexxya fikk betinget markedsføringstillatelse (MT) av det europeiske legemiddelbyrået (EMA) i 2019. Betingelsen var blant annet at MT-innehaver skulle sende inn resultatene fra en randomisert, kontrollert klinisk studie (ANNEXA-I) innen 31-07-2024 til EMA. EMAs vurdering av de nye dataene er ikke ferdig.

Oppdatert 15-01-2025: Astra Zeneca bekrefter i e-post av 13-01-2025 til DMP at de ønsker å trekke tilbake saken.

Bakgrunn for saken

Andeksanet alfa fikk betinget MT av EMA 26-04-2019 til følgende indikasjon:

Til voksne pasienter som behandles med en direkte faktor Xa (FXa)-hemmer (apiksaban eller rivaroksaban) når det er behov for reversering av antikoagulasjon på grunn av livstruende eller ukontrollert blødning.

Ettersom dette er en betinget MT, skal MT-innehaver fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer (1):

Beskrivelse	Forfallsdato
<p>For ytterligere å underbygge korrelasjon mellom biomarkøren (anti-FXa-aktivitet) og hemostatisk effekt og avklare risikoen for trombose og tromboembolihendelser, skal innehaver av markedsføringstillatelsen sende inn resultatene fra en global, randomisert, kontrollert klinisk studie for å undersøke bruk av andeksanet i forhold til standardbehandling hos pasienter med intrakraniell blødning (ICH) som bruker apiksaban, rivaroksaban eller edoksaban (studie 18-513).</p> <p>Gjenværende fra tidligere SOB 001: Resultater fra studie 14-505 (ANNEXA-4) underbygger ikke korrelasjon mellom biomarkøren (prosentvis endring i anti-FXa-%-aktivitet fra baseline) og hemostatisk effekt og risiko for trombose og tromboembolihendelser.</p> <p>Dette tilfellet er direkte forbundet med doseringen – da dosering kun er basert på biomarkøren. Beslutning om høy- eller lavdoseregime, og anbefalingen om re-introduisering av antikoagulasjon etter reversering, krever validering.</p> <p>Resultater fra studie 18-513 (ANNEXA-I) skal gi videre svar på de uavklarte tilfellene og gi grunnlag for doseringen sammen med resultatene fra de fullførte modellerings- og simuleringsmetodene.</p>	Innsending av endelig CSR innen 31. juli 2024

Resultatene fra studie 18-513 (ANNEXA-I) foreligger nå, og fristen for innsending til EMA er nylig passert.

ANNEXA-I er en randomisert studie som sammenlignet effekt og sikkerhet av andeksanet med standardbehandling hos pasienter med akutt hjerneblødning under behandling med FXa-antikoagulasjon (2). I kontrollarmen fikk flertallet av pasientene (85,5 %) protrombinkompleks, som er dagens standardbehandling i norsk klinisk praksis (3). Dette er den første kliniske studien som direkte sammenligner andeksanet med dagens standardbehandling. Fra før finnes data fra en enkeltarmet studie hos pasienter med alvorlig blødningsepisode under behandling med FXa-antikoagulasjon (ANNEXA-4), samt fra placebokontrollerte studier hos friske forsøkspersoner (1).

Resultatene fra ANNEXA-I viser at andeksanet gir bedre kontroll av hematomvolum enn standardbehandling, men også økt risiko for trombotiske hendelser, inkludert iskemisk slag (se under). I publikasjonen skriver forfatterne: *“determining the potential net benefit of andexanet treatment in acute intracerebral hemorrhage is challenging because the relative clinical effects are difficult to assess”* (2).

Resultater fra ANNEXA-I (2):

- **Hemostatisk effekt** (primært endepunkt) ble oppnådd hos 150 av 224 pasienter (67,0 %) i andeksanet-gruppen og hos 121 av 228 (53,1 %) i kontrollgruppen (justert forskjell 13,4 %-poeng, 95 % konfidensintervall (KI) 4,6 – 22,2, P=0,003).
- **Trombotiske hendelser** oppstod hos 27 av 263 pasienter (10,3 %) som hadde fått andeksanet og hos 15 av 267 pasienter (5,6 %) som hadde fått standardbehandling (forskjell 4,6 %-poeng, 95 % KI 0,1 – 9,2, P=0,048). **Iskemisk slag** oppstod hos 17 pasienter (6,5 %) som hadde fått andeksanet og hos 4 pasienter (1,5 %) som hadde fått standardbehandling (forskjell 5 %-poeng, 95 % KI 1,5 – 8,8).
- **Mortalitet:** Det var 73 pasienter (27,8 %) som hadde fått andeksanet og 68 pasienter (25,5 %) som hadde fått standardbehandling som døde (justert forskjell 2,5 %-poeng, 95 % KI -5,0 – 10,0, P=0,51)

Dokumentasjonen fra ANNEXA-I skal nå vurderes av EMA. Hvis dataene bekrefter at legemidlets nytte fortsatt overstiger risikoene ved bruk, kan betinget MT endres til en standard MT. Hvis nye data viser at legemidlets nytte ikke lenger overstiger risikoene, kan EMA suspendere eller trekke MT (4).

Anbefaling til Bestillerforum

Oppdatert 15-01-2025: DMP anbefaler at saken tas visere til beslutning.

Direktoratet for medisinske produkter, 15.01.2025

Elisabeth Bryn

enhetsleder

Referanser:

1. Preparatomtale Ondexxya: European Medicines Agency (EMA); [Available from: https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/ondexxya-epar-product-information_no.pdf].
2. Connolly SJ, Sharma M, Cohen AT, Demchuk AM, Członkowska A, Lindgren AG, et al. Andexanet for Factor Xa Inhibitor–Associated Acute Intracerebral Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. 2024;390(19):1745-55.
3. Ihle-Hansen H, Hagberg G, Sandset EC, Ihle-Hansen H, Amundsen EK, Sandset PM, et al. Reversering av antikoagulerende legemidler ved hjerneblødning. *Tidsskrift for Den norske legeförening*. 2021;141(14):1-6.
4. Conditional marketing authorisation: European Medicines Agency (EMA) [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/conditional-marketing-authorisation>].

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 17. januar 2024

ID2023_100: Konkizumab (Alhemo) for rutinemessig profylakse av blødning til pasienter med Hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) med FVIII-inhibitorer og som er 12 år og eldre

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 11.12.2023 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for concizumab (Alhemo) som rutinemessig profylakse av blødning til pasienter med Hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) med FVIII-inhibitorer og som er 12 år og eldre.

Det vises dessuten til anmodning av 28.11.2023.

Legemiddelet fikk positiv opinion i EMA for den relevante indikasjonen 17.10.2024.¹

Det er også bestilt en separat vurdering av concizumab (Alhemo) for rutinemessig profylakse av blødning hos pasienter med Hemofili B (medfødt faktor IX-mangel) med FIX-inhibitorer og som er 12 år og eldre (ID2024_005).

Hva saken omhandler

Forslag om vurdering av concizumab (Alhemo) ble sendt inn av leverandøren 26.10.2023, og ble behandlet i Bestillerforum 11.12.2023. Konkizumab (Alhemo) fikk positiv opinion i EMA for den relevante indikasjonen 17.10.2024. Leverandøren informerte Sykehusinnkjøp (13.12.2024) om at de ikke har informasjon på nåværende tidspunkt om konkrete tidslinjer for pristilbud og lansering av Alhemo. Sykehusinnkjøp viser til at dersom leverandøren ikke leverer dokumentasjon i henhold til oppdraget fra Bestillerforum innen 12 måneder etter anmodningstidspunktet, så kan oppdraget avbestilles, hvis det ikke er spesielle grunner til annet.

¹ [Alhemo | European Medicines Agency \(EMA\)](#)



Oppsummering

Forslag om vurdering av koncizumab (Alhemo) ble sendt inn av leverandøren 26.10.2023, og ble behandlet i Bestillerforum 11.12.2023. Leverandøren har informert Sykehusinnkjøp om at de ikke har informasjon på nåværende tidspunkt om konkrete tidslinjer for pristilbud og lansering av Alhemo. Sykehusinnkjøp viser til at dersom leverandøren ikke leverer dokumentasjon i henhold til oppdraget fra Bestillerforum innen 12 måneder etter anmodningstidspunktet, så kan oppdraget avbestilles, hvis det ikke er spesielle grunner til annet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Hana Mikami Salyga
Fagrådgiver

Saksnummer: 031-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	31.01.2025

**Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2024_025.
Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.****Hva saken omhandler**

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

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

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

ID2024_025 Zolbetuximab (Vyloy) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi til førstelinjehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2-negativ adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positiveBeslutning i Bestillerforum for nye metoder (17.06.2024)*

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør for zolbetuximab (Vyloy) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi til førstelinjehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2-negativ adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positive. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

*Oppdatert 21.01.2025. Tidligere beslutning: En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør for zolbetuximab (Vyloy) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi til førstelinjehandling av voksne pasienter med lokalt avansert inoperabelt eller metastatisk HER2-negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang (GEJ) adenokarsinom, hvor tumorene er Claudin 18.2 positive. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Saksnummer: 032-25

Saken ble utsatt

Saksnummer: 033-25

Blir oppdatert med saksunderlag.

Saksnummer 034-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning ID2022_045 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME). Ferdigfylt sprøyte.

Fra sekretariatet:

- Det foreligger en beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder (13.03.2023) som gjelder bruk av faricimab i hetteglass til denne indikasjonen.
- Leverandøren har anmodet om en vurdering av faricimab i ferdigfylte sprøyter. Eksisterende ID-nummer og metodeside er brukt for denne anmodningen ([ID2022_045](#)).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som innehar markedsføringstillatelse (MT): Roche.
- Indikasjonsutvidelse. Virkestoffet er tidligere vurdert og innført ved bruk i hetteglass.
- Leverandør viser til at aflibercept 8mg (ID2024_017) og brolocizumab (ID2021_132) er vurdert til samme indikasjon.
- Administrasjonsform: Ferdigfylt sprøyte.
- Pasientgrunnlag: Det var ca. 2700 pasienter under behandling for diabetisk makulaødem i 2021. Vabysmo ferdigfylt sprøyte vil være aktuell for samme pasientgruppe som i dag er aktuelle for, og som behandles med Vabysmo fra hetteglass.
- Tidspunkt for CHMP opinion i EMA: Desember 2024 .
- Tidspunkt for MT i Norge: Januar 2025.
- Det er anbud på området. Leverandør vurderer legemiddelet som sammenlignbart med andre innførte legemidler.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Spesialistgruppens vurdering er: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 30.01.2025 vurderes legemiddelet Vabysmo (faricimab) som ferdigfylt sprøyte til AMD, DME og RVO å være sammenlignbart med Vabysmo (faricimab) som opptrekk fra hetteglass for hovedparten av pasientene.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

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

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	
<i>Henvis til publikasjoner</i>	

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

9 Igangsatte og planlagte studier

Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden?

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt

Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon

Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen

Type helseøkonomisk analyse

F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)

Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper.

Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

11 Aktuelt for FINOSE?

Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei)

Dersom nei, hvorfor ikke?

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

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2022_045, ID2022_046 og ID2023_099

1. Vabysmo (faricimab) er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger til:
 - a. behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME), diabetisk makulaødem (DME), ID2022_045
 - b. behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), ID2022_046
 - c. behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO), ID2023_099

Dato: 30.01.2025

Spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp for antineovaskulariserende midler til retinasykdommer:

Geir Bertelsen, Universitetssykehuset Nord-Norge

Eva Meling Ødegaard, Oslo universitetssykehus

Dordi Kristine Austeng, St Olavs hospital

Liliane Merete Klefstad Skeiseid, Stavanger universitetssykehus

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

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Vabysmo (faricimab) som ferdigfylt sprøyte til AMD, DME og RVO å være sammenlignbart med Vabysmo (faricimab) som opptrekk fra hetteglass for hovedparten av pasientene.

Evt utfyllende kommentar:

Saksnummer 035-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning ID2022_046 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD). Ferdigfylt sprøyte.

Fra sekretariatet:

- Det foreligger en beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder (13.03.2023) som gjelder bruk av faricimab i hetteglass til denne indikasjonen.
- Leverandøren har anmodet om en vurdering av faricimab i ferdigfylte sprøyter. Eksisterende ID-nummer og metodeside er brukt for denne anmodningen ([ID2022_046](#)).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som innehar markedsføringstillatelse (MT): Roche.
- Indikasjonsutvidelse. Virkestoffet er tidligere vurdert og innført ved bruk i hetteglass.
- Leverandør viser til at aflibercept 8mg (ID2024_016) og brolocizumab (ID2019_088) er vurdert til samme indikasjon.
- Administrasjonsform: Ferdigfylt sprøyte.
- Pasientgrunnlag: Det var ca. 15000 pasienter under behandling for våt AMD i 2021. Vabysmo ferdigfylt sprøyte vil være aktuell for samme pasientgruppe som i dag er aktuelle for, og som behandles med Vabysmo fra hetteglass.
- Tidspunkt for CHMP opinion i EMA: Desember 2024 .
- Tidspunkt for MT i Norge: Januar 2025.
- Det er anbud på området. Leverandør vurderer legemiddelet som sammenlignbart med andre innførte legemidler.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Spesialistgruppens vurdering er: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 30.01.2025 vurderes legemiddelet Vabysmo (faricimab) som ferdigfylt sprøyte til AMD, DME og RVO å være sammenlignbart med Vabysmo (faricimab) som opptrekk fra hetteglass for hovedparten av pasientene.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

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

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	
<i>Henvis til publikasjoner</i>	

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

9 Igangsatte og planlagte studier

Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden?

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt

Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon

Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen

Type helseøkonomisk analyse

F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)

Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper.

Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

11 Aktuelt for FINOSE?

Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei)

Dersom nei, hvorfor ikke?

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

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2022_045, ID2022_046 og ID2023_099

1. Vabysmo (faricimab) er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger til:
 - a. behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME), diabetisk makulaødem (DME), ID2022_045
 - b. behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), ID2022_046
 - c. behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO), ID2023_099

Dato: 30.01.2025

Spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp for antineovaskulariserende midler til retinasykdommer:

Geir Bertelsen, Universitetssykehuset Nord-Norge

Eva Meling Ødegaard, Oslo universitetssykehus

Dordi Kristine Austeng, St Olavs hospital

Liliane Merete Klefstad Skeiseid, Stavanger universitetssykehus

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

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Vabysmo (faricimab) som ferdigfylt sprøyte til AMD, DME og RVO å være sammenlignbart med Vabysmo (faricimab) som opptrekk fra hetteglass for hovedparten av pasientene.

Evt utfyllende kommentar:

Saksnummer 036-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning ID2023_099 Faricimab (Vabysmo) til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral RVO). Ferdigfylt sprøyte.

Fra sekretariatet:

- Det foreligger en beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder (23.09.2024) som gjelder bruk av faricimab i hetteglass til denne indikasjonen.
- Leverandøren har anmodet om en vurdering av faricimab i ferdigfylte sprøyter. Eksisterende ID-nummer og metodeside er brukt for denne anmodningen.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som innehar markedsføringstillatelse (MT): Roche.
- Indikasjonsutvidelse. Virkestoffet er tidligere vurdert og innført ved bruk i hetteglass.
- Administrasjonsform: Ferdigfylt sprøyte.
- Pasientgrunnlag: Det var ca. 3650 pasienter under behandling for retinal veneokklusjon i 2021. Vabysmo ferdigfylt sprøyte vil være aktuell for samme pasientgruppe som i dag er aktuelle for, og som behandles med Vabysmo fra hetteglass.
- Tidspunkt for CHMP opinion i EMA: Desember 2024 .
- Tidspunkt for MT i Norge: Januar 2025.
- Det er anbud på området. Leverandør vurderer legemiddelet som sammenlignbart med andre innførte legemidler.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Spesialistgruppens vurdering er: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 30.01.2025 vurderes legemiddelet Vabysmo (faricimab) som ferdigfylt sprøyte til AMD, DME og RVO å være sammenlignbart med Vabysmo (faricimab) som opptrekk fra hetteglass for hovedparten av pasientene.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

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

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	
<i>Henvis til publikasjoner</i>	

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

9 Igangsatte og planlagte studier

Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden?

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt

Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon

Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen

Type helseøkonomisk analyse

F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)

Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper.

Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

11 Aktuelt for FINOSE?

Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei)

Dersom nei, hvorfor ikke?

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

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2022_045, ID2022_046 og ID2023_099

1. Vabysmo (faricimab) er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger til:
 - a. behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME), diabetisk makulaødem (DME), ID2022_045
 - b. behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), ID2022_046
 - c. behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO), ID2023_099

Dato: 30.01.2025

Spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp for antineovaskulariserende midler til retinasykdommer:

Geir Bertelsen, Universitetssykehuset Nord-Norge

Eva Meling Ødegaard, Oslo universitetssykehus

Dordi Kristine Austeng, St Olavs hospital

Liliane Merete Klefstad Skeiseid, Stavanger universitetssykehus

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

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Vabysmo (faricimab) som ferdigfylt sprøyte til AMD, DME og RVO å være sammenlignbart med Vabysmo (faricimab) som opptrekk fra hetteglass for hovedparten av pasientene.

Evt utfyllende kommentar:

Saksnummer: 037-25

Eventuelt