

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 06.03.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	MSD (Norge) AS
1.2 Navn kontaktperson	Ubaid Ur Rehman
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager
1.4 Telefon	+47 998 960 67
1.5 E-post	ubaid.ur.rehman@msd.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff <input type="checkbox"/> En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon <input checked="" type="checkbox"/> En ny styrke eller formulering <input type="checkbox"/>
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	KEYTRUDA som monoterapi til neoadjuvant behandling av operabelt lokalavansert plateepitelkarsinom i hode og hals hos voksne, etterfulgt av adjuvant behandling i kombinasjon

<p><i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i></p> <p><i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i></p>	<p>med stråling og/eller uten platinabasert kjemoterapi, og deretter som monoterapi.</p> <p>KEYTRUDA as monotherapy is indicated for the treatment of resectable locally advanced head and neck squamous cell carcinoma as neoadjuvant treatment, continued as adjuvant treatment in combination with radiation therapy with or without platinum-containing chemotherapy and then as monotherapy in adults.</p>
<p>2.3 Handelsnavn</p>	<p>Keytruda</p>
<p>2.4 Generisk navn/virkestoff</p>	<p>Pembrolizumab</p>
<p>2.5 ATC-kode</p>	<p>L01F F02 Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>2.6 Administrasjonsform og styrke</p> <p><i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i></p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>Styrke 25 mg/ml hetteglass, skal gis som i.v. infusjon over 30 minutter. Enten 200 mg hver 3. uke eller 400 mg hver 6. uke.</p> <p>Forventet dosering for indikasjonen: to sykluser 200 mg Q3W som neoadjuvant behandling, deretter 15 sykluser 200 mg Q3W som adjuvant behandling</p>
<p>2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.</p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>Immunterapi (immunsjekkpunkthemmer), PD-1 hemmer. Pembrolizumab er et humanisert monoklonalt IgG4-kappa isotype antistoff som binder til PD-1 reseptor og blokkerer interaksjon med ligandene PD-L1 og PD-L2. Denne blokkeringen forhindrer og opphever PD-1 mediert nedregulering av anti-tumorrespons og fører til en re-aktivering av immunsystemet som igjen kan bekjempe kreftcellene.</p>

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

<p>3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>ID-nummer: ID2014_034, ID2014_041, ID2016_067, ID2017_005, ID2017_060, ID2018_043, ID2018_067, ID2018_125, ID2019_025, ID2019_039, ID2019_045, ID2019_063, ID2020_078, ID2020_082, ID2021_030, ID2021_039, ID2021_079, ID2021_080, ID2021_120, ID2021_131, ID2022_137</p>
---	--

<p>3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi referanse</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Referanse: Metoden er under behandling i EMA</p>

<h4>4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring</h4>	
<p>4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner?</p> <p><i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Dato for MT for første indikasjon: 17.07.2015</p>
<p>4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?</p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p>
<p>4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon?</p> <p><i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i></p> <p><i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i></p> <p><i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i></p>	<p>MT i Norge: Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Prosedyrenummer i EMA: EMA/VR/0000245108</p> <hr/> <p>Hvis metoden ikke har MT:</p> <p>Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): September 2025</p> <p>Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): October 2025</p> <hr/> <p>Hvis metoden har MT:</p> <p>Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 31.10.2025</p>
<p>4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

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

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

5.1 Er legemiddelet registrert i Nye metoders ordning «Forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler»?	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
--	---

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Kommentar: Ingen annen immunterapi ventes godkjent for samme indikasjon som er dekket av den kliniske studien KN-689

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB?	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Begrunnelse:
--	---

<i>Hvis nei, begrunn kort</i>	For indikasjonsutvidelser for Keytruda gjelder ulike krav til HTA i Norden. Joint Nordic HTA er derfor ikke aktuelt
-------------------------------	---

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

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

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Kostnad-per-QALY analyse. Målet med kostnad-per-QALY-analysen vil være å vurdere kostnadseffektiviteten til Pembrolizumab som neoadjuvant terapi og i kombinasjon med standardbehandling som adjuvant terapi for stadium III-IVA resektabel lokalt avansert plateepitelkreft i hode og hals (LA HNSCC)
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Pasientpopulasjonen for den helseøkonomiske analysen er naive deltakere med nydiagnostisert stadium III/IVA, resektabel, lokalt avansert, plateepitelkreft i hode og hals (LA-HNSCC)
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	Dokumentasjonen er basert på direkte, head-to-head H2H sammenlignende data fra fase III KEYNOTE-689 studien
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Med utgangspunkt i antatt pasientantall på 65-100 (som angitt i pkt 10.7) vil de årlige budsjettkonsekvensene kunne være fra 90 til 140 millioner kr med pris ved maks AUP inklusive MVA.

<p>9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF.</p> <p><i>Tidspunkt må oppgis</i></p>	<p>Oktober 2025</p>
--	---------------------

<h2>10 Sykdommen og eksisterende behandling</h2>	
<p>10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon</p> <p><i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i></p>	<p>Denne indikasjonen omfatter plateepitelkarsinom i hode- og halsregionen med maligne svulster i følgende lokalisasjoner: munnhule, oropharynx, hypopharynx og larynx. Tobakk- og alkoholbruk er sentrale risikofaktorer for kreft i munnhule, oro- og hypopharynx og larynx. I tillegg er infeksjon med humant papillomavirus (HPV) en viktig risikofaktor for kreftutvikling i oropharynx, spesielt i tonsiller og tungebasis. Genetiske faktorer er av etiologisk betydning ved utvikling av hode/hals-kreft. Genetiske endringer kan påvirke evne til å reparere DNA, føre til forskjell i metabolisme av karsinogener og endret kontroll av cellesyklus med økt karsinogeneserisiko etter eksponering for tobakk og alkohol.</p> <p>Symptomer på hode- og halskreft varierer avhengig av primærsvulstens lokalisasjon og stadium. Pasienter med kreft i tidlig stadium har vage symptomer, og dette gjør at diagnosen ofte stilles sent. I Norge er 65 prosent av pasientene i stadium 3 eller 4 når diagnosen stilles. Symptomer på kreft i munnhule og oropharynx: synlig eller palpabel svulst i munnhule eller svelg uforklart tannløsning, eller protesemistilpasning. Kreft i orofarynx gir sjelden tidlige symptomer, derfor stilles diagnosen ofte sent. Symptomer kan være sår hals (ofte ensidig), dysfagi, fremmedlegemefølelse, aspirasjonstendens og smerter i øret.</p> <p>Symptomer på kreft i hypopharynx og larynx er heshet i mer enn tre uker uten forklaring eller bedring hos pasienter over 40 år, svelgbesvær og/eller globulusfølelse med smerteutstråling til øre, nyoppstått recurrensparese. Kreft i stemmebånd gir som regel tidlige symptomer i form av heshet eller stemmeforandringer, og mistanke om kreft særlig hos røykere. Andre viktige symptomer er stridor og fremmedlegemefølelse.</p> <p>Referanser:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mehanna, H., et al., Head and neck cancer-- Part 1: Epidemiology, presentation, and prevention. Bmj, 2010. 341: p. c4684.

	<ol style="list-style-type: none"> 2. NCI, Surveillance Research Program, National Cancer Institute SEER*Stat software (www.seer.cancer.gov/seerstat) version 8.2.1: Incidence (Relative Survival) - SEER 18 Regs Research Data + Hurricane Katrina Impacted Louisiana Cases, Nov 2013 Sub (1973-2011 varying) - Linked To County Attributes - Total U.S., 1969-2012 Counties. Data on file. 3. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for hode-halskreft, Sist oppdatert november 2023, Hode-/halskreft handlingsprogram - Helsedirektoratet
<p>10.2 Fagområde</p> <p><i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i></p>	<p>Velg fagområde fra menyen:</p> <p>Kreftsykdommer</p>
<p>10.3 Kreftområde</p> <p><i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i></p>	<p>Velg kreftområde fra menyen:</p> <p>Hode- og halskreft</p>
<p>10.4 Dagens behandling</p> <p><i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i></p>	<p>Kirurgi og strålebehandling er basis for behandling av hode-og halskreft. Behandlingen styres av flere faktorer. Ved kirurgi er pasientens operabilitet, tumor resektabilitet og risikoen for funksjonsbortfall avgjørende. Tumorresektabiliteten er avhengig av tumorlokalisering, tumorstørrelse og histologi. Større svulster i stadium III og IV får oftest kombinasjonsbehandling med kirurgi, stråling og eventuelt også kjemoterapi. Hva som velges som primærbehandling, og rekkefølgen, er avhengig av lokalisasjon. Kirurgi vil oftest være primærbehandlingen ved svulster på leppe, i munnhule og larynks, mens strålebehandlingen gjerne vil være primærbehandlingen ved svulster i svelget. Postoperativ strålebehandling gis med 5 fraksjoner per uke, 1, 2 eller 3 dosenivåer avhengig av risikofaktorer med eller uten konkomitant kjemoterapi:</p> <p>PTV= Planning Target Volume</p> <p>I:</p> <p>PTV_64: 2.00 Gy x 32=64 Gy PTV_60: 1.88 Gy x 32=60 Gy PTV_54: 1.69 Gy x 32 =54 Gy</p> <p>II:</p> <p>PTV_60: 2 Gy x 30=60 Gy PTV_54: 1.8 Gy x 30 =54 Gy</p>

	<p>III: PTV_50: 2 Gy x 25=50 Gy</p> <p>Hos pasienter med høyrisiko for residiv (ufrie reseksjonsrender og perinodal infiltrasjon) anbefales det å gi cisplatin konkomitan (sammen med stråling). Cisplatin kan gies ukentlig (40 mg/m², maksimalt 70 mg per gang), eller hver tredje uke (100 mg/m²). I Norge brukes ukentlig dosering. Hos pasienter som ikke kan få cisplatin kan karboplatin eller cetuximab være et alternativ hos utvalgte pasienter.</p> <p>Referanse:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for hode-halskreft, Hode- /halskreft handlingsprogram - Helsedirektoratet
<p>10.5 Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>	<p>Patients with high risk locally advanced HNSCC (Stage III-IVB) have poor prognosis with the 5-year survival rate of 40 to 60% for HPV-negative cancers. HPV-positive oropharyngeal cancer has a better prognosis, except for T4 or N3 disease with the 5-year OS rate of 50 to 60%. Among Stage III to Stage IVB patients, many are at high risk of disease recurrence. Approximately 30% to 45% will develop locoregional recurrence or distant metastases within the first year following multimodal treatment with surgery and/or chemoradiation.</p> <p>Referanser:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. NCI, Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov) SEER*Stat Database: Incidence - SEER 18 Regs Research Data + Hurricane Katrina Impacted Louisiana Cases, Nov 2016 Sub (2000-2014) 2. Cooper, J.S., et al., Long-term follow-up of the RTOG 9501/intergroup phase III trial: postoperative concurrent radiation therapy and chemotherapy in high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys</i>, 2012. 84(5): p. 1198-205. 3. Pignon, J.P., et al., Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. <i>Radiother Oncol</i>, 2009. 92(1): p. 4-14.

<p>10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen</p>	<p>For tumorer som vurderes resektable vil to sykluser med neoadjuvant pembrolizumab kunne gis før operasjonen etterfulgt av postoperativ pembrolizumab (15 sykluser) i kombinasjon med standard strålebehandling og konkomitant cisplatin hos høyrisikopasienter, eller postoperativ pembrolizumab (15 sykluser) i kombinasjon med standard strålebehandling hos lavrisikopasienter. I praksis vil det medføre at man behandler med neoadjuvant pembrolizumab i to sykluser og legger til pembrolizumab til dagens postoperativ stråling og eventuelt konkomitant kjemoterapi.</p>
<p>10.7 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 aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i></p> <p><i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i></p>	<p>Årlig diagnostiseres i Norge cirka 800 nye tilfeller av hode- og halskreft. Den aktuelle indikasjonen omfatter operabelt plateepitelkarsinom i følgende lokalisasjoner: munnhule, oropharynx, hypopharynx og larynx i stadium III-IVA. Data fra Kreftregisteret viser 225 tilfeller med regional spredning og 213 tilfeller med lokalisert sykdom rapportert for 2023. Man antar at noen tilfeller av lokalisert sykdom vil være T3/T4 N0 tumorer og vil kunne falle under den aktuelle indikasjonen. Rundt 25% av lokalavanserte tumorene er resektable per nåværende klinisk praksis. Ut fra disse tallene kan man estimere at om lag 65-100 pasienter vil være aktuelle for behandling med pembrolizumab innen denne indikasjonen.</p> <p>Referanser:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kreftregisteret 2023 (sb.kreftregisteret.no) 2. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for hode-halskreft, Hode- /halskreft handlingsprogram - Helsedirektoratet

<h2>11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier</h2>			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3

<p>11.1 Studie-ID</p> <p><i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i></p>	<p>KEYNOTE-689 (MK-3475-689) NCT03765918</p> <p>Study Details Study of Pembrolizumab Given Prior to Surgery and in Combination With Radiotherapy Given Post-surgery for Advanced Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (MK-3475-689) ClinicalTrials.gov</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.2 Studietype og -design</p>	<p>Randomisert 1:1 (n=714), fase III-studie, aktiv-kontroll arm, open-label</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.3 Formål</p>	<p>KN-689 studien evaluerer om pembrolizumab som neoadjuvant behandling og i kombinasjon med stråling (og/eller uten cisplatin) som adjuvant behandling forbedrer hendelsesfri overlevelse (eng.EFS) sammenlignet med stråling (og/eller uten cisplatin) gitt som adjuvant behandling etter operasjon, for pasienter med stadium III-IVA operabelt lokalavansert plateepitelkarsinom i hode og hals.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.4 Populasjon</p> <p><i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i></p>	<p>Studien inkluderte 716 pasienter.</p> <p>Inklusjonskriterier:</p> <p>Male or female ≥18 years of age</p> <p>Histologically confirmed, newly diagnosed, resectable, non-metastatic HNSCC</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stage III oropharyngeal p16 positive: T4 (N0-N2), M0 OR • Stage III or IVA oropharyngeal p16 negative OR • Stage III or IVA larynx/hypopharynx/oral 	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

	<p>cavity (independent of p16)</p> <p>Eligible for primary surgery based on investigator decision and per local practice</p> <p>Measurable disease (CT scan or MRI) based on RECIST 1.1</p> <p>HPV status known (p16 IHC testing) for oropharyngeal cancer</p> <p>Provide newly obtained biopsy tissue for PD-L1 biomarker analysis</p> <p>ECOG performance status of 0 or 1</p> <p>Eksklusjonskriterier:</p> <p>Stage T4B and/or N3 locoregionally advanced HNSCC and/or distant metastases</p> <p>Cancer outside of oropharynx, larynx, and hypopharynx or oral cavity (e.g., nasopharyngeal, sinus, other paranasal, or other unknown primary HNC)</p> <p>Prior therapy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anti-PD-1, anti-PD-L1, or anti-PD-L2 agent, or another co-inhibitory T-cell receptor agent (e.g., CTLA-4, OX-40, CD137) • RT or systemic anti-cancer therapy, including investigational agents for HNC (or a prior HNC) <p>Radiographically detectable CNS metastases and/or carcinomatous meningitis</p> <p>Additional malignancy that is progressing or has required active treatment <3 years</p>		
--	---	--	--

	<p>Grade ≥ 2 hearing loss, Grade ≥ 2 neuropathy, Grade 3-4 malignancy-induced bleeding</p> <p>Active autoimmune disease requiring systemic treatment <2 years</p> <p>Pneumonitis or active infection requiring systemic therapy</p>		
<p>11.5 Intervensjon (n)</p> <p><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i></p>	<p>Ingen neoadjuvant behandling før operasjon. Adjuvant stråling (enten 2 Gy x 30 fraksjoner, 2 Gy x 33 fraksjoner eller 2 Gy x 35 fraksjoner) + cisplatin 100 mg/m² IV Q3W (2 sykluser) for kreft med høy risiko for residiv, eller uten cisplatin for kreft med lav risiko for residiv.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.6 Komparator (n)</p> <p><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i></p>	<p>Ingen neoadjuvant behandling før operasjon. Adjuvant stråling (enten 2 Gy x 30 fraksjoner, 2 Gy x 33 fraksjoner eller 2 Gy x 35 fraksjoner) + cisplatin 100 mg/m² IV Q3W (2 sykluser) for kreft med høy risiko for residiv, eller uten cisplatin for kreft med lav risiko for residiv.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

<p>11.7 Endepunkter</p> <p><i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i></p>	<p>Primært endepunkt: EFS (IA1 ca 64 måneder estimert tid etter randomisering, IA2 ca 80 måneder estimert tid etter randomisering)</p> <p>Sekundært endepunkt: mPR, pCR, OS, QoL, safety (IA1 ca 64 måneder estimert tid etter randomisering)</p> <p>OS, final analyse 92 måneder estimert tid etter randomisering</p> <p>EFS - time from the date of randomization to the date of first record of any of the following events: radiographic disease progression, radiographic disease progression during the neoadjuvant phase that precludes surgery, local or distant disease progression or recurrence as assessed with imaging or biopsy as indicated, death due to any cause; a secondary primary malignancy is not considered an EFS event</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.8 Relevante subgruppeanalyser</p> <p><i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Primary tumor site (oropharynx/oral cavity vs. larynx vs. hypopharynx) • Tumor stage (III vs. IVA) • PD-L1 status (TPS \geq 50% versus TPS < 50%) • Age category (<65 vs. \geq65 years) • Sex (female vs. male) • Race (white vs. all others) • Smoking status (never vs. former vs. current) • Geographical regions (North America vs. European Union vs. Rest of World) 	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

<p>11.9 Oppfølgingstid</p> <p><i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i></p>	<p>Presenteres på AACR 2025</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.10 Tidsperspektiv resultater</p> <p><i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i></p>	<p>EFS blir presentert i april 2025 på AACR, og subgruppe analyse i juni 2025 på ASCO</p> <p>IA1: EFS, mPR, OS, ~207 EFS events in participants whose tumors express PD-L1 CPS\geq10, estimated months after randomization ~ 64 months</p> <p>IA2: EFS, OS, ~232 EFS events in participants whose tumors express PD-L1 CPS\geq10, estimated months after randomization ~ 80 months</p> <p>FA: OS, ~201 deaths in participants whose tumors express PD-L1 CPS\geq10, estimated months after randomization ~ 92 months</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.11 Publikasjoner</p> <p><i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i></p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

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

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

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<p>14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene?</p> <p><i>Hvis ja, begrunn kort.</i></p> <p><i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i></p> <p><i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>14.3 Andre relevante opplysninger?</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no