

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

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

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

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

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

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

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 07.03.25

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Roche Norge A/S
1.2 Navn kontaktperson	Kristoffer Andersen
1.3 Stilling kontaktperson	Healthcare System Partner, Market Access
1.4 Telefon	90683486
1.5 E-post	Kristoffer.andersen@roche.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 checked="" type="checkbox"/> En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon <input type="checkbox"/> En ny styrke eller formulering <input type="checkbox"/>
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulerende pasienter fra 4 – 7 års alder. Engelsk: «Treatment of ambulatory patients aged 4 to 7 years old with Duchenne muscular dystrophy»

<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>	
2.3 Handelsnavn	Elevidys
2.4 Generisk navn/virkestoff	Delandistrogene moxeparvovec (SRP-9001)
2.5 ATC-kode	NA
<p>2.6 Administrasjonsform og styrke</p> <p><i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i></p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>Administreres som intravenøs infusjon</p> <p>Styrke er 1.33×10^{13} vector genomes/ml</p> <p>Forventet dosering er 1.33×10^{14} vector genomes per kilogram (vg/kg) kroppsvekt for pasienter som veier mellom 10 og 70 kg</p> <p>Elevidys skal administreres som en enkelt (en gang) intravenøs infusjon</p>
<p>2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.</p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>AAV-basert genterapi</p> <p>Virker ved å levere en forkortet, men funksjonell versjon av dystrofin-genet til muskelcellene ved hjelp av en harmløs virusvektor (AAV).</p>

<h3>3 Historikk – virkestoff og indikasjon</h3>	
<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 type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</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 checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>ID-nummer: ID2019_062, ID2023_006, ID2024_068, ID2023_044, ID2024_022</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: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</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 type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Dato for MT for første indikasjon: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.</p>
<p>4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" 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/H/C/005293/0000</p> <p>Hvis metoden ikke har MT:</p> <p>Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): November 2025</p> <p>Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Desember 2025</p> <p>Hvis metoden har MT:</p> <p>Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.</p>
<p>4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?</p> <p><i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p>

<p>4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA?</p> <p><i>Hvis ja, fyllinn ut dato</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Dato for «orphan drug designation»:</p> <p>28.02.2020</p>
---	---

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

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

6 Sammenlignbarhet og anbud

<p>6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>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?</p> <p><i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

<p>7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB?</p> <p><i>Hvis nei, begrunn kort</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Begrunnelse: Roche ble kontaktet av DMP med forespørsel om felles nordisk utredning for dette legemidlet. Forespørselen ble grundig diskutert på Nordisk nivå i Roche, indikasjonen har derfor vært grundig vurdert for JNHB og det er besluttet at Elevidys ikke er aktuell for JNHB</p>
--	---

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

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

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

<p>9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren?</p> <p><i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i></p> <p><i>Begrunn forslaget</i></p>	<p>Kostnad-per-QALY analyse</p> <p>Denne typen analyse foreslås fordi behandlingen (genterapi) er det første av sitt slag for denne sykdommen. Det finnes ikke sammenlignbare behandlinger refundert i Norge pr.d.d og det er derfor naturlig at det derfor gjøres en kostnad-per-QALY analyse for å beregne kostnadseffektivitet</p>
<p>9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.</p>	<p>Analysen baseres på pasientpopulasjonen som det søkes MT for:</p> <p>ambulerende pasienter fra 4 – 7 år</p> <p>Ingen planer om eventuelle subgrupper per nå</p>
<p>9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.)</p> <p><i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i></p>	<p>Dokumentasjonen som ligger til grunn, vil være hentet fra H2H-studien (EMBARK) mot placebo i del 1. På grunn av studieoppsettet med crossover-design, vil effektdata i del 2 sammenlignes med en ekstern kontrollgruppe basert på naturalhistorie matchet ved hjelp av tilbøyelighetsanalyser</p>
<p>9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.</p>	<p>Ikke mulig å anslå da legemidlet ikke har godkjent maksimalpris</p>
<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>Innlevering av dokumentasjon er planlagt i mars 2026.</p>

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
<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>Duchennes muskeldystrofi skyldes en mutasjon i DMD-genet og arves X-bundet recessivt. Mutasjonene fører til manglende produksjon av dystrofin, som er et strukturelt protein i muskelcellene. Dystrofin-proteinet er nødvendig for at musklene skal fungere som normalt og uten proteinet vil muskelcellene ødelegges over tid.</p> <p>Sykdommen manifesteres gjennom en rekke ulike symptomer og komplikasjoner. Mest fremtredende er gradvis tap av muskelfunksjon, noe som bidrar til at det er vanskeligere å gå, løpe og hoppe. Muskelkraft i bena rammes først, etterhvert påvirkes også muskelkraft i armer og overkropp. Hjertemuskel påvirkes også, og over tid kan hjertesvikt utvikles. Lungeproblemer er vanlig etter at gangfunksjonen opphører, og muskulatur i brystvegg blir påvirket. Problemer med overvekt og underernæring er vanlig som følge av redusert fysisk aktivitet, kortisonbehandling og vanskeligheter med å tygge, svelge og spise selv. Sykdommen vil også kunne påvirke psykisk og kognitiv utvikling.</p> <p>Kilder: <i>Annexstad, E. J., Lund-Petersen, I. & Rasmussen, M., 2014. Duchennes muskeldystrofi. Tidsskriftet Den Norske Legeforening, 5 August, 134(14), pp. 1361-1364.</i></p> <p><i>Oslo Economics, 2023, Samfunnskostnader forbundet med Duchennes muskeldystrofi i Norge</i></p>
<p>10.2 Fagområde</p> <p><i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i></p>	<p>Velg fagområde fra menyen:</p> <p>Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer</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>Velg et element.</p>
<p>10.4 Dagens behandling</p> <p><i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i></p>	<p>Nåværende medikamentell standardbehandling for pasienter med Duchennes muskeldystrofi er glukokortikoider.</p>

	<p>I tillegg kreves tverrfaglig tilnærming og oppfølging for å behandle og lindre symptomene som oppstår som følge av sykdomsprogresjon. Dette inkluderer: nevrologisk oppfølging, habilitering, ortopedisk oppfølging, oppfølging av lunge, hjerte, mage og tarm, samt psykososial oppfølging.</p> <p>Kilder:</p> <p><i>Diagnose og oppfølging ved Duchenne muskeldystrofi – en veileder for familier. Norsk oversettelse ved Ellen J. Annexstad. https://frambu.no/wp-content/uploads/2019/04/Duchennes-muskeldystrofi-familieveileder.pdf (19.02.25)</i></p> <p><i>Birnkrant, D. J. et al., 2018. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. Lancet Neurol., Mars, pp. 251-267</i></p>
<p>10.5 Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>	<p>Prognosen med nåværende behandlingstilbud er svært dårlig sammenlignet med den generelle befolkningen. Personer diagnostisert med Duchennes som er født etter 1990 har en forventet levealder (median) på 28 år.</p> <p>Kilde:</p> <p><i>Broomfield, J., Hill, M. G. M., Crowther, M. & Abrams, K., 2021. Life Expectancy in Duchenne Muscular Dystrophy. Neurology, Desember, 97(23), pp. 2304-2314.</i></p>
<p>10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen</p>	<p>Anslår at Elevidys vil bli førstelinjehandling for alle ambulerende pasienter mellom 4 – 7 år som ikke har forhøyede antistoffer til adenoassosiert virus serotype rh74 (AAVhr74) eller delesjon i ekson 1 til 17 og/eller ekson 51 til 71 i DMD-genet hvis det blir innført.</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>Global prevalens for Duchennes er anslått til å være 1 per 3 500 – 6 000 nyfødte gutter.</p> <p>Per mai 2022 hadde Muskelregisteret registrert informasjon om 128 personer som var i live med Duchennes i Norge. Antall årlige nye tilfeller varierte mellom 4 og 6 i perioden 2011 til 2020, med et gjennomsnitt på 4,8 per år.</p> <p>Det var per mai 2022 registrert 26 pasienter i alderen 0 – 10 år med Duchennes i muskelregisteret.</p> <p>Med en antatt gjennomsnittlig insidens på 4,8 per årskull og med indikasjon for legemidlet fra 4 til og med 7 års alder, regner man med at det er omtrent 19-20 gutter som faller innenfor indikasjonen. Omtrent 15% blir ekskludert på grunn av positiv test for eksisterende AAV-antistoffer, og omtrent 5% har en delesjon i ekson 1 til 17 og/eller ekson 59 til 71 i DMD-genet.</p> <p>Vi antar derfor at antall prevalente pasienter som er aktuell for behandling med dette legemidlet ved evt innføring vil være 16, og med årlig insidens på 4 – 6 nye pasienter</p> <p>Kilder: <i>Annexstad, E. J., Lund-Petersen, I. & Rasmussen, M., 2014. Duchennes muskeldystrofi. Tidsskriftet Den Norske Legeforening, 5 August, 134(14), pp. 1361-1364.</i></p> <p><i>Oslo Economics, 2023, Samfunnskostnader forbundet med Duchennes muskeldystrofi i Norge</i></p>
---	---

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2
<p>11.1 Studie-ID</p> <p><i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i></p>	<p>EMBARK (SRP-9001-301)</p> <p>NCT: NCT05096221 https://clinicaltrials.gov/study/NCT05096221</p>	<p>ENDEAVOUR (SRP-9001-103)</p> <p>NCT: NCT04626674 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04626674</p>

<p>11.2 Studietype og -design</p>	<p>Multinasjonal, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert, 2-delt studie av systemisk genterapi med SRP-9001 hos 125 mannlige ambulerende pasienter med Duchennes muskeldystrofi, som er ≥ 4 til < 8 år.</p> <p>Studien varer i omtrent 108 uker, inkludert en 4-ukers pre-infusjonsperiode og en 52-ukers behandlings- og oppfølgingsperiode i del 1 og del 2. Deltakerne ble randomisert i forholdet 1:1 til å motta enten SRP-9001 ($1,33 \times 10^{14}$ vg/kg) eller placebo ved en enkelt intravenøs infusjon. Deltakere som fikk SRP-9001 i del 1 av studien fikk placebo i del 2. Deltakere som fikk placebo i del 1 av studien fikk muligheten til å motta SRP-9001 i del 2</p>	<p>Fase 1, åpen studie av systemisk genlevering med SRP-9001 hos DMD-pasienter.</p> <p>Studien er delt inn i to deler.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Del 1: Varer i 12 uker og evaluerer sikkerhet og tolerabilitet av SRP-9001. • Del 2: Varer i opptil 148 uker og evaluerer langtidseffekt og sikkerhet. <p>Studie 103 har flere kohorter, hvorav to er spesielt relevante for den tiltenkte indikasjonen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kohort 1: Ambulerende DMD-pasienter i alderen ≥ 4 til < 8 år. • Kohort 4: Ambulerende DMD-pasienter i alderen ≥ 3 og < 4 år.
<p>11.3 Formål</p>	<p>Hovedformålet med EMBARK-studien (SRP-9001-301) er å evaluere effektiviteten til SRP-9001, en genterapi, for å forbedre motorisk funksjon hos ambulerende pasienter med Duchennes muskeldystrofi (DMD). Studien tar også sikte på å vurdere terapiens innvirkning på tidsbestemte funksjonstester, for eksempel tiden det tar å reise seg fra gulvet og en 10-meter gange-/løpetest. I tillegg vil studien undersøke mikrodystrofinuttrykk som følge av SRP-9001-behandling.</p>	<p>Studien skal evaluere sikkerheten, tolerabiliteten og effekten av genterapi med SRP-9001 hos DMD-pasienter i alderen 2 til < 18 år, både ambulerende og ikke-ambulerende</p>
<p>11.4 Populasjon</p> <p><i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i></p>	<p>Inklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er ambulerende og i alderen 4 til under 8 år på tidspunktet for randomisering • Definitiv diagnose av DMD basert på dokumenterte kliniske funn og tidligere genetisk testing 	<p>Inklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Genetisk bekreftet diagnose av Duchennes muskeldystrofi (DMD). • Mannlige pasienter i alderen 2 til < 18 år.

	<ul style="list-style-type: none"> • Evne til å samarbeide med motorisk vurderingstesting • Stabil daglig dose av orale kortikosteroider i minst 12 uker før screening, og dosen forventes å forbli konstant gjennom hele studien (bortsett fra modifikasjoner for å imøtekomme endringer i vekt) • rAAVrh74 antistofftitere er ikke forhøyet i henhold til protokollspesifiserte krav • En patogen frameshift-mutasjon eller for tidlig stoppkodon lokalisert mellom ekson 18 og 79 (inklusive), med unntak av mutasjon som er fullstendig innenfor ekson 45. <p>Eksklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eksponering for genterapi, eksperimentell medisin eller annen behandling designet for å øke dystrofinuttrykk innenfor protokollspesifiserte tidsgrenser • Unormalitet i protokollspesifiserte diagnostiske evalueringer eller laboratorietester • Tilstedeværelse av annen klinisk signifikant sykdom, medisinsk tilstand eller behov for kronisk medikamentell behandling som etter etterforskerens mening skaper unødvendig risiko for genoverføring 	<ul style="list-style-type: none"> • rAAVrh74 antistoff titer < 1:400 (dvs. ikke forhøyet) målt ved ELISA. <p>Eksklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tidligere behandling med genterapi eller exon skipping-terapi rettet mot DMD. • Alaninaminotransferase (ALAT) eller aspartataminotransferase (ASAT) > 3 ganger den øvre grensen for normalområdet. • Serumkreatinin > den øvre grensen for normalområdet. • Venstre ventrikel ejectionsfraksjon < 40% på screening ECHO eller kliniske tegn og/eller symptomer på kardiomyopati. • Symptomatisk infeksjon (f.eks. øvre luftveisinfeksjon, lungebetennelse, pyelonefritt, hjernehinnebetennelse) innen 4 uker før dag 1
<p>11.5 Intervensjon (n)</p> <p><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i></p>	<p>I EMBARK-studien ble deltakerne gitt en enkelt intravenøs infusjon av SRP-9001 med en dose på $1,33 \times 10^{14}$ vg/kg. Det var ingen gjentatte doser i denne studien. Behandlingsvarigheten var 52 uker for del 1 av studien, og deltakerne som fikk SRP-9001 i del 1, fikk placebo i del 2, som også varte i 52 uker</p>	<p>Deltakerne får en enkelt intravenøs infusjon av SRP-9001.</p> <p>Behandlingsvarighet i studien varierer avhengig av kohort:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 160 uker for Kohort 1 til 3 • 108 uker for Kohort 4 og 6 • 82 uker for Kohort 7 • 56 uker for Kohort 5
<p>11.6 Komparator (n)</p>	<p>Komparatoren i EMBARK-studien var placebo. Deltakerne i placebogruppen fikk</p>	<p>Ingen</p>

<p><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i></p>	<p>en enkelt intravenøs infusjon av placebo, på samme måte som behandlingsgruppen fikk SRP-9001. Behandlingsvarigheten for placebogruppen var 52 uker i del 1 av studien. I del 2 av studien fikk deltakerne som fikk placebo i del 1 muligheten til å motta SRP-9001.</p>	
<p>11.7 Endepunkter</p> <p><i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i></p>	<p>Primære endepunkter:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Endring i North Star Ambulatory Assessment (NSAA) total score fra baseline til uke 52 (del 1) <p>Sekundære endepunkter:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mengde mikrodystrofin protein uttrykk ved uke 12 (del 1) målt ved western blot • Endring i tid til å reise seg fra gulvet fra baseline til uke 52 (del 1) • Endring i tid på 10-meter gange/løp test fra baseline til uke 52 (del 1) • Antall ferdigheter oppnådd eller forbedret ved uke 52 (del 1) målt ved NSAA • Endring i tid på 100-meter gange/løp test fra baseline til uke 52 • Endring i tid til å gå opp 4 trappetrinn fra baseline til uke 52 • Endring i skritthastighet 95. persentil fra baseline til uke 52 • Endring i North Star Ambulatory Assessment (NSAA) total score fra baseline til uke 104 (del 2) <p>Eksplorative endepunkter:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Forbedring i motorfunksjon, hjertefunksjon og lungefunksjon målt ved ulike tester og spørreskjemaer • Sikkerhet og forekomst av bivirkninger • Immunrespons mot behandlingen • Biomarkører for muskelskader • Livskvalitet 	<p>Primære endepunkter:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sikkerhet og tolerabilitet av SRP-9001. • Endring i North Star Ambulatory Assessment (NSAA) total score fra baseline til uke 52. <p>Sekundære endepunkter:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mikro-dystrofin protein uttrykk ved uke 48. • Endring i tidsbestemte funksjonstester, for eksempel tid til å reise seg fra gulvet og 10-meter gange/løpetest. <p>Eksplorative endepunkter:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Forbedring i motorfunksjon, hjertefunksjon og lungefunksjon målt ved ulike tester og spørreskjemaer. • Livskvalitet.

<p>11.8 Relevante subgruppeanalyser</p> <p><i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i></p>	<p>Subgruppeanalyser for aldersundergrupper 4 – 5 år, 6 – 7 år og 4 – 7 år</p>	<p>Ingen</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>Oppfølgingstiden i EMBARK-studien er omtrent 108 uker</p> <p>Dette inkluderer:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En 4-ukers pre-infusjonsperiode. • En 52-ukers behandlings- og oppfølgingsperiode i del 1. • En 52-ukers behandlings- og oppfølgingsperiode i del 2 	<p>Studien er delt inn i to deler.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Del 1: Varer i 12 uker og evaluerer sikkerhet og tolerabilitet av SRP-9001. • Del 2: Varer i opptil 148 uker og evaluerer langtidseffekt og sikkerhet.
<p>11.10 Tidsperspektiv resultater</p> <p><i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i></p>	<p>Data for del 1 av studien er tilgjengelig og for del 2 av studien vil data bli tilgjengelig i Q2 av 2025</p>	<p>Data foreligger</p>
<p>11.11 Publikasjoner</p> <p><i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i></p>	<p><i>Mendell, J.R., Muntoni, F., McDonald, C.M. et al. AAV gene therapy for Duchenne muscular dystrophy: the EMBARK phase 3 randomized trial. Nat Med 31, 332–341 (2025). https://doi.org/10.1038/s41591-024-03304-z</i></p>	<p><i>Zaidman, C.M., Proud, C.M., McDonald, C.M., Lehman, K.J., Goedeker, N.L., Mason, S., Murphy, A.P., Guridi, M., Wang, S., Reid, C., Darton, E., Wandel, C., Lewis, S., Malhotra, J., Griffin, D.A., Potter, R.A., Rodino-Klapac, L.R. and Mendell, J.R.</i></p>

		<p>(2023), Delandistrogene Moxeparvovec Gene Therapy in Ambulatory Patients (Aged ≥ 4 to < 8 Years) with Duchenne Muscular Dystrophy: 1-Year Interim Results from Study SRP-9001-103 (ENDEAVOR). <i>Ann Neurol</i>, 94: 955-968. https://doi.org/10.1002/ana.26755</p>
--	--	--

12 Igangsatte og planlagte studier	
<p>12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>EXPEDITION (studie 305) : – https://clinicaltrials.gov/study/NCT05967351 - Langtidsdata for effekt- og sikkerhet for pasienter behandlet med Elevidys i tidligere kliniske studier. forventet data i 2030</p> <p>PASS: – planlagt studie for langtidssikkerhet med start i H2 2026 start. Forventes data årlig etter studiestart.</p>
<p>12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?</p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>ENVISION (Studie 303) : Fase 3. N=120 ikke-ambulerende pasienter i alle aldre, og N=28 ambulerende pasienter (≥ 8 to < 18 år) - https://clinicaltrials.gov/study/NCT05881408 Forventes data i 2028</p> <p>ENVOL (studie 302): Fase 2. N=21. Fire kohorter, pasienter mellom 0 til < 4 år - https://clinicaltrials.gov/study/NCT06128564 Forventes data i 2033</p>

13 Diagnostikk	
<p>13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?</p> <p><i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p>
<p>13.2 Er testen etablert i klinisk praksis?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p>

<p><i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i></p>	<p>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</p> <p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p>
<p>13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk</p>	<p>Før behandling av pasient med Elevidys må pasient teste negativt for forhøyede anti AAVrh74 total immunoglobulin G (IgG) bindende antistoff. Forekomsten av anti AAVrh74 antistoffer må testes ved CE-godkjent in vitro diagnostikk (IVD).</p> <p>Roche vil etablere et sentralisert testssystem, med et validert assay og ved analyse på et sertifisert laboratorium innenfor EU. Turnover tid fra blodprøve er tatt på klinikk til resultat er klart er estimert til å være 1 uke. Kostnader for testingen dekkes av Roche</p>

<h2>14 Andre relevante opplysninger</h2>	
<p>14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen?</p> <p><i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i></p> <p><i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fagekspert i Nye metoder)</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Sean Wallace (Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet) har deltatt på Nordisk og Globalt advisory board for Elevidys</p>
<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 checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Kombinasjonen av at Elevidys er en genterapi, har negativt primærendepunkt for del 1 av EMBARK studien, og bruk av ekstern kontrollarm for del 2 av studien gjør at det er høy sannsynlighet for at det vil være behov for alternativ prisavtale for at prioriteringskriteriene kan oppfylles. Det er ønskelig å starte dialog med Sykehusinnkjøpt tidlig for å korte ned tiden til tilgang, hvis det ikke er mulig å inngå avtale basert på flat rabatt.</p>
<p>14.3 Andre relevante opplysninger?</p>	<p>Det er startet arbeid med en Burden-of-Illness studie for å innhente lokale data om b.l.a ressursbruk og livskvalitet for personer som lever med Duchennes muskeldystrofi. Tidspunkt for innlevering av</p>

	dokumentasjon vil derfor kunne påvirkes av når data fra studien er klar.
--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no