

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	Øystein Sandanger
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Seksjon for hudsykdommer, Oslo Universitetssykehus
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	osanda@ous-hf.no
Dato for innsending av forslag	03.03.2025

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Vyjuvek for behandling av dystrofisk epidermolysis bullosa

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Dystrofisk epidermolysis bullosa (EB) er en genetisk hudsykdom forårsaket av en defekt i genet **COL7A1**, som koder for kollagen 7. Dette proteinet er essensielt for å forankre overhuden (epidermis) til kollagene strukturer i underhuden (dermis).

Pasienter med dystrofisk EB utvikler derfor lett hudavløsning og smertefulle sår, selv ved milde påkjenninger som friske mennesker knapt merker. De alvorligst rammede, som har den recessive varianten, har til enhver tid store, åpne sår på kroppen. Dette medfører betydelige funksjonsbegrensninger, intense smerter, hyppige hudinfeksjoner og kronisk systemisk inflammasjon – noe som dramatisk reduserer både livskvalitet og forventet levetid. Mange dør av infeksjoner før voksen alder.

Sår oppstår ofte gjentatte ganger på utsatte områder, og etter hvert kan det utvikles kroniske sår som ikke gror. Slike sår gir høy risiko for aggressiv og dødelig hudkreft, som typisk oppstår i 30-årene.

Vyjuvek (ATC code: D03AX16) er en topikal genterapi hvor et modifisert herpesvirus, som inneholder **COL7A1-genet**, er oppløst i en gel. Når gelen påføres sårene, transfekterer viruset hudcellene (både keratinocytter og fibroblaster), slik at de begynner å produsere kollagen 7. Behandlingen gis en gang ukentlig til sårene er lukket.

Effekten av Vyjuvek er godt dokumentert. Metoden er både enkel og gjennomførbar.

Vyjuvek ble markedsført i USA etter godkjenning av FDA 19.05.2023 for pasienter med dystrofisk EB som er eldre enn 6 mnd. EMA anbefalte markedsføring i EU 27.02.2025 ([Vyjuvek | European Medicines Agency \(EMA\)](#))

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

Det finnes ingen annen behandling for dystrofisk epidermolysis bullosa. Så langt har pasientene kun fått konservativt sårstell, en svært ressurskrevende prosess. De sykeste pasientene må bruke flere timer daglig på sårstell, noe som preger hele deres liv. For pårørende handler hverdagen i stor grad om å ta vare på et alvorlig sykt barn. Forbruksmateriellet, som i hovedsak består av skumbandasjer med og uten sølv samt fikseringsplagg, dekkes per tid av blåreseptordningen og utgjør en stor kostnad for samfunnet.

Pasientene er storforbrukere av helsetjenester, og både livskvalitet og forventet levealder er betydelig redusert sammenlignet med friske mennesker.

Ved Seksjon for hudsykdommer på OUS har vi allerede erfaring med Vyjuvek. Etter godkjenning fra medisinsk fagdirektør 06.11.2023 behandlet vi en svært syk enkeltpasient – en behandling som bidro til å redde pasientens liv. Likevel fikk vi ikke godkjent vår gruppesøknad.

Tiden går, og de øvrige pasientene blir stadig dårligere. Det dreier seg om omtrent ti alvorlig syke barn og unge voksne på nasjonal basis. Alle pasientene følges ved Hudseksjonen OUS. Med Vyjuvek har de forhåpentligvis et langt liv foran seg, men uten denne behandlingen kan vi ikke forvente verken et langt eller godt liv for dem.

Det haster derfor å innføre denne metoden i Norge. Vi har råd til det – og det er ikke etisk forsvarlig å la være.

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.*

Hovedproblemstillingen for metodevurderingen må være å kunne tilby pasienter med dystrofisk epidermolysis bullosa en aktiv behandling som kan bidra til bedre livskvalitet, redusere tap av levetid og redusere forbruket forbruksmateriell (bandasjer med mer) og helsetjenester.

*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?)

Per i dag er det ikke noen aktiv behandling, kun konservativt sårstell og smertelindring, behandling av infeksjoner, anemier og andre komplikasjoner til grunnsykdommen. Metoden som foreslås vil redusere behovet for sårstell og redusere frekvensen av infeksjoner og andre komplikasjoner. Metoden vil således til dels erstatte dagens tilbud, men ikke fullt og helt.

- | 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 checked="" type="checkbox"/> | <input 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 checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving | <input type="checkbox"/> | <input checked="" 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:

Vi har fått innvilget bruk av Vyjuvek til en enkeltpasient den 06.11.2023. Metoden er i bruk for denne pasienten.

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

- | | |
|------------------------------------|-------------------------------------|
| Legemiddel | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Medisinsk utstyr som er CE-merket* | <input type="checkbox"/> |

*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? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Eventuelle kommentarer:

Metoden må finansieres som H-resept eller på annen måte som tar bort byrden fra avdelingsnivå. Per tid er det avdelingen som finansierer behandlingen, som er både uhensiktsmessig og uheldig. Ideelt bør legemidler av denne art finansieres på helseregionnivå eller på nasjonalt nivå.

- | | | |
|--|--------------------------|-------------------------------------|
| 9. Er metoden omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet? | Ja | Nei |
| | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Sykdommen er svært sjelden og dermed ikke gjenstand for nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet.

- | | | |
|---|--------------------------|-------------------------------------|
| 10. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? | Ja | Nei |
| | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |

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?))

Metoden gjelder pasienter med dystrofisk epidermolysis bullosa, først og fremst den alvorlige recessive typen.

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

Klinisk effekt

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

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Recessiv epidermolysis bullosa er har en meget høy alvorlighetsgrad. Morbiditeten er blant de høyeste for noen kronisk hudsykdom. Det er også høy mortalitet. Pasientene har stor risiko for alvorlige infeksjoner. De som når voksen alder må forvente å dø av aggressiv hudkreft i løpet av 30-40-årene. Risikoene for kreft reduseres med lavere sårbyrde.

Forventet effekt

En forventer en signifikant og meningsfull reduksjon av sårareal innen 3-6 mnd etter oppstart av behandlingen.

Sikkerhet og bivirkninger

Sikkerheten er god og det er lite bivirkninger. Ingen alvorlige hendelser relatert til behandlingen ble avdekket i fase 3-studien ([Trial of Beremagene Geperpavec \(B-VEC\) for Dystrophic Epidermolysis Bullosa - PubMed](#)). Viser ellers til tabell 4 i denne artikkelen.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Ca 10 stk. Det kan tilkomme nye pasienter og det kan falle fra pasienter. Men insidensen er meget lav, og vi forventer <1 ny pasient per 5 år.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Behandlingen må gjøres på sykehus eller ved hjemmebesøk. Vi vil organisere egne økter for behandlingen ved Seksjon for hudsykdommer på OUS. Dette er likevel en liten pris å betale i bytte mot færre komplikasjoner, akutte innleggelses og andre uforutsette hendelser.

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

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vyjuvek>

<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vyjuvek>

Guide SV, Gonzalez ME, Bağcı IS, Agostini B, Chen H, Feeney G, Steimer M, Kapadia B, Sridhar K, Quesada Sanchez L, Gonzalez F, Van Ligten M, Parry TJ, Chitra S, Kammerman LA, Krishnan S, Marinkovich MP. Trial of Beremagene Geperpavec (B-VEC) for Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *N Engl J Med.* 2022 Dec 15;387(24):2211-2219. doi: 10.1056/NEJMoa2206663. PMID: 36516090.

Gurevich I, Agarwal P, Zhang P, Dolorito JA, Oliver S, Liu H, Reitze N, Sarma N, Bagci IS, Sridhar K, Kakarla V, Yenamandra VK, O'Malley M, Prisco M, Tufa SF, Keene DR, South AP, Krishnan SM, Marinkovich MP. In vivo topical gene therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a phase 1 and 2 trial. *Nat Med.* 2022 Apr;28(4):780-788. doi: 10.1038/s41591-022-01737-y. Epub 2022 Mar 28. PMID: 35347281; PMCID: PMC9018416.

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

Krystal Biotech Netherlands, B.V.

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

Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) i EMA har anbefalt at produktet får markedsføringstillatelse.

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

Det er etisk uforsvarlig å unnlate å innføre denne metoden. Beslutningstakere må erkjenne den ekstreme belastningen pasientene og deres pårørende lever med. Dette er første gang i historien vi har en reell mulighet til å tilby mer enn konservativ behandling.

Norge har både ressursene og forutsetningene til å ta denne nødvendige kostnaden. Investeringen vil ikke bare gi et bedre liv til disse pasientene, men også bidra til innovasjon og nye behandlingsmuligheter for andre sjeldne sykdommer.

Om metoden ikke innføres nå, vil saken sannsynligvis få medieoppmerksomhet, og pasientorganisasjonen DEBRA vil trolig ta den videre til politiske myndigheter. Før eller siden vil metoden bli innført – men for de sykeste pasientene er tiden avgjørende. Det er lite sannsynlig at leverandøren vil søke om markedsføringstillatelse i Norge i første omgang, men heller prioritere større markeder i EU.

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 interessekonflikter