

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 \(nyemetoder.no\)](#)

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: 17.03.2025

| 1 Kontaktopplysninger | |
|--|---|
| 1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge) | Bayer AS |
| 1.2 Navn kontaktperson | Kari Kollstad |
| 1.3 Stilling kontaktperson | Reimbursement & Value Lead |
| 1.4 Telefon | +47 976 54 510 |
| 1.5 E-post | Kari.kollstad@bayer.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? | Til premature spedbarn for behandling av prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom. |

| | |
|---|---|
| <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>2.3 Handelsnavn</p> | <p>Eylea</p> |
| <p>2.4 Generisk navn/virkestoff</p> | <p>Aflibercept</p> |
| <p>2.5 ATC-kode</p> | <p>S01LA05</p> |
| <p>2.6 Administrasjonsform og styrke</p> <p><i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstidspunkt</i></p> <p><i>Skriv kort</i></p> | <p>Administrasjonsform: Intravitreal injeksjon Styrke: 40 mg/ml Anbefalt dose er en enkelt intravitreal injeksjon på 0,4 mg aflibercept tilsvarende 0,01 ml. Behandlingen startes med en enkelt injeksjon per øye og kan gis bilateralt samme dag. Totalt kan opptil 2 injeksjoner per øye gis innen 6 måneder etter behandlingsstart dersom det er tegn på sykdomsaktivitet. Behandlingsintervallet mellom de 2 dosene injisert i samme øye bør være minst 4 uker (Eylea SPC).</p> |
| <p>2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.</p> <p><i>Skriv kort</i></p> | <p>Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler/Antineovaskulariserende midler. Virkningsmekanisme: Vaskulær endotelial vekstfaktor-A (VEGF-A) og placentar vekstfaktor (PIGF) tilhører VEGF-familien av angiogene faktorer som kan virke som potente mitogene, kjemotaktiske og vaskulære permeabilitetsfaktorer for endotelceller. For høy aktivering av reseptorene til VEGF-A og PIGF kan føre til patologisk neovaskularisering og for høy vaskulær permeabilitet. Aflibercept virker som en løselig "lukke"-reseptor som binder VEGF-A og PIGF med høyere affinitet enn deres naturlige reseptorer, og kan dermed hemme bindingen og aktiveringen av disse beslektede VEGF-reseptorene (Eylea SPC).</p> |

| 3 Historikk – virkestoff og indikasjon | |
|---|---|
| 3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i> | Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> ID-nummer: ID2024_016, ID2024_017 |
| 3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i> | Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> ID-nummer: ID2019_014 (saken er under behandling – ikke ferdig vurdert) |
| 3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i> | Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |

| 4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring | |
|---|---|
| 4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i> | Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Dato for MT for første indikasjon: 22.11.2012 |
| 4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge? | Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> |
| 4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i> | MT i Norge: Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/002392/II/0077/G Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |

| | |
|---|--|
| | Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 09.12.2022 |
| 4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i> | Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Beskrivelse: For indikasjonen ROP skal Bayer sende inn rapporter fra oppfølgingsstudien Firefleye Next (langtidsoppfølging av sikkerhet og visuell funksjon): 2-års alder Q2 2023, 3-års alder i 2024, 4-års alder i 2025 og endelig studierapport i 2026. |
| 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 checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Kommentar: Ranibizumab (Lucentis) er et anti-VEGF legemiddel med lignende indikasjon |
| 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: Det er ingen legemidler som er besluttet innført til denne indikasjonen. |

| | |
|---|---|
| 6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet? | Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Kommentar: Eylea er allerede inkludert i anskaffelse «Antineovaskulariserende midler» |
|---|---|

| | |
|---|---|
| <h3>7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)</h3> | |
| 7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? <i>Hvis nei, begrunn kort</i> | Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Begrunnelse: Vi anser ikke en cost-utility analyse som aktuelt i dette tilfellet. |

| | |
|--|--|
| <h3>8 Europeisk samarbeid om vurdering av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)</h3> | |
| 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. |

| | |
|--|--|
| <h3>9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse</h3> | |
| 9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i> | Laserbehandling anses å være standardbehandling i Norge. Det antas at Eylea 0,4 mg, dersom innført, hovedsakelig vil kunne være et alternativ til bruk av ranibizumab (Lucentis). Ranibizumab (Lucentis) er til vurdering i Nye metoder til behandling av ROP (ID2019_014). Det er begrensede data tilgjengelig for sammenligning mellom Eylea 0,4 mg og potensielle komparatorer. Det finnes etablert behandling per i dag, og en eventuell innføring av Eylea 0,4 mg til denne indikasjonen antas derfor ikke å påvirke det totale antall pasienter som behandles. Pasientgruppen er liten (totalt mellom 8 og 22 barn per år som er aktuell for laser eller anti-VEGF behandling). Vi foreslår en enkel metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon) med tilhørende prisnotat eller et prisnotat uten forutgående metodevurdering. |
| 9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper. | Ikke relevant |

| | |
|--|---------------|
| | |
| <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> | Ikke relevant |
| <p>9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.</p> | Ikke relevant |
| <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> | Juni 2025 |

| 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>Prematuritetsretinopati (ROP), er en sykdom kan oppstå hos barn som blir født for tidlig. Premature barn fremviser ingen symptomer og det er derfor nødvendig med regelmessig oppfølging. I overgangen mellom en vaskularisert og ikke-vaskularisert netthinne hos premature barn kan det dannes arteriovenøse shunter og fibrovaskulære proliferasjoner som medfører risiko for netthinneløsning og blindhet. Oppregulering av vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF) spiller en sentral rolle i utviklingen av sykdommen og kan normaliseres med anti-VEGF medikament.</p> <p>Referanse: Nyfødtveileder. Kap. 9.12: Nasjonale retningslinjer for screening, behandling og oppfølging av prematuritetsretinopati (ROP). Tilgjengelig fra Helsebiblioteket.no. https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening</p> |
| <p>10.2 Fagområde</p> <p><i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i></p> | <p>Velg fagområde fra menyen:</p> <p>Øyesykdommer</p> |
| <p>10.3 Kreftområde</p> | <p>Velg kreftområde fra menyen:</p> |

| | |
|---|---|
| <p><i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i></p> | <p>Velg et element.</p> |
| <p>10.4 Dagens behandling</p> <p><i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i></p> | <p>Laserbehandling anses å være standardbehandling i Norge. For ROP i svært umodne netthinner er injeksjoner med anti-VEGF anbefalt. Blant tilgjengelige anti-VEGF legemidler er ranibizumab (Lucentis) anbefalt (1). Hva som blir brukt oftest av anti-VEGF eller laserbehandling varierer mellom de ulike klinikkene i Norge (2).</p> <p>Referanse: 1) Nyfødtsveileder kap. 9.12. Nasjonale retningslinjer for screening, behandling og oppfølging av prematuritetsretinopati (ROP). Tilgjengelig fra Helsebiblioteket: https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening 2) Innspill fra kliniker</p> |
| <p>10.5 Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p> | <p>Dersom laser eller anti-VEGF gis på rett tidspunkt, angis det at ROP går i regress i 85–90 % av tilfellene.</p> <p>Referanse: Nyfødtsveileder kap. 9.12. Nasjonale retningslinjer for screening, behandling og oppfølging av prematuritetsretinopati (ROP). Tilgjengelig fra Helsebiblioteket: https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening</p> |
| <p>10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen</p> | <p>Det antas at Eylea vil være et alternativ til bruk av Ranibizumab (Lucentis) (1). Eylea er indisert til premature spedbarn for behandling av prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom.</p> <p>Referanse: 1) Innspill fra kliniker 2) Eylea SPC. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/eylea-epar-product-information_no.pdf</p> |
| <p>10.7 Pasientgrunnlag</p> <p><i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av</i></p> | <p>I tidsperioden 2009 – 2017 var det totale antallet barn med ROP i Norge 105 – 142 per år. Insidensen for behandlingsskrevende ROP i samme tidsperiode hos premature barn født med gestasjonsalder (GA) <28 uker var mellom 4,1% og 14,8% (1). I absolutte tall tilsvarer dette 5 – 15 pasienter med GA<28 uker som trenger behandling per år. I Norge screenes barn født med GA<32 for ROP, og</p> |

| | |
|---|---|
| <p><i>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>det samlede antall barn som trenger behandling per år vil derfor være høyere, anslått til ca. 8-22 per år (2)</p> <p>Andelen av Anti-VEGF og laserbehandling varierer mellom de ulike klinikkene i Norge, og det er estimert at ca. 50% av alle behandlinger er med Anti-VEGF. Noen barn trenger rebehandling, så det totale antall pasienter behandlet med Anti-VEGF for ROP i Norge anslås til mellom 5-14 per år (inkludert rebehandling). Per i dag er det i hovedsak disse som antas å kunne være aktuelle for behandling med Eylea 0,4 mg (2).</p> <p>Referanse:</p> <p>1. Grottenberg, B.A., Korseth K.A., Follestad, T. et al. (2021). Stable incidence but regional differences in retinopathy of prematurity in Norway from 2009 to 2017. Acta Ophthalmol 99: 299-305. Available from: https://doi.org/10.1111/aos.14593</p> <p>2. Innspill fra kliniker</p> |
|---|---|

| 11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier | | | |
|--|---|--|--|
| | Studie 1 | Studie 2 | Studie 3 |
| <p>11.1 Studie-ID</p> <p><i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i></p> | <p>Aflibercept for Retinopathy of Prematurity - Intravitreal Injection Versus Laser Therapy (FIREFLEYE), NCT04004208, https://clinicaltrials.gov/study/NCT04004208</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>Ikke-underlegenhetsstudie (non-inferiority), fase 3, 24-ukers, åpen (open-label), randomisert klinisk studie</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>Undersøke om behandling med en dose på 0,4 mg intravitreal aflibercept er ikke-underlegen (non-inferior) sammenlignet med laserfotokoagulasjon blant premature spedbarn med behandlingskrevende prematuritetsretinopati.</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>Inklusjon: Gestasjonsalder ved fødsel ≤ 32 uker eller fødselsvekt ≤ 1500 g. Spedbarn med behandlingsnaiv ROP klassifisert i henhold til den internasjonale klassifikasjonen for ROP (2005)^a i minst ett</p> | <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p> | <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p> |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | <p>øye som: Sone I stadie 1+, 2+, 3, eller 3+, eller Sone II stadie 2+ eller 3+, eller AP-ROP. Vekt ved baseline (behandlingsdag) ≥ 800 g.</p> <p>Eksklusjon: Kjent eller mistenkt kromosomalt avvik, genetisk lidelse eller syndrom. Tidligere eksponering for IVT eller systemisk anti-VEGF middel, inkludert maternell eksponering under graviditet og/eller under amming. Avanserte stadier av ROP med delvis eller fullstendig netthinneavløsning (ROP stadier 4 og 5). ROP som kun involverer sone III. Okulære abnormiteter som kan forstyrre administrasjonen av studieintervensjonen eller vurderingen av studiens primære endepunkt. Tidligere kirurgisk eller ikke-kirurgisk behandling for ROP (IVT anti-VEGF injeksjon, ablativ laserterapi, kryoterapi og vitrektomi).</p> | | |
| <p>11.5 Intervensjon (n)</p> <p><i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i></p> | <p>Spedbarn ble randomisert 2:1 til å motta en enkelt 0,4 mg dose intravitreal aflibercept (n = 75) eller laserfotokoagulasjon (n = 43) ved baseline.</p> <p>For spedbarn randomisert til å motta en 0,4 mg dose intravitreal aflibercept, kunne opptil 2 ytterligere 0,4 mg doser administreres i hvert øye hvis (1) det var tilstedeværelse av ROP som krevde behandling og (2) intervallet siden den siste dosen intravitreal aflibercept var 28 dager eller lengre.</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>Komparator var laserfotokoagulasjonsbehandling.</p> <p>For spedbarn randomisert til å motta laserfotokoagulasjon, kunne ny behandling med laserfotokoagulasjon administreres hvis (1) det var tilstedeværelse av ROP som krevde behandling og (2) fundusundersøkelsen viste at den tidligere behandlingen var ufullstendig (som vurdert</p> | <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p> | <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p> |

| | | | |
|---|---|--|--|
| | <p>av utprøver). Når flere økter var nødvendige innen 1 uke fra baseline, ble de telt som en enkelt behandling. Deretter ble supplerende behandlinger med laserfotokoagulasjon ansett som ny behandling.</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: Det primære endepunkt var andelen spedbarn uten aktiv prematuritetsretinopati (ROP) og ugunstige strukturelle utfall 24 uker etter oppstart av behandlingen (vurdert av utprøverne). Ett øye eller begge kvalifiserte øyne til et spedbarn ble inkludert for å bestemme det primære utfallet etter randomisert behandlingsgruppe (primært i fullt analysesett). Hvis begge øynene ble behandlet, måtte begge respondere for at det primære utfallet skulle være oppfylt. Spedbarn som krevde redningsbehandling oppfylte ikke det primære utfallet.</p> <p>Utvalgte sekundære endepunkt: Andelen spedbarn som krevde en intervensjon med en annen behandlingsmetode fra baseline til uke 24 (redningsterapi eller annen kirurgisk eller ikke-kirurgisk behandling av ROP). Andelen spedbarn med tilbakefall av ROP frem til uke 24 (dvs. behovet for ny behandling eller redningsterapi etter tidligere forbedring til et sykdomsstadium som ikke krevde behandling). Antallet intravitreal aflibercept-doser (0,4 mg doseinjeksjoner) og antallet laserfotokoagulasjonsbehandlinger mottatt fra baseline til uke 24. I tilfeller der flere økter med laserfotokoagulasjon var nødvendige innen 1 uke fra baseline, ble disse øktene telt som en enkelt behandling. Distribusjon og endring fra baseline over tid i Retinopathy of Prematurity Activity Scale-poengsummene. ROP activity scale har en skala fra 0 til 22. Verdi 0 til 7 anses som mild,</p> | <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p> | <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p> |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | <p>8 til 12 er moderat, og 13 til 22 er alvorlig. Verdi 0 betyr best, og verdi 22 betyr verst. Øyeevaluering ble gjort ved baseline og hvert besøk.</p> <p>Prosentandel av deltagere med: okulære behandlingsrelaterte bivirkninger, alvorlige okulære bivirkninger, behandlingsrelaterte bivirkninger og systemiske alvorlige bivirkninger fra baseline og frem til uke 24.</p> <p>Se clinicaltrials.gov for andre endepunkter i studien.</p> | | |
| <p>11.8 Relevante subgruppeanalyser</p> <p><i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i></p> | Ikke aktuell | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
| <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>Studien er avsluttet.</p> <p>Det pågår en oppfølgingsstudie for å evaluere langtidsutfall (FIREFLEYE NEXT). Fra denne studien er 2-års data publisert: Stahl A, Nakanishi H, Lepore D et al., (2024). Intravitreal Aflibercept vs Laser Therapy for Retinopathy of Prematurity: Two-Year Efficacy and Safety Outcomes in the Nonrandomized Controlled Trial FIREFLEYE next. JAMA Netw Open. 2024 Apr 1;7(4):e248383. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.8383. PMID: 38687481; PMCID: PMC11061767.</p> <p>Se også punkt nedenfor om igangsatte og planlagte studier.</p> | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |
| 11.10 Tidsperspektiv resultater | Studien er avsluttet og resultater er tilgjengelige. | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. | Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. |

| | | | |
|---|---|--|--|
| <p><i>Pågående eller avsluttet studie?</i> <i>Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i></p> | <p><i>Behandlingssuksess ble definert som fravær av aktiv ROP og ugunstige strukturelle utfall i begge øyne 24 uker etter starten av studiebehandlingen. Suksesskriteriet (non-inferiority av behandling med Eylea 0,4 mg til konvensjonell laserterapi) ble statistisk sett ikke oppfylt, selv om behandlingssuksessen var numerisk litt høyere med Eylea 0,4 mg (85,5 %) sammenlignet med laser (82,1 %) etter 24 uker. Imidlertid har tilgjengelige data fra spedbarn ved 2 års alder i forlengelsesstudien FIREFLEYE NEXT (54 spedbarn: 36 i gruppe med Eylea 0,4 mg og 18 i lasergruppen) en tendens til å bekrefte langtidseffekten av Eylea 0,4 mg.</i></p> | | |
| <p>11.11 Publikasjoner</p> <p><i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i></p> | <p>FIREFLEYE: Effect of Intravitreal Aflibercept vs Laser Photocoagulation on Treatment Success of Retinopathy of Prematurity: The FIREFLEYE Randomized Clinical Trial. Stahl A, Sukgen EA, Wu WC et al.; FIREFLEYE Study Group. JAMA. 2022 Jul 26;328(4):348-359. doi: 10.1001/jama.2022.10564. PMID: 35881122; PMCID: PMC9327573.</p> <p>FIREFLEYE NEXT: Intravitreal Aflibercept vs Laser Therapy for Retinopathy of Prematurity: Two-Year Efficacy and Safety Outcomes in the Nonrandomized Controlled Trial FIREFLEYE next. Stahl A, Nakanishi H, Lepore D, et al.; FIREFLEYE next Study Group. JAMA Netw Open. 2024 Apr 1;7(4):e248383. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.8383. PMID: 38687481; PMCID: PMC11061767.</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?

Ja Nei

| | |
|--|--|
| <p><i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i></p> | <p>Det er en igangsatt oppfølgingsstudie på FIREFLEYE for å evaluere langtidsutfall, som kalles FIREFLEYE next: ClinicalTrials.gov ID NCT04015180. Primær ferdigstillelse: 01.10.2025 Studie avslutt (estimert): 01.10.2025</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>Nedenfor er de mest relevante studiene oppført. Vi viser for øvrig til ClinicalTrials.gov.</p> <p>En fase 4 studie for AMD og DME er planlagt SPECTRUM: ClinicalTrials.gov ID NCT06075147 Primær ferdigstillelse: 30.11.2027 Studie avslutt (estimert): 30.06.2028</p> <p>En fase 3 studie for “nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)” er pågående. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05850520 Primær ferdigstillelse: 29.11.2024 Studie avslutt (estimert): 16.05.2025</p> |

| | |
|--|---|
| <h3>13 Diagnostikk</h3> | |
| <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 type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> |
| <p>13.2 Er testen etablert i klinisk praksis?</p> <p><i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i></p> | <p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</p> <p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input 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>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p> |

| | |
|---|--|
| <h3>14 Andre relevante opplysninger</h3> | |
| <p>14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske</p> | <p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> |

| | |
|---|---|
| <p>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 fageksperter i Nye metoder)</i></p> | <p>Ja. For denne indikasjon (ROP) har vi vært i kontakt med Erlend Christoffer Sommer Landsend (OUS) som har bidratt med informasjon om klinisk praksis ved behandling av ROP.</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 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>Anbefalt dosering av Eylea til behandling av prematuritetsretinopati er 0,4 mg.</p> <p>For behandling av premature spedbarn må PICLEO pediatrik doseringsutstyr brukes i kombinasjon med Eylea 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (1). Eylea 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (Vnr: 502486) er markedsført og inngår i anskaffelse «Antineovaskulariserende midler». PICLEO pediatrik doseringsutstyr ble lansert januar 2025.</p> <p>Referanse: 1) Eylea SPC. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/eylea-epar-product-information_no.pdf (08.10.24)</p> |

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no