

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: Fysisk møte på Grev Wedels plass i Oslo

Tidspunkt: Mandag 17. mars kl. 10:00- 11:30

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

Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Trude Basso

Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Helse Nord RHF v/ Konst. fagdirektør Synøve Kalstad

Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad

Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang

Kopi: Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Hilde Risstad

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Anette Grøvan

Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Martin Lerner

Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg

Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagsjef Anne Marthe Ringerud

Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagrådgiver Christina Sivertsen

Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland

Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad

Helse Nord RHF v/ / konst. seksjonsleder Siw Skår

Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan

Brukerrepresentant Henrik Aasved

Brukerrepresentant Faridah S. Nabaggala

Sekretariatet Nye metoder v/ Enhetsleder Ellen Nilsen

Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Barbra Schjoldager Frisvold

Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Helene Öρθhagen

Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Karianne Mollan Tvedt

Sekretariatet Nye metoder v/ Medisinsk rådgiver Michael Vester

Sekretariatet Nye metoder v/ Rådgiver Sjur Aulesjord Olsen

Saksliste

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

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 038-25	Protokoll.	Til godkjenning
Sak 039-24	Anmodning: ID2024_084 Epkoritamab (Tepkinly) som monoterapi til behandling av voksne med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.	Til drøfting.
Sak 040-25	Anmodning: ID2016_100 Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av primær progressiv multippel sklerose (PPMS). Subkutan administrering.	Til drøfting.

Sak 041-25	Anmodning: ID2025_002 Cefepim/enmetazobaktam (Exblifep) ved kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI) eller pyelonefritt, sykehuservert lungebetennelse (HAP), inkludert ventilatorervert lungebetennelse (VAP), eller bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller som mistenkes å være forbundet med, noen av de nevnte infeksjonene.	Til drøfting.
Sak 042-25	Anmodning: ID2025_006 Amivantamab (Rybrevant) og lazertinib (Lazcluze) i kombinasjon for førstegangsbehandling av voksne pasienter med fremskreden NSCLC med EGFR exon 19-deleksjoner eller exon 21 L858R-substitusjonsmutasjoner.	Til drøfting.
Sak 043-25	Anmodning: ID2025_001 Belzutifan (Welireg) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med von Hippel-Lindaus sykdom som trenger behandling for assosiert, lokalisert nyrecellekarsinom (RCC), hemangioblastomer i sentralnervesystemet (CNS) eller neuroendokrine tumorer i bukspyttkjertelen (pNET), og hvor lokaliserte prosedyrer er uegnet.	Til drøfting.
Sak 044-25	Anmodning: ID2025_010 Risdiplam (Evrysdi) i tablettformulering til bruk på godkjente indikasjoner.	Til drøfting.
Sak 045-25	Anmodning: ID2025_021 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med cisplatinbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi, for behandling av voksne med muskelinvasiv blærekreft (MIBC).	Til drøfting
Sak 046-25	Metodevarsel: ID2025_007 Stillasbehandling til bruk ved bruskskader i kneleddet.	Til drøfting.
Sak 047-25	Anmodning om revurdering: ID2019_116 (ID2023_013) Esketamin (Spravato) til behandling ved behandlingsresistent depresjon.	Til drøfting.

Sak 048-25	Oppdrag: ID2024_073 Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) med eller uten obinutuzumab, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Forslag om endring av oppdrag fra leverandør.	Til drøfting.
Sak 049-25	Oppdrag: ID2021_135 Kabozantinib (Cabometyx) til behandling av voksne og unge ≥ 12 år med lokalavansert eller metastatisk, differensiert skjoldbruskkjertelkreft (DTC), som er refraktær eller ikke kvalifisert for radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter VEGFR-rettet behandling. Forslag om endring av oppdrag fra leverandør.	Til drøfting.
Sak 050-25	Oppdrag: ID2024_009 Palopegteriparatid (Yorvipath) til substitusjonsbehandling av voksne med kronisk hypoparatyreose. Status for arbeid med oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	Til drøfting.
Sak 051-25	Oppdrag: ID2023_098, ID2024_005. Anmodninger der dokumentasjon ikke er levert av leverandør. Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter, Sykehusinnkjøp HF og sekretariatet for Nye metoder.	Til drøfting.
Sak 052-25	Oppdrag: ID2022_076 Fotontellende CT. Status og planlagt innhold i kartleggingen. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	Til drøfting.
Sak 053-25	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2023_091, ID2022_075, ID2024_026. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	Til orientering.
Sak 054-25	Rekruttering av fagekspert tidligere. Forslag fra Direktoratet for medisinske produkter. (Sak utsatt fra 10.02.2025, tidligere sak 032-25)	Til drøfting
Sak 055-25	Eventuelt.	Til drøfting.

Bestillerforum for nye metoder 10.02.2025 –protokoll

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

Sted: Heldigitalt møte (Teams)

Deltakere i møtet:

Helse Sør-Øst RHF v/ Leder av Bestillerforum, Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Trude Basso
Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Nord RHF v/ Fung. fagdirektør Synøve Kalstad
Hesledirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
Hesledirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang
Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Hilde Risstad
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Anette Grøvan
Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Martin Lerner
Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg
Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagsjef Anne Marthe Ringerud
Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagrådgiver Christina Sivertsen
Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland
Helse Nord RHF v/ Rådgiver Siw Skår
Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad
Brukerrepresentant Henrik Aasved
Brukerrepresentant Faridah S. Nabaggala
Sekretariatet Nye metoder v/ Enhetsleder Ellen Nilsen
Sekretariatet Nye metoder v/ Medisinsk rådgiver Michael Vester
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Barbra Schjoldager Frisvold
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Helene Örthagen
Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Karianne Mollan Tvedt
Sekretariatet Nye metoder v/ Rådgiver Sjur Aulesjord Olsen

Møteprotokoll

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

Saksnummer	Sakstittel	Beslutning
Sak 019-25	Protokoll fra møte 20.01.2025.	Beslutning Protokollen fra møtet den 20.01.2025 ble godkjent.
Sak 020-25	Anmodning: ID2024_082 Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (BR) for behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom (MCL).	Metode ID2024_082 Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (BR) for behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom (MCL). Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen.

		<p>Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.</p>
Sak 021-25	Anmodning: ID2024_077 Seladelpar (Livdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA (TBC).	<p>Metode ID2024_077 Seladelpar (Livdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA (TBC).</p> <p>Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Bestillerforum henviser også til faglige innspill til ID2024_024.</p> <p>Beslutning En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Bestillerforum ber om at komparator i analysen også skal inkludere bezafibrat. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.</p>
Sak 022-25	Anmodning: ID2025_009 Kalsiumglukonat (Zeltacin) til behandling av akutt symptomatisk hypokalsemi.	<p>Metode ID2025_009 Kalsiumglukonat (Zeltacin) til behandling av akutt symptomatisk hypokalsemi.</p> <p>Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.</p>
Sak 023-25	Anmodning: ID2025_008 Pentamidindiisetionat (Pentamidine diisetionate Tillomed) til voksne og barn; - som profylakse og behandling av Pneumocystis jirovecii (tidligere kalt Pneumocystis carinii)-pneumoni, -som behandling av visceral og kutan leishmaniasis, eller -som behandling av det første stadiet av human afrikansk trypanosomiasis grunnet Trypanosoma brucei gambiense.	<p>Metode ID2025_008 Pentamidindiisetionat (Pentamidine diisetionate Tillomed) til voksne og barn; - som profylakse og behandling av Pneumocystis jirovecii (tidligere kalt Pneumocystis carinii)-pneumoni, -som behandling av visceral og kutan leishmaniasis, eller -som behandling av det første stadiet av human afrikansk trypanosomiasis grunnet Trypanosoma brucei gambiense</p> <p>Beslutning</p>

		Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 024-25	Anmodning om revurdering: ID2020_059 Pemigatinib (Pemazyre) som monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom (gallegangskreft) med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller rearrangering, med progresjon etter minst én tidligere linje med systemisk behandling.	<p>Metode ID2020_059 Pemigatinib (Pemazyre) som monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom (gallegangskreft) med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller rearrangering, med progresjon etter minst én tidligere linje med systemisk behandling.</p> <p>Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Bestillerforum for nye metoder vurderer at en ny metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.</p> <p>Beslutning Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en ny metodevurdering.</p>
Sak 025-25	Forslag om revurdering av undergruppe: ID2024_079 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) til behandling av inoperabel eller metastatisk HR+, HER2-negativ (0/<1+) brystkreft hos voksne pasienter som tidligere har mottatt endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger for metastatisk sykdom.	<p>Metode ID2024_079 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) til behandling av inoperabel eller metastatisk HR+, HER2-negativ (0/<1+) brystkreft hos voksne pasienter som tidligere har mottatt endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger for metastatisk sykdom.</p> <p><u>Undergruppe:</u> Pasientene med HR positiv HER2 negativ (no low/0) brystkreft.</p> <p>Kommentar/begrunnelse Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen.</p> <p>Det foreligger allerede en metodevurdering og en beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder som dekker hele den godkjente indikasjonen - se metode ID2023_026. Bestillerforum er ikke kjent med at det foreligger nye data som tilsier større nytte eller høyere alvorlighet for undergruppen som er foreslått (metode ID2024_079) enn det som er lagt til grunn i metodevurderingen.</p> <p>Bestillerforum for nye metoder vurderer at en ny metodevurdering for undergruppen ikke vil kunne endre gjeldende beslutning i</p>

		<p>Beslutningsforum for nye metoder, gitt prisnivået leverandøren har valgt for Trodelvy.</p> <p>Beslutning Bestillerforum for nye metoder gir ikke et nytt oppdrag om en metodevurdering for denne pasientgruppen.</p> <p>Bestillerforum viser til beslutningen i Beslutningsforum for nye metoder 27.05.2024 for ID2023_026, og oppfordrer til forhandlinger om pris med leverandøren.</p>
Sak 026-25	<p>Metodevarsel: ID2024_080 RefluxStop til behandling av gastroøsofageal reflukssykdom.</p>	<p>Metode ID2024_080 RefluxStop til behandling av gastroøsofageal reflukssykdom.</p> <p>Kommentar/begrunnelse Det foreligger på nåværende tidspunkt lite dokumentasjon i form av systematiske oversikter eller randomiserte kontrollerte studier (RCT).</p> <p>Det er heller ikke identifisert noen pågående RCT-er, men det er en pågående observasjonsstudie hvor Akershus universitetssykehus er inkludert som studiested i Norge.</p> <p>Beslutning Bestillerforum for nye metoder gir ikke et oppdrag om metodevurdering. Metoden er å regne som utprøvende/eksperimentell behandling og eventuell bruk av metoden skal skje i studier.</p>
Sak 027-25	<p>Oppdrag ID2021_084 Tepotinib (Tepmetko) til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med endringer i MET ekson 14. Forslag om endring av oppdrag fra leverandør.</p>	<p>Metode ID2021_084 Tepotinib (Tepmetko) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med mutasjoner som fører til mesenchymal-epithelial transition factor gene ekson 14 (METex14) skipping, som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.</p> <p>Beslutning Bestillerforum for nye metoder opprettholder tidligere oppdrag, men tilpasser ordlyd i henhold til godkjent indikasjon: En metodevurdering, med en helseøkonomisk</p>

		analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Sak 028-25	Oppdrag ID2024_038 Benralizumab (Fasenra) som tilleggsbehandling hos pasienter med relapserende remitterende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA). Forslag om endring av oppdrag fra leverandør.	<p>Metode Benralizumab (Fasenra) som tilleggsbehandling hos pasienter med relapserende remitterende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA).</p> <p>Beslutning Bestillerforum for nye metoder opprettholder tidligere oppdrag.</p>
Sak 029-25	Oppdrag: ID2017_018 Andexanet alfa (Ondexxya) til voksne som behandles med en direkte faktor Xa (FXa)-hemmer (apiksaban eller rivaroksaban) når det er behov for reversering av antikoagulasjon på grunn av livstruende eller ukontrollert blødning. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter. Forslag til avbestilling av oppdrag.	<p>Metode ID2017_018 Andexanet alfa (Ondexxya) til voksne som behandles med en direkte faktor Xa (FXa)-hemmer (apiksaban eller rivaroksaban) når det er behov for reversering av antikoagulasjon på grunn av livstruende eller ukontrollert blødning.</p> <p>Kommentar/begrunnelse Den europeiske legemiddelmyndigheten (EMA) er ikke ferdig med å vurdere nye data. Leverandøren har gitt beskjed til Direktoratet for medisinske produkter at de ønsker å trekke tilbake innsendt dokumentasjon.</p> <p>Beslutning Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.</p>
Sak 030-25	Oppdrag: ID2023_100: Koncizumab (Alhemo) for rutinemessig profylakse av blødning til pasienter med Hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) med FVIII-inhibitorer og som er 12 år og eldre. Notat fra Sykehusinnkjøp HF. Forslag til avbestilling av oppdrag.	<p>Metode ID2023_100: Koncizumab (Alhemo) for rutinemessig profylakse av blødning til pasienter med Hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) med FVIII-inhibitorer og som er 12 år og eldre.</p> <p>Kommentar/begrunnelse Leverandøren anmodet om vurdering i oktober 2023, og Bestillerforum ga et oppdrag i desember 2023. Det er gått over 12 måneder og leverandøren har ikke levert dokumentasjon i henhold til oppdraget.</p>

		<p>Leverandøren kan anmode på nytt hvis de vet når de er klare til å levere dokumentasjon på et senere tidspunkt.</p> <p>Nye metoder minner i denne sammenhengen om beslutning fra Beslutningsforum fra den 24.04.2023, som sier at nye virkestoff og indikasjonsutvidelser ikke skal forskrives før det er fattet en beslutning om innføring.</p> <p>Beslutning Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.</p>
Sak 031-25	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2024_025. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	<p>Beslutning Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.</p>
Sak 032-25	Rekruttering av fageksperter tidligere. Innspill fra Direktoratet for medisinske produkter.	<p>Beslutning Saken utsettes til neste møte.</p>
Sak 033-25	Årsoppsummering Nye metoder 2024.	<p>Beslutning Bestillerforum for nye metoder tar Nye metoders årsoppsummering for 2024 til orientering.</p>
Sak 034-25	Anmodning ID2022_045 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME). Ferdigfylt sprøyte.	<p>Metode ID2022_045 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME). Ferdigfylt sprøyte.</p> <p>Kommentar/begrunnelse En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet: <i>Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 30.01.2025 vurderes legemiddelet Vabysmo (faricimab) som ferdigfylt sprøyte til AMD, DME og RVO å være sammenlignbart med Vabysmo (faricimab) som opptrekk fra hetteglass for hovedparten av pasientene.</i></p> <p>Beslutning Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.</p>
Sak 035-25	Anmodning ID2022_046 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD). Ferdigfylt sprøyte.	<p>Metode ID2022_046 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD). Ferdigfylt sprøyte.</p>

		<p>Kommentar/begrunnelse</p> <p>En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet:</p> <p><i>Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 30.01.2025 vurderes legemiddelet Vabysmo (faricimab) som ferdigfylt sprøyte til AMD, DME og RVO å være sammenlignbart med Vabysmo (faricimab) som opptrekk fra hetteglass for hovedparten av pasientene.</i></p> <p>Beslutning</p> <p>Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.</p>
Sak 036-25	Anmodning ID2023_099 Faricimab (Vabysmo) til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral RVO). Ferdigfylt sprøyte.	<p>Metode</p> <p>ID2023_099 Faricimab (Vabysmo) til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral RVO). Ferdigfylt sprøyte.</p> <p>Kommentar/begrunnelse</p> <p>En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet:</p> <p><i>Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 30.01.2025 vurderes legemiddelet Vabysmo (faricimab) som ferdigfylt sprøyte til AMD, DME og RVO å være sammenlignbart med Vabysmo (faricimab) som opptrekk fra hetteglass for hovedparten av pasientene.</i></p> <p>Beslutning</p> <p>Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.</p>
Sak 037-25	Eventuelt	Det var ingen saker til eventuelt.

Saksnummer 039-25 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_084 Epkoritamab (Tepkinly) som monoterapi til behandling av voksne med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har markedsføringstillatelse (MT): Abbvie.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Administrasjonsform: subkutant.
- Legemidlet er tenkt brukt i tredje linjebehandling og senere.
- Legemidlet er tidligere metodevurdert, men ikke innført for residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling ([ID2023_015](#)).
- Leverandør oppsummer andre legemidler til liknende indikasjoner:
 - o [ID2022_040](#) Mosunetuzumab (Lunsumio) som monoterapi til behandling av voksne med pasienter med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) som har fått minst to tidligere systemiske behandlinger – *metodevurdering ferdigstilt, men ikke besluttet*.
 - o [ID2014_020](#) Idelalisib (Zydelig) til behandling av refraktært follikulært lymfom – *innført*.
 - o [ID2021_141](#) Tisagenlecleucel (Kymriah) til behandling av voksne med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter to eller flere systemiske behandlinger – *avbestilt*.
- Follikulært lymfom (FL) er en av de vanligste formene for non-Hodgkin lymfom (NHL). Medianalder for diagnose er rundt 60 år.
- Pasientgrunnlag: Registreres i overkant av 200 nye tilfeller med FL i Norge årlig. Vanskelig å anslå hvor mange som behandles med tredjelinje. I metodevurderingen av idelalisib (ID2014_020) fra 2015 la DMP til grunn at 75 pasienter med FL årlig ville være aktuelle for tredjelinjebehandling i Norge, og at pasientantallet ville holdes relativt stabilt over tid.
- Dagens behandling: Lokalisert FL kan behandles med strålebehandling lokalt med kurativ intensjon, men de fleste pasientene har utbredt, ikke-kurabel sykdom ved diagnose. Behandlingsindikasjon og terapivalg kan variere med bakgrunn i alder, klinikk, FLIPI-score (prognostisk faktor) og eventuelt senere behandlingsmuligheter.
 - o Ved relapserende / refraktær FL finnes det mange behandlingsmuligheter, og allogen stamcelletransplantasjon kan vurderes i enkelte tilfeller for kurasjon.
- Det er eksisterende anbud på terapiområdet: 2407 Onkologianbudet.
- Tidspunkt for MT i Norge: 16.08.2024.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q1-Q2 2025.
- Leverandør foreslår en kostnad-per-qaly-analyse.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Legemidlet har en betinget MT fra 16.08.2024.

- MT er betinget av at firma leverer resultater fra en åpen fase III studie, av epkoritamab i kombinasjon med rituksimab og lenalidomid vs. rituksimab + lenalidomid hos pasienter med residivert eller refraktært (R/R) follikulært lymfom etter minst én tidligere anti-CD20-holdig behandling.
- Sykdommen fremviser stor grad av klinisk heterogenitet, og behandlingsopplegget er individuelt.
- Progresjonsfri overlevelse og total overlevelse blir kortere for hvert tilbakefall og behandlingslinje.
- Epkoritamab er vurdert å kunne være i sammenligningsgruppe med blant annet mosunetuzumab (Lunsumio) (ID2022_040), hvor DMP har utarbeidet en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse for samme indikasjon. Det er ikke fattet beslutning i saken enda.
- Det er bestilt en metodevurdering av axicabtagene ciloleucel (Yescarta) til behandling av residivert eller refraktær follikulært lymfom etter tre eller flere systemiske behandlinger ([ID2021_114](#)) (venter på dokumentasjon fra leverandør). [ID2021_141](#) Tisagenlecleucel (Kymriah) til samme indikasjon som denne anmodningen er avbestilt.
- Anmodningen er basert på en pågående enarmet, åpen fase I/II studie av epkoritamab hos pasienter med R/R B-celle lymfom (GCT3013-015) hvor primærendepunkt er total responsrate (ORR). AbbVie foreslår å levere en helseøkonomisk analyse som baseres på en indirekte sammenligning.
- Det eksisterer ikke veletablert standardbehandling ved residivert eller refraktær FL, men mange ulike behandlingsmuligheter. Anti-CD20-antistoff i kombinasjon med lenalidomid eller kjemoterapi, eventuelt etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med anti-CD20-antistoff, alternativt idelalisib som monoterapi, kan være relevante komparatorer for en metodevurdering.
- Vurdering fra DMP: Det antas at det ikke foreligger direkte sammenlignende studier av epkoritamab mot en relevant komparator. En helseøkonomisk kost-nytte analyse vil derfor måtte baseres på en indirekte sammenligning (ITC), slik firma foreslår. En ITC basert på en eller flere enarmede studier har åpenbare svakheter. Egnetheten av et slikt datagrunnlag vil måtte vurderes ved innsendelse.
- Anbefaling fra DMP: DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det er ønskelig med en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, men det er usikkert om datagrunnlaget basert på en ITC som sammenligner enarmede studier vil ha den nødvendige kvaliteten for en slik analyse.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Handlingsprogrammet for lymfom kan bli påvirket.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 01.03.2023.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

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

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

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

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

9 Igangsatte og planlagte studier

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

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt

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

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon

Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen

Type helseøkonomisk analyse

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

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

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

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

11 Aktuelt for FINOSE?

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

Dersom nei, hvorfor ikke?

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

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2024_084
Handelsnavn (virkestoff)	Tepkinly (epkoritamab)
Virkningsmekanisme	Epkoritamab er et bispesifikt antistoff som binder til CD20-reseptor på B-celler (kreftceller) og CD3-reseptor på T-celler. Dette fører til aktivering av T-cellene med påfølgende celledrap av CD20-positive celler.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet fikk betinget markedsføringstillatelse (MT) i Europa 16. august 2024 ¹ . Markedsføringstillatelsen er betinget bl.a. av at firma leverer resultater fra M20-638, en åpen fase 3 studie av epkoritamab i kombinasjon med rituksimab og lenalidomid vs. rituksimab + lenalidomid hos pasienter med residivert eller refraktært (R/R) follikulært lymfom etter minst én tidligere anti-CD20-holdig behandling.
Aktuell indikasjon	Epkoritamab som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med R/R follikulært lymfom (FL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
Dosering	Epkoritamab administreres som subkutan injeksjon i 28-dagers sykluser iht. følgende opptrappingsplan: <ul style="list-style-type: none"> • Syklus 1: epkoritamab 0,16 mg på dag 1, 0,8 mg på dag 8, 48 mg på dag 15 og dag 22 • Syklus 2–3: epkoritamab 48 mg på dag 1, 8, 15 og 22 • Syklus 4–9: epkoritamab 48 mg på dag 1 og 15 • Syklus 10 og senere: epkoritamab 48 mg på dag 1 <p>Epkoritamab gis inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.</p>
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	AbbVie
Bakgrunn	Lymfom er en fellesbetegnelse for kreft i kroppens lymfeceller. Follikulært lymfom (FL) er en av de vanligste formene for non-Hodgkin lymfom (NHL). Median debutalder for FL er rundt 65 år. Årlig registreres i overkant av 200 nye tilfeller med FL i Norge, noe som utgjør opp mot 60 % av de indolente lymfomer og ca. 20 % av alle NHL. Firma anslår mellom 70 og 80 aktuelle pasienter årlig for metoden. Follikulære lymfomer grad 1, 2 og 3A regnes som indolente/lavgradige. Sykdommen fremviser stor grad av klinisk heterogenitet, og behandlingsopplegget er individuelt. Pasienter som er aktuelle for denne metodevurderingen har fått tilbakefall etter, eller er behandlingsresistente overfor, minst to tidligere behandlinger. Progresjonsfri overlevelse og total overlevelse blir kortere for hvert tilbakefall og behandlingslinje. Epkoritamab er vurdert å kunne være i sammenligningsgruppe med blant annet mosunetuzumab (Lunsumio), hvor DMP har levert en

¹ <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1759.htm>

	<p>metodevurdering uten helseøkonomisk analyse for samme indikasjon. Det er ikke fattet beslutning i saken.²</p> <p>Det er bestilt en metodevurdering med kostnad-nytte vurdering for aksikabtagenciloleucel (Yescarta) til behandling av R/R FL etter tre eller flere systemiske behandlinger.³ Tisagenlecleucel (Kymriah) har MT til behandling av R/R FL etter to eller flere systemiske behandlinger. Sistnevnte metodevurderingen er avbestilt, da firma ikke har levert den nødvendige dokumentasjonen.⁴</p>
Begrunnelse i forslag	<p>Firmas anmodning er basert på en pågående enarmet, åpen fase I/II studie av eporitamab hos pasienter med R/R B-celle lymfom (GCT3013-01⁵) hvor primærendepunkt er total responsrate (ORR).</p> <p>AbbVie foreslår å levere en helseøkonomisk analyse som baseres på en indirekte sammenligning (ITC).</p>
Preliminær PICO⁶	<p>P: I tråd med endelig godkjent indikasjon</p> <p>I: Eporitamab brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale: Opptrapping iht. skjema til 48 mg i 28-dagers sykluser inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet.</p> <p>C: Det eksisterer ikke veletablert standardbehandling ved residivert eller refraktær FL, men det er mange ulike behandlingsmuligheter. Anti-CD20-antistoff i kombinasjon med lenalidomid eller kjemoterapi, eventuelt etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med anti-CD20-antistoff, alternativt idelalisib som monoterapi, kan være relevante komparatorer for en metodevurdering.</p> <p>O: Progresjonsfri overlevelse (PFS), Overlevelse (OS), responsrate (ORR), helserelatert livskvalitet (HRQoL), ressursbruk.</p>
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	<p>Det antas at det ikke foreligger direkte sammenlignende studier av eporitamab mot en relevant komparator. En helseøkonomisk kost-nytte analyse vil derfor måtte baseres på en ITC, slik firma foreslår. En ITC basert på en eller flere enarmede studie har åpenbare svakheter. Egnetheten av et slikt datagrunnlag vil måtte vurderes ved innsendelse.</p>
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	<p>DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk.</p> <p>Det er ønskelig med en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, men det er usikkert om datagrunnlaget basert på en ITC som sammenligner enarmede studier vil ha den nødvendige kvaliteten for en slik analyse.</p>

² <https://www.nyemetoder.no/metoder/mosunetuzumab-lunsumio/>

³ <https://www.nyemetoder.no/metoder/axicabtagene-ciloleucel-yescarta-indikasjon-ii/>

⁴ <https://www.nyemetoder.no/metoder/tisagenlecleucel-kymriah-indikasjon-iii/>

⁵ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03625037?titles=NCT03625037>

⁶ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

Versjonslogg*

Dato	Hva
04.03.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

Saksnummer 040-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2016_100 Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av primær progressiv multipel sklerose (PPMS). Subkutan administrering.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet til den aktuelle indikasjonen er den leverandør som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): Roche Norge AS.
- Anmodning om vurdering gjelder metoden ved subkutan (SC) administrering.
- Merk at leverandør skriver at de anmoder om tilsvarende plassering i behandlingsalgoritmen for PPMS som Kesimpta og Briumvi har for RRMS (relapserende remitterende multipel sklerose), altså etter at annet og rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.
- Tidspunkt for CHMP positiv opinion i EMA: juni 2024
- Tidspunkt for MT i Norge: juni 2024.
- Leverandør vurderer at det finnes andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt: Anti-CD20. Rituksimab brukes i klinisk praksis (innført utenfor godkjent indikasjon).
- Leverandør vurderer at legemidlet ikke er egnet for vurdering i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår at det kun er behov for et oppdatert prisnotat fra Sykehusinnkjøp og eventuelle innspill til retningslinjer fra MS spesialistgruppen og/eller MS-kompetansenettverk.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Da Ocrevus SC inngår i sammenligningsgruppe i anskaffelsen 2505 MS med avtalestart 1. mai 2025 og konfidensiell pris er inngitt til denne anskaffelsen håper leverandør at saken kan behandles snarlig i Bestiller- og Beslutningsforum. Leverandør skriver at de vil være leveringsdyktige fra avtalestart i nevnte anskaffelse.

Fra sekretariatet

- Det foreligger en beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder for indikasjonen som p.t gjelder både intravenøst og subkutant bruk.
- Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (25.05.2020):
 - Ocrelizumab (Ocrevus) innføres ikke til behandling av PPMS.
 - Det foreligger ikke dokumentasjon for at effekten av ocrelizumab er større enn ved bruk av rituksimab. Sammenlignet med rituksimab er behandling med ocrelizumab ikke kostnadseffektiv.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

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

- Roche anmoder om vurdering av okrelizumab til pasienter med PPMS når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet. Dette er tilsvarende plassering i behandlingsalgoritmen som for ofatumumab (ID2020_066) og ublituksimab (ID2022_111) ved RRMS.

- DMP gjennomførte en metodevurdering i 2018, hvor okrelizumab intravenøs ble sammenlignet med placebo/beste standard støttebehandling ved PPMS. I 2020 ferdigstilte Folkehelseinstituttet (FHI) to fullstendig metodevurderinger av samtlige legemiddelbehandlinger til henholdsvis RRMS og PPMS.
- Ettersom effekt og sikkerhet av subkutan injeksjon er vurdert til ikke å være dårligere (non-inferior) enn intravenøs infusjon av EMA (det europeiske legemiddelbyrået), ser DMP ikke grunnlag for å gjøre en ny metodevurdering av okrelizumab administrert via subkutan injeksjon.
- I anmodningen er det ikke vist til ytterligere dokumentasjon som sammenligner effekt av rituksimab versus okrelizumab, eller effekt av okrelizumab etter tidligere bruk av rituksimab enn det som var tilgjengelig når FHI gjorde en metodevurdering av PPMS i 2020.
- DMP vil påpeke at det basert på innsendte anmodning fra leverandør ikke foreligger ny effektdokumentasjon fra kliniske studier.
- Anbefaling fra DMP: Effekten og sikkerheten av okrelizumab som subkutan injeksjon er vurdert til å være ikke-dårligere enn intravenøs infusjon av EMA. Det foreligger ikke kliniske data som er egnet for en metodevurdering av den skisserte innplasseringen, «... når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.».

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- 1 innspill fra Norsk Nevrologisk Forening.

Innspill fra Helsedirektoratet:

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

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 02.01.2018.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

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

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

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

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

9 Igangsatte og planlagte studier

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

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt

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

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon

Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen

Type helseøkonomisk analyse

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

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

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

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

11 Aktuelt for FINOSE?

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

Dersom nei, hvorfor ikke?

12 Andre relevante opplysninger

Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.

Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei

Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?

(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)

Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemidlet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemidlet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene (ja/nei)?

Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes nyelegemidler@sykehusinnkjop.no samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering.

Informasjon og skjema:

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

Andre relevante opplysninger?

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2016_100
Handelsnavn (virkestoff)	Ocrevus (okrelizumab)
Virkningsmekanisme	Rekombinant humanisert monoklonalt antistoff som selektivt bindes til CD20-uttrykkende B-celler
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en ny formulering til subkutan injeksjon for et kjent virkestoff. Legemidlet har MT i Europa for både primær progressiv multippel sklerose (PPMS) og attakkpreget multippel sklerose (relapsing-remitting MS, RRMS), samt både for intravenøs (2018) og subkutan administrasjon (2024).
Aktuell indikasjon	Behandling av voksne pasienter med tidlig primær progressiv multippel sklerose (PPMS) med hensyn til sykdomsvarighet og grad av funksjonssvikt, og bildediagnostiske funn som er karakteristiske for inflammatorisk aktivitet.
Dosering	Subkutan injeksjon á 920 mg, hvert halvår (1)
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Roche Norge AS
Bakgrunn	<p>PPMS og RRMS er to ulike former av MS, med ulikt sykdomsforløp, og ulik effekt av medisiner.</p> <p>DMP gjennomførte en metodevurdering i 2018 (3), hvor okrelizumab intravenøs ble sammenlignet med placebo/beste standard støttebehandling ved PPMS. I 2020 ferdigstilte Folkehelseinstituttet (FHI) to fullstendig metodevurderinger av samtlige legemiddelbehandlinger til henholdsvis RRMS og PPMS. Metodevurderingen for PPMS inkluderte tre behandlingsalternativer, okrelizumab, rituksimab og fingolimod (3). I metodevurderingen av legemiddelbehandlinger til PPMS, konkluderte FHI med at både okrelizumab og rituksimab reduserer risikoen for sykdomsprogresjon, og resultatene fra analysen viste at det ikke var grunn for å anta at det ene var bedre enn den andre.</p> <p>I to faglige innspill fra klinikere uttrykkes behov for okrelizumab til behandling av PPMS ved dannelse av antistoffer mot rituksimab.</p>
Begrunnelse i forslag	Roche anmoder om vurdering av okrelizumab til pasienter med PPMS når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet. Dette er tilsvarende plassering i behandlingsalgoritmen som for ofatumumab (ID2020_066) og ublituksimab (ID2022_111) ved RRMS. Roche vurderer at det ikke er behov for en metodevurdering.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	<p>Ettersom effekt og sikkerhet av subkutan injeksjon er vurdert til å være ikke-dårligere enn (non-inferior) intravenøs infusjon av EMA (4), ser DMP ikke grunnlag for å gjøre en ny metodevurdering av okrelizumab administrert via subkutan injeksjon.</p> <p>I anmodningen fra Roche er det ikke vist til ytterligere dokumentasjon som sammenligner effekt av rituksimab versus okrelizumab, eller effekt av okrelizumab etter tidligere bruk av rituksimab enn det som var tilgjengelig ved FHI sin metodevurdering av PPMS. DMP vil påpeke at det basert på innsendte anmodning fra firma ikke foreligger ny effektdokumentasjon fra kliniske studier.</p>

Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	<p>Effekten og sikkerheten av okrelizumab som subkutan injeksjon er vurdert til å være ikke-dårligere enn intravenøs infusjon av EMA.</p> <p>Det foreligger ikke kliniske data som er egnet for en metodevurdering av den skisserte innplasseringen, «... når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.».</p>
---	--

Kiler:

1. UpToDate 2025. Treatment of primary progressive multiple sclerosis in adults. Lest 29.1.2025: [Treatment of primary progressive multiple sclerosis in adults - UpToDate](#).
2. Legemiddelverket 2018. [id2016_100_ocrelizumab_ocrevus_ppms--oppdatert---hurtig-metodevurdering---offentlig-versjon.pdf](#)
3. Folkehelseinstituttet, 2020. [Disease modifying drugs for treatment of primary progressive multiple sclerosis: A health technology assessment](#)
4. EMA 2024. Assessment report: [Ocrevus, INN-ocrelizumab](#).

Versjonslogg*	
Dato	Hva
04.03.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
<p>*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.</p>	

Innspill til Nye metoder

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

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

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

<p>Metode: Anmodning: ID2016_100 Ocrelizumab (Ocrevus) til behandling av primær progressiv multippel sklerose (PPMS). <u>Subkutan administrering.</u> Ocrelizumab (Ocrevus) - Nye metoder</p>	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Ingen godkjente sykdomsmodifiserende preparater mot primær progressiv MS er tilgjengelige i Norge i dag. Etablert behandling i dag er utprøvende behandling med iv rituksimab, ev utenfor indikasjon S1Pr-preparater, (fingolimod, siponimod, ozanimod), kladribin eller ofatumumab. Mange pasienter med PPMS tilbys ikke behandling i dag, fordi det er forventet lite effekt av medikamentene beskrevet over.</p> <p>- Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? -utprøvende behandling med iv rituksimab er behandlingen som ligner mest på sc okrelizumab. Rituksimab er testet mot PPMS med en negativ studie (OLYMPUS trial: Hawker, Ann Neurol 2009), mens okrelizumab er testet i en positiv studie (ORATORIO trial, Montalban, NEJM 2017). Effektstørrelsen er lik for rituksimab og okrelizumab i disse to studiene, så antakelig er forskjellen mellom utfallene i disse studiene forskjellig valg av primærendepunkt. (Review, Greenfield and Hauser, Annals of Neurol 2017). I begge studiene er det sannsynlig at medikamentet har effekt på den inflammatoriske komponenten av sykdommen. Den mest aktuelle komparatoren er derfor rituksimab. Det er imidlertid noen kontroverser mtp om disse medikamentene er likeverdige (se neste avsnitt).</p>
<p>Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>-Er det klinisk behov for metoden? Det er ikke utelukket at det kan være forskjell i effekt mellom okrelizumab og rituksimab, selv om begge virker ved å redusere antall sirkulerende CD20-celler. En observasjonsstudie indikerer at disse er likeverdige for behandling av PPMS (Alcala, Journal of Neurology 2022), mens en annen observasjonsstudie indikerer at okrelizumab er mer effektiv enn rituksimab for behandling av attackvis MS (Roos, JAMA Neurol, 2023). Det pågår flere non-inferiority studier mellom rituksimab og okrelizumab for tiden, med fokus på behandling av attackvis eller sekundær progressiv MS (Som den norske OVERLORD studien). Hvorvidt det er sannsynlig at det er sammenlignbar effekt av rituksimab og okrelizumab mot MS er fortsatt et kontroversielt spørsmål internasjonalt, men i Norge brukes som hovedregel</p>

rituksimab i stedet for okrelizumab (YES: Piehl and Hillert, MSJ, 2018, NO: Wallin, MSJ 2018, Viewpoint: Langer-Gould, Neurology 2023).

Den viktigste forskjellen mellom rituksimab og okrelizumab er immunogenisitet. Det kan tenkes at noen pasienter reagerer allergisk på rituksimab (kimerisk), men tolererer okrelizumab (delvis humanisert). Det er et åpenbart klinisk behov for et alternativ til rituksimab hos de som utvikler nøytraliserende antistoffer mot rituksimab, og da vil okrelizumab være en mulighet, selv om preparatene er nesten like og vi heller velger ofatumumab, som er full-humanisert og mer strukturelt forskjellig fra rituksimab, ved nøytraliserende antistoffutvikling. Ofatumumab kan imidlertid bli utilgjengelig i Norge avhengig av utfallet på anbudsprosessene og er ikke formelt godkjent for PPMS.

Pga kontroversene mtp om preparatene er likeverdige, vil det antakelig være forskjellige oppfatninger internt i fagmiljøet i Norge mtp hvor stort klinisk behov det er for metoden. Det er imidlertid ikke kontroversielt at vi trenger alternativer til rituksimab ved manglende CD19-depleksjon og antistoffutvikling.

OBS: her har vi ikke tatt hensyn til at det foreslås subkutan administrasjon. Denne typen administrasjon kan ha noen praktiske fordeler fremfor iv administrasjon i noen tilfeller, men har antakelig sammenlignbar klinisk effekt (poster OCARINA trial 1&2, ECTRIMS 2024).

-Vil metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling?

Metoden vil i hovedsak brukes i stedet for annen behandling (de nevnt i første avsnitt) dersom andre, rimeligere antiCD20-medikamenter er uegnet. Ofatumumab vil imidlertid ofte foretrekkes dersom rituksimab er uegnet, dersom det er tilgjengelig.

Det kan tenkes at noen klinikere mener at okrelizumab har en bedre dokumentasjon for behandling av PPMS enn rituksimab og derfor vil ønske å bruke okrelizumab i stedet for rituksimab også uten antistoffdannelse.

Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.

Dersom det ikke gjøres noen restriksjoner mtp valg av antiCD20-behandling (rituksimab eller okrelizumab), vil antakelig noen klinikere foretrekke okrelizumab, fordi det er en EMA- godkjent behandling mot PPMS, fordi medikamentet har en positiv fase 3-studie eller fordi subkutan administrasjon er praktisk (jfr svaret over). Her forventer vi at det vil være preferanseforskjeller innad i nevrologi-miljøet, både pga forskjellig toleranse for off-label bruk, forskjellig vektlegging av eksisterende forskning og forskjellige geografiske utfordringer mtp behandling.

Dersom det legges restriksjoner på bruk av okrelizumab, anser vi det som sannsynlig at subkutan okrelizumab i hovedsak vil brukes som alternativ til rituksimab i tilfeller der det er tvil om effekten av rituksimab pga manglende CD19-depleksjon med nøytraliserende antistoffutvikling. I tilfelle vil bruken være begrenset til anslagsvis 5-10 % av PPMS pasientene som nå behandles med antiCD20-behandling og kun dersom ikke ofatumumab er tilgjengelig.

<p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>De siste årene har en stadig lavere andel MS-pasienter fått diagnosen PPMS, muligens delvis pga lettere tilgjengelighet for medikamenter med en attackvis MS-diagnose. Anslagsvis 12-13 000 personer har MS i Norge i dag og anslagsvis 10-15% av disse har PPMS, altså ca 1500 personer (Portaccio, Lancet Regional Health 2024). Personer med svært langtkommet MS (EDSS>7) eller med stabil sykdom vil ikke ha indikasjon for behandling. Populasjonen som kan være aktuell for behandling med okrelizumab er avhengig av om dette foreslås som foretrukket medikament ved PPMS eller som alternativ dersom rituksimab er uegnet.</p> <p>Anslagsvis 400 pasienter kan være aktuelle dersom okrelizumab blir førstevalg ved PPMS (altså i stedet for rituksimab, noe jeg anser som lite sannsynlig) og anslagsvis 20-40 pasienter vil være aktuelle dersom dette preparatet bare velges ved manglende CD19-depleksjon sammen med antistoffutvikling ved rituksimab hos personer med PPMS, og dersom ikke ofatumumab er tilgjengelig.</p>
<p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	

<p>For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?</p>	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Oslo universitetssykehus	Neurologisk avdeling	Gro Owren Nygaard, overlege

Innspill til Nye metoder

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

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

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

Metode: ID2016_100 Ocrelizumab (Ocrevus) til behandling av primær progressiv multipl sklerose (PPMS). <u>Subkutan administrering</u> . Ocrelizumab (Ocrevus)	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert faglig behandling for medikamentell behandling av PPMS er bruk av rituksimab for PPMS-pasienter <50 år og/eller med nylig betennelsesaktivitet i sin sykdom. (ID2019_018) Rituksimab bør være komparator i en eventuell metodevurdering.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er klinisk behov for metoden for pasienter hvor rituksimab er uegnet, som ved utvikling av serumsyke Metoden vil komme i tillegg til dagens behandling Den foreslåtte metoden vil være indisert/aktuell for et lite antall PPMS-pasienter per år i Norge (<10)
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Estimeres til < 10 per år, da det er et lite mindretall av PPMS-pasientene med indikasjon for sykdomsbegrensende behandling hvor rituksimab vil være uegnet.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland universitetssjukehus	Nevrologisk avdeling	Lars Bø, overlege/professor

Innspill til Nye metoder innhentet via Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

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

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

Metode: ID2016_100: Ocrelizumab-ocrevus_ppms	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Etablert behandling til primær progressiv multippel sklerose (PPMS) med aktiv sykdom er rituksimab. Av alle PPMS pasienter i registeret, står 25.1% på behandling, 71% av disse får rituksimab. Allikevel skal det noteres at rituksimab er en off-label behandling som brukes utenfor indikasjon, innført av Beslutningsforum for relapserende remitterende MS (RRMS) i 2019 (ID2018_004). Per i dag er ingen sykdomsmodifiserende behandling offisielt innført for PPMS gjennom Nye metoder.</p> <p>Den mest relevante komparatoren er IV Ocrevus, som er den eneste immunmodulerende behandlingen med studier som viser effekt på PPMS. Det pågår en Fase III studie på dette, ikke publisert enda, men fase Ib studien (OCARINA I) viste at subkutan Ocrevus ga tilsvarende farmakokinetikk, B-celle-deplesjon og sikkerhetsprofil som Ocrevus IV, men med flere milde/moderate injeksjonsreaksjoner, og at 76,9 % av pasientene foretrakk subkutan administrasjon. Denne studien og fremtidig fase III studien er på både RRMS og PPMS pasienter. Ocrevus er altså ikke brukt i Norge for hverken RRMS (ID2015_059) eller PPMS (ID2019_032)</p> <p>Alternativt kan komparanten være Rituksimab, den etablerte behandlingen for all aktiv MS i Norge. Men her presiseres det</p>

	at de søker om å innføre Ocrevus sc kun når Rituksimab ikke er et alternativ.
<p>Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Det er et klinisk behov for metoden, da det per i dag ikke finnes noen godkjent behandling for PPMS i Norge, og det eneste tilgjengelige alternativet er Rituksimab, som brukes off-label. Dersom en pasient ikke kan bruke dette alternativet, bør det finnes en annen mulighet. Ocrevus IV er dokumentert effektivt mot PPMS, og basert på fase Ib studien, så er Ocrevus SC svært lik. Dette i motsetning til de andre subkutane anti-CD20-behandlingene som kun er godkjent for RRMS og som ikke har vist effekt på PPMS i studier.</p> <p>Metoden vil ikke erstatte dagens praksis, men gi et behandlingsalternativ for pasienter som ikke kan bruke det rimeligere anti-CD20-antistoffet. Dette utgjør uansett ikke en stor populasjon.</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>I søknaden oppgis det at 10–20 % av alle med MS har PPMS, men dette tallet er fallende. I 2023 ble det registrert 11 nye pasienter med PPMS i Det norske MS-registeret, hvorav 6 (55 %) startet behandling. Flertallet av disse forventes å kunne bruke et annet, rimeligere anti-CD20-antistoff. Søknaden gjelder bruk av Ocrevus SC dersom dette alternativet vurderes som uegnet. Blant alle registrerte PPMS-pasienter i Norge står 25,1 % på behandling, og 71 % av disse får rituksimab.</p>
<p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Det står flere ganger feilaktig i søknaden «relapserende MS (PPMS)», men på intet tidspunkt er PPMS definert som primær progressiv MS. En legger til grunn at de faktisk mener primær progressiv MS (PPMS) og ikke relapserende MS (RRMS), og at denne søknaden er for bruk av Ocrevus SC for primær progressiv MS.</p>
<p>For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?</p>	N/A

Avsender av faglig innspill:

Fagmedisinsk forening	Navn, stilling og arbeidsplass
Norsk Nevrologisk Forening	Cecilia Smith Simonsen, MD PhD Overlege Nevrologisk avdeling Drammen sykehus, Vestre Viken HF

Saksnummer 041-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_002 Cefepim /enmetazobaktam (Exblifep) ved kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI) eller pyelonefritt, sykehuservvert lungebetennelse (HAP), inkludert ventilatorervvert lungebetennelse (VAP), eller bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller som mistenkes å være forbundet med, noen av de nevnte infeksjonene.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søkt om markedsføringstillatelse (MT): Advanz Pharma / Abcur AB – Nordiska Divisionen av Advanz Pharma
- Metoden gjelder en fast kombinasjon av nye virkestoff (cefepim og enmetazobaktam) som ikke er vurdert i Nye metoder tidligere.
- Forventet tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: mars 2025
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: mars 2025
- Leverandøren er ikke kjent med at Nye metoder har hatt andre legemidler til denne indikasjonen.
- Pasientgrunnlag: Rundt 100 pasienter per år forventes å ha den typen av alvorlige infeksjoner som gjør at de potensielt kan være aktuelle for legemidlet.
- Det er anbud på terapiområdet.
- Leverandøren vurderer ikke at legemidlet er sammenlignbart med et annet legemiddel. Exblifep har likheter med ceftazidim/avibaktam (Zavicefta), men utgjør snarere ytterligere et alternativ.
- Type helseøkonomisk analyse: Har en fungerende kostnads-nyttemodell basert på en britisk grunnmodell som kan tilpasses for bruk i andre land. Leverandøren henviser til at andre land, som ellers ofte gjør metodevurderinger, imidlertid har valgt å gjøre dette legemidlet tilgjengelig på andre måter (uten metodevurdering).
- Leverandør informerer om at legemidlet i Sverige er med i det som skal være en spesiell svensk nasjonal anbudskonkurranse for antimikrobielle terapier med mål om å forbedre tilgangen til nye midler. Sverige skal ifølge leverandøren ha planlagt å starte finansieringen av dette legemiddel i sin ordning fra januar 2025. En lignende ordning skal ifølge leverandøren også finnes hos NHS i Storbritannia, og legemiddelet skal være til vurdering i den.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Første kvartal (Q1) 2025.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

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

- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff (enmetazobactam) i kombinasjon med et eksisterende virkestoff (cefepim).
- Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) i Europa (21.03.2024).
- Et antibiotikum til kortvarig behandling.
- Anbefaling fra DMP: Opplysningene i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Innspill – innspillene er vedlagtInnspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke nasjonal faglig retningslinje for antibiotika i sykehus.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 01.11.2023.

Nye metoder - Request for assessment of medicinal product

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2 Medicinal product overview

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

3 Assessment history

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

4 Expected timeline

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

5 Diagnostics and resource use

Fill inn where relevant

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

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

6 Description of the disease and current treatments

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

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

7 Comparability to other medicinal products and inclusion in tender

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

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

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

9 Ongoing and planned studies

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

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

Type of health economic analysis

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

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

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

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

(Direct or indirect evidence)

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

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

11 Suitable for FINOSE?

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

If no, why not?

12 Other relevant information

Disclose other aspects that Nye metoder should be aware of.

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

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

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

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

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

Information and form:

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

Any other relevant information?

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_002
Handelsnavn (virkestoff)	Exlifep (Cefepimdihydrokloridmonohydrat/Enmetazobactam)
Virkningsmekanisme	<p>Cefepim er et fjerde generasjons cefalosporin, og tilhører gruppen betalaktam-antibiotika. Cefepim utøver bakteriedrepende aktivitet ved å hemme peptidoglykan-celleveggsyntese som et resultat av binding til og hemming av penicillinbindende proteiner (PBP). Cefepim er generelt stabilt overfor hydrolyse av klasse C AmpC- og klasse D OXA-48-enzymmer. Cefepim har liten eller ingen aktivitet mot de fleste grampositive organismer og anaerober.</p> <p>Enmetazobactam er en penicillansyresulfon beta-laktamasehemmer som er strukturelt relatert til penicillin. Enmetazobactam binder seg til β-laktamaser og forhindrer hydrolyse av cefepim. Den er aktiv mot klasse A β-laktamaser med utvidet spektrum (ESBL). Enmetazobactam hemmer ikke på reliabelt vis klasse A karbapenemase <i>Klebsiella pneumoniae</i>-karbapenemase (KPC), og hemmer ikke betalaktamaser i klasse B, klasse C eller klasse D.</p>
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff (enmetazobactam) i kombinasjon med et eksisterende virkestoff (cefepim). Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) i Europa (21.03.2024).
Aktuell indikasjon	<p>Til behandling av følgende infeksjoner hos voksne:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI), inkludert pyelonefritt - Sykehuservvert pneumoni (HAP), inkludert ventilatorassosiert pneumoni (VAP) <p>Behandling av pasienter med bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller mistenkes å være assosiert med, noen av infeksjonene nevnt ovenfor.</p> <p>Offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antibakterielle midler skal tas i betraktning.</p>
Dosering	<p>Til kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI), inkludert pyelonefritt, er anbefalt dose for pasienter med normal nyrefunksjon 2 g/0,5 g cefepim/enmetazobactam hver 8. time gitt som en intravenøs infusjon over 2 timer. Til pasienter med økt renal clearance (eGFR > 150 ml/min) anbefales forlengelse av infusjonen til 4 timer.</p> <p>Ved sykehuservvert pneumoni (HAP), inkludert ventilatorassosiert pneumoni (VAP), er anbefalt dose for pasienter med normal nyrefunksjon 2 g/0,5 g cefepim/enmetazobactam hver 8. time gitt som en intravenøs infusjon over 4 timer.</p> <p>Vanlig behandlingsvarighet er 7 til 10 dager. Generelt skal administrasjonen ikke være kortere enn 7 dager og ikke lenger enn 14 dager.</p>
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Advanz Pharma / Abcur AB – Nordiska Divisionen av Advanz Pharma

<p>Bakgrunn</p>	<p>Nasjonal faglig retningslinje om antibiotika i sykehus¹ og Nasjonalt senter for antibiotikabruk i sykehus² gir føringer for bruk av antibiotika i norske sykehus. I tillegg har en ekspertgruppe ved Oslo universitetssykehus (OUS) utarbeidet anbefalinger for behandling av infeksjoner med multiresistente bakterier i sin metodebok³.</p> <p>Ifølge anmoder er det begrensede alternativer tilgjengelig for aktuelle pasienter når infeksjonen involverer gramnegative ESBL-produserende mikrober og/eller karbapenemaser. De skriver at cefepim/enmetazobactam vil være et alternativ til karbapenemaser og nyere antibiotika, og estimerer at det vil være om lag 100 aktuelle pasienter per år.</p> <p>Effekten av cefepim/enmetazobactam sammenlignet med piperacillin/tazobactan er undersøkt hos pasienter med komplisert urinveisinfeksjon (cUTI), inkludert pyelonefritt, i en dobbelblindet randomisert fase-3 studie⁴. Studien viste mer effekt av cefepim/enmetazobactam sammenlignet med piperacillin/tazobactan.</p>
<p>Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter</p>	<p>Ifølge FHI er meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) og bakterier som produserer enzymene betalaktamaser med utvidet spektrum (ESBL) og karbapenemase (CPO) noen av de klinisk viktigste resistente bakteriene i Norge⁵. Det finnes i dag bare få grupper av betalaktamantibiotika (gruppen karbapenemer og kombinasjonspreparat med betalaktam og beta-laktamaseinhibitor for eksempel piperacillin-tazobactam) som ESBL-produserende bakterier er følsomme for.⁶</p> <p>Cefepim/Enmetazobactam er et antibiotikum til kortvarig behandling av kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI), inkludert pyelonefritt, og sykehuservvert pneumoni (HAP), inkludert ventilatorassosiert pneumoni (VAP).</p> <p>For legemidler med lignende indikasjoner har Bestillerforum for Nye metoder gitt oppdrag om prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF (ID2019_125, ID2019_075 og ID2023_088).</p>
<p>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</p>	<p>DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.</p>

¹ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus>

² <https://www.antibiotika.no/nsas/>

³ <https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=awLReDww>

⁴ <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2796946>

⁵ <https://www.fhi.no/sm/smittevernhandboka/temakapitler/antibiotikaresistens/?term=#nasjonale-kompetansetjenester-for-antibiotikabruk>

⁶ <https://www.fhi.no/sm/smittevernhandboka/sykdommer-a-a/esbl/?term=#behandling>

Versjonslogg*

Dato	Hva
04.03.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

Saksnummer 042-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_006 Amivantamab (Rybrevant) og lazertinib (Lazcluze) i kombinasjon for førstegangsbehandling av voksne pasienter med fremskreden NSCLC med EGFR exon 19-deleksjoner eller exon 21 L858R-substitusjonsmutasjoner.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Johnson & Johnson.
- Administrasjon: IV/subkutan + tablett.
- Indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff (amivantamab) i kombinasjon med et nytt virkestoff (lazertinib). Amivantamab er tidligere behandlet i Nye metoder ID2021_107 (ikke innført) og ID2024_019 (metodevurdering pågår).
- Leverandør oppgir at [ID2018_005](#) Osimertinib (Tagrisso) tidligere er vurdert til samme indikasjon (innført).
- Dagens behandling: Osimertinib.
- Plassering i behandlingsalgoritme: Ifølge innspill fra klinikere vil metoden spesielt bli brukt til behandling av nylig diagnostiserte, yngre pasienter med akseptabel helsetilstand, der bedre langtidsoverlevelse vil være av særlig betydning.
- Pasientgrunnlag: Leverandør estimerer at metoden kan være aktuell for cirka 155 pasienter per år.
- Tidspunkt for CHMP opinion i EMA: 14.11.2024.
- Tidspunkt for MT i Norge: Januar 2025.
- Tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: Q2 2025.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår en kostnad-per-QALY analyse. Amivantamab+Lazertinib vil erstatte bruk av Osimertinib til behandling av den yngre delen av den relevante pasientgruppen. Det vil være relevant å belyse kostnadseffektiviteten av kombinasjonen sammenlignet med Osimertinib.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Metoden fikk markedsføringstillatelse 21.01.2025.
- Avansert/metastatisk NSCLC er vanligvis ikke mulig å kurere og målsetningen med behandling er livsforlengende, symptomforebyggende og symptomlindrende. Standardbehandling i første linje for pasienter med avansert eller metastatisk NSCLC og med aktiverende mutasjoner i EGFR genet er ifølge handlingsprogrammet osimertinib monoterapi.
- Det er bestilt en metodevurdering av osimertinib i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling til behandling av pasienter med ekson 19 deleksjoner og ekson 21 L858R substitusjonsmutasjoner i EGFR (ID2024_0364), men firma har foreløpig ikke levert nødvendig dokumentasjon.
- Vurdering fra DMP: DMP mener dokumentasjonen som beskrevet i anmodningen er relevant for en helseøkonomisk analyse. Komparator er relevant.

- Anbefaling fra DMP (knyttet til metodevurdering): DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt for populasjonen som er omfattet av godkjent indikasjon. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse i form av en kostnad-nytte-analyse.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke handlingsprogram lungekreft.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvar plassert hos RHF-ene 1.11.2021.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

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

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

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

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

9 Igangsatte og planlagte studier

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

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt

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

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon

Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen

Type helseøkonomisk analyse

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

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

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

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

11 Aktuelt for FINOSE?

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

Dersom nei, hvorfor ikke?

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

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_006
Handelsnavn (virkestoff)	Rybrevant (amivantamab) og Lazcluze (lazertinib)
Virkningsmekanisme	Amivantamab er et bispesifikt antistoff som binder EGFR og C-MET på celleoverflaten til kreftceller. Dette blokkerer cellesignalering via EGFR, og aktiverer antitumor-immunceller som kan føre til tumorcelledrap. Lazertinib er en tyrosinkinasehemmer som hemmer nedstrøms signalveier fra EGFR som innehar ekson 19 delesjoner og ekson 21 L858R substitusjonsmutasjoner.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff (amivantamab) i kombinasjon med ett nytt virkestoff (lazertinib). Indikasjonsutvidelsen fikk markedsføringstillatelse i Europa 21.01.2025 ¹
Aktuell indikasjon	Lazertinib i kombinasjon med amivantamab er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med <i>EGFR</i> ekson 19-delesjoner eller ekson 21 L858R-substitusjonsmutasjoner.
Dosering	Den anbefalte doseringen er lazertinib tablett 240 mg én gang daglig i kombinasjon med: <ul style="list-style-type: none"> • amivantamab 1050 mg (<80kg) eller 1400 mg (>80kg) i.v. ukentlig (første 4 uker) og så annenhver uke; eller • amivantamab 1600/2240 mg (avhengig av vekt) s.c. ukentlig (første 4 uker) og så annenhver uke. <p>Behandling gis frem til progresjon eller uakseptabel tolerabilitet.</p>
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Johnson & Johnson
Bakgrunn	<p>Anmodningen er basert på bl.a. MARIPOSA-1², en randomisert, blindet, kontrollert, fase 3 studie hvor lazertinib i kombinasjon med amivantamab sammenlignes med osimertinib monoterapi hos pasienter med EGFR-mutert lokal- avansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft.</p> <p>I 2023 ble det ifølge Kreftregisteret registret 3 297 nye tilfeller av lungekreft. NSCLC utgjør omtrent 80 % av tilfellene, og omtrent 10 % av disse er EGFR positive, hvorav omtrent 90% av disse igjen inneholder mutasjoner i ekson 19 eller 21. I en tidligere metodevurdering ble det lagt til grunn at omtrent 200 pasienter var aktuelle for behandling med EGFR-hemmer i første linje³. Firma anslår at omtrent 50 % av aktuelle pasienter vil kunne motta behandling grunnet helsetilstand.</p> <p>Dagens standardbehandling er beskrevet i Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for behandling av lungekreft, mesoteliom og thymom. Avansert/metastatisk NSCLC er vanligvis ikke mulig å kurere og målsetningen med behandling er livsforlengende, symptom-</p>

¹ <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1886.htm>

² <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04487080?tab=table#trial-description>

³ <https://www.nyemetoder.no/metoder/osimertinib-tagrisso-indikasjon-ii/>

	<p>forebyggende og symptomlindrende. Standardbehandling i første linje for pasienter med avansert eller metastatisk NSCLC og med aktiverende mutasjoner i EGFR genet er ifølge handlingsprogrammet osimertinib monoterapi.</p> <p>Det er bestilt en metodevurdering av osimertinib i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling til behandling av pasienter med ekson 19 delesjoner og ekson 21 L858R substitusjonsmutasjoner i EGFR (ID2024_036⁴), men firma har foreløpig ikke levert nødvendig dokumentasjon.</p>
Preliminær PICO⁵	<p>P: I tråd med endelig godkjent indikasjon</p> <p>I: Lazertinib 240 mg én gang daglig i kombinasjon med enten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • amivantamab 1050 mg (<80kg) eller 1400 mg (>80kg) i.v. ukentlig (første 4 uker) og så annenhver uke; eller • amivantamab 1600 mg eller 2240 mg (avhengig av vekt) s.c. ukentlig (første 4 uker) og så annenhver uke. <p>Behandling gis inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet.</p> <p>C: Dagens standardbehandling er osimertinib monoterapi.</p> <p>O: Progresjonsfri overlevelse, totaloverlevelse, helserelatert livskvalitet og ressursbruk</p>
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	DMP mener dokumentasjonen som beskrevet i anmodningen er relevant for en helseøkonomisk analyse. Komparator er relevant.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt for populasjonen som er omfattet av godkjent indikasjon. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse i form av en kostnad-nytte-analyse.

Versjonslogg*

Dato	Hva
04.03.2025	Egnetetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

⁴ https://www.nyemetoder.no/metoder/id2024_036/

⁵ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

Saksnummer 043-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_001 Belzutifan (Welireg) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med von Hippel-Lindaus sykdom som trenger behandling for assosiert, lokalisert nyrecellekarsinom (RCC), hemangioblastomer i sentralnervesystemet (CNS) eller nevroendokrine tumorer i bukspyttkjertelen (pNET), og hvor lokaliserte prosedyrer er uegnet.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): MSD.
- Nytt virkestoff.
- Administrasjon: Filmdrasjerte tabletter.
- VHL er en genetisk tilstand som disponerer for godartede og ondartede svulster i flere organsystemer.
- Dagens behandling: For øyeblikket er det ingen medikamentelle behandlingsanbefalinger for VHL-sykdom. Den vanligste behandlingsmetoden er kirurgi.
- Plassering i behandlingsalgoritme: Belzutifan skal brukes hos pasienter med manifestasjoner av VHL hvor kirurgisk inngrep eller strålebehandling er kontraindisert, eller uegnet.
- Pasientgrunnlag: Ifølge eksperter i endokrinologi og genetikk (ref. samtale) er det ca. 30 pasienter i Norge med VHL-diagnose. Ca. 10 pasienter i denne gruppen kan være aktuelle for behandling med Belzutifan.
- Tidspunkt for CHMP opinion i EMA: 12/2024 (foreligger).
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: 03/2025.
- Tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: 02/2025.
- Type helseøkonomisk analyse: Kostnad-per-QALY-analyse basert på studien Litespart 004.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Innvilget betinget markedsføringstillatelse.
- Medisinske fageksperter anslår at metoden kan være aktuell for 2-4 pasienter per år.
- Vurdering fra DMP: DMP har ikke tidligere vurdert noen behandlinger for pasienter med VHL-sykdom. Basert på forventet levetid anslått av norske fageksperter er alvorligheten av sykdommen høy. Det hadde vært ønskelig å gjøre en kost-nytte-analyse av den aktuelle indikasjonen. Informasjonen i anmodningen gjør det imidlertid vanskelig å avgjøre om de kliniske dataene, livskvalitetsdataene og den helseøkonomiske modellen som planlegges for innsendelsen er tilstrekkelig for å etablere en troverdig IKER for belzutifan til bruk i den aktuelle indikasjonen. Dette fordi studien Litespark 004 er uten komparatorarm, og anmoder oppgir at registerdata vil benyttes for å modellere sykdomsutvikling.
- Anbefaling fra DMP (knyttet til metodevurdering): DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. Det er ønskelig med en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, men det er lite trolig at datagrunnlaget vil ha den nødvendige kvaliteten for en slik analyse.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening:

- Norsk endokrinologisk forening: 1 innspill.

Andre innspill:

- Innspill fra fagmiljø (Norsk nevroendokrin tumorgruppe (NNTG) faggruppe og Senter for nevroendokrine svulster, Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus): 1 innspill.
- Innspill fra privatperson: 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke handlingsprogram nyrekreft og kreft i bukspyttkjertel.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvar plassert hos RHF-ene 1.3.2024.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

1 Kontaktopplysninger	
Dato:	16.12.2024
Leverandør:	MSD (Norge) AS
Navn:	Søren Toksvig Klitkou
Stilling:	Market Access Manager
Telefon:	404 51 138
E-post:	soren.klitkou@msd.com
Ekstern representasjon <i>OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt</i>	
Navn/virksomhet	
Telefon/e-post	

2 Legemiddelinformasjon	
Gjelder anmodningen et nytt virkestoff?	Ja
Handelsnavn	Welireg™
Generisk navn (virkestoff(er))	belzutifan

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	Merck Sharp & Dohme B.V.
ATC-kode	L01X X74
Administrasjonsform	Filmdrasjerte tabletter
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Antineoplastiske midler, andre antineoplastiske midler. Belzutifan er en hemmer av hypoksiinduserbar faktor 2-alfa (HIF-2 α). Belzutifan er en HIF-2 α -hemmer. HIF er involvert i cellenes oppfattelse av hypoksi og spiller en rolle i utløsning av adaptive mekanismer som respons på hypoksi. I VHL-sykdom kan dette ukontrollerte HIF-signalet hemmes av belzutifan.
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	WELIREG er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med von Hippel-Lindaus sykdom som trenger behandling for assosiert, lokalisert nyrecellekarsinom (RCC), hemangioblastomer i sentralnervesystemet (CNS) eller nevroendokrine tumorer i bukspyttkjertelen (pNET), og hvor lokaliserte prosedyrer er uegnet.

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	EMA/H/C/005636
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	12/2024, foreligger
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	03/2025
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter <i>Tidspunkt må oppgis</i>	2/2025

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	Nei
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	
<i>Henvis til publikasjoner</i>	
Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?	
Kjenner dere til om innføring vil kreve etablering av annen/ny infrastruktur? <i>For eksempel tilpasset analysemaskin, digital patologi/AI-basert analyse, proteomikk, funksjonelle tester m.m.?</i>	Nei, innføring vil ikke kreve etablering av ny infrastruktur
Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsering, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i>	N/A
Testutførelse: er det behov for etablering av én spesifikk test eller er biomarkør allerede etablert i helsetjenesten (f.eks. i genpanel)?	
Beskrivelse av avlesning av resultat inkl. dataanalyseprogram dersom det er nødvendig.	N/A
Hvilke pasientgrupper må testes og hva er forventet andel funn som gir behandlingsmulighet?	Pasienter med hemangiom i retina eller hemangioblastom i CNS (ofte multiple), familiært, bilateralt eller tidlig debut (<40 år) av feokromocytom, multippel eller tidlig debut (<40 år) av klarcellet nyrecellecarcinom, eller svulst i endolymfatisk sacculus bør utredes med tanke på VHL.

6 Sykdommen og eksisterende behandling

Sykdomsbeskrivelse <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	VHL er en genetisk tilstand som disponerer for godartede og ondartede svulster i flere organsystemer. Sykdommen nedarves autosomt dominant og skyldes punktmutasjoner eller delesjoner av deler eller hele VHL-genet. VHL kan defineres av følgende kriterier: minst to manifestasjoner på VHL, en VHL manifestasjon og påvist mutasjon i VHL-genet, en person med minst en VHL-manifestasjon og en førstegradsslektning med en VHL-manifestasjon eller mutasjon i VHL-genet som er kjent å gi sykdom Referanse: Anders P. Jørgensen, Jens Bollerslev og Ketil Heimdal. Von Hippel Lindau (VHL) OUS-metodebok, sist oppdatert 29.04.2024
--	---

Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Onkologi Endokrinologi
Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	CNS-tumor, pNET-tumor, RCC
Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	For øyeblikket er det ingen medikamentelle behandlingsanbefalinger for VHL-sykdom. Den vanligste behandlingsmetoden er kirurgi, etterfulgt av strålebehandling. Hemangiom i retina behandles primært med laser eller kryoterapi. Hemangioblastom i CNS behandles kirurgisk ved symptomer eller ved tegn til vekst som forventes å gi symptomer. Nevroendokrine svulster (NET) i bukspyttkjertelen behandles primært kirurgisk. Behandling av VHL-relaterte RCC innebærer aktiv overvåkning inntil den største nyretumoren når omtrent 3 cm, på hvilket tidspunkt det anbefales å utføre en nefron-sparende kirurgisk intervensjon (reseksjon).
Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Prognose for VHL varierer ut fra kliniske manifestasjoner og tidspunktet for oppdagelse. Ved tidlig oppdagelse av manifestasjoner og kirurgisk inngrep, er prognosen god for de fleste pasienter.
Det nye legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen	Belzutifan skal brukes hos pasienter med manifestasjoner av VHL hvor kirurgisk inngrep eller strålebehandling er kontraindisert, eller uegnet
Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuell for ny behandling</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Insidens og prevalens i Norge er ikke kjent. Internasjonalt er prevalensen angitt fra 1 per 36 000 til 1 per 91 000. Ifølge eksperter i endokrinologi og genetikk (ref. samtale) er det ca. 30 pasienter i Norge med VHL-diagnose. Ca. 10 pasienter i denne gruppen kan bli relevant for behandling med Belzutifan. Referanse: Anders P. Jørgensen, Jens Bollerslev og Ketil Heimdal Von Hippel Lindau (VHL) OUS-metodebok, sist oppdatert 29.04.2024

7 Kan legemidlet vurderes som sammenlignbart med andre legemidler og inngå i anbud?

Er det eksisterende anbud på terapiområdet?	Nei
Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?	Nei

Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?	Nei
---	-----

8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Studie ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	NCT03401788 Litespark-004 A Phase 2 Study of Belzutifan (PT2977, MK-6482) for the Treatment of Von Hippel Lindau (VHL) Disease-Associated Renal Cell Carcinoma (RCC) (MK-6482-004)		
Studietype og -design	A phase 2, open-label, single arm trial		
Formål	To evaluate the efficacy and safety of belzutifan in participants with VHL disease who have at least 1 measurable RCC tumor.		
Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Inklusjonskriterier: -diagnosis of von Hippel Lindau disease, based on a germline VHL alteration -at least 1 measurable solid RCC tumor and no RCC tumor that requires immediate surgical intervention. The diagnosis of RCC can be radiologic (histologic diagnosis not required). Participants may have VHL disease-associated tumors in other organ systems Eksklusjonskriterier: -prior treatment with belzutifan or another HIF-2 α inhibitor -any systemic anti-cancer therapy (includes anti-vascular endothelial growth factor [VEGF] therapy or any systemic investigational anti-cancer agent) -immediate need for surgical intervention for tumor treatment		

	-evidence of metastatic disease on screening imaging		
Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Belzutifan administered orally at a dose of 120 mg once daily (in three 40-mg tablets) unless unacceptable adverse events or disease progression occurred.		
Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	None		
Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	The primary end point was objective response to treatment with belzutifan (complete response or partial response), as defined according to RECIST, version 1.1 Secondary end points were duration of response, time to response, and progression-free survival; other secondary end points were the efficacy of belzutifan in the treatment of non–renal cell carcinoma neoplasms associated with VHL disease (including retinal and central nervous system hemangioblastomas and pancreatic lesions [i.e., serous cystadenomas and pancreatic neuroendocrine tumors]) and the safety of belzutifan.		
Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Patients with central nervous system (CNS) hemangioblastomas enrolled in LITESPARK-004 (n=50) Summaries of the response endpoints will also be provided for subgroups based on site of primary tumors other than		

	RCC at Screening. The analyses of ORR, DOR, TTR, PFS, and TTS will be performed in each of these subgroups.		
Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen i Legemiddelverket samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	Pågående studie, publiserte resultater basert på median oppfølgingstid 37.8 måneder (data cutoff 01.04.2022 IA4). Data cutoff 03.04.2023 IA5 median oppfølgingstid 49.7 måneder.		
Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Pågående Data cutoff 01.04.2022 IA4 Data cutoff 03.04.2023 IA5 median oppfølgingstid 49.7 måneder		
Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Else T, Jonasch E, Iliopoulos O, et al. Belzutifan for von Hippel–Lindau Disease: Pancreatic Lesion Population of the Phase 2 LITESPARK-004 Study. Clinical Cancer Research. 2024;30(9):1750-7. Jonasch E, Donskov F, Iliopoulos O, et al. Belzutifan for Renal Cell Carcinoma in von Hippel-Lindau Disease. N Engl J Med. 2021;385(22):2036-46.		

9 Igangsatte og planlagte studier	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Nei
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?	Litespark-010 – 1L Locally advanced or metastatic ccRCC Litespark-003 – 1L Locally advanced or metastatic ccRCC Litespark-012 – 1L Advanced ccRCC Litespark-022 - Confirmed ccRCC post nephrectomy and no prior systemic therapy Litespark-011 - Unresectable, locally advanced or metastatic ccRCC with disease progression after 1L or 2L anti-PD-1 or -PD-L1 therapy Litespark-005 - Unresectable, locally advanced or metastatic ccRCC with disease progression after prior PD-1 or PD-L1 checkpoint inhibitor and VEGF-TKI treatment Litespark-015 - Treatment of Advanced Pheochromocytoma/ Paraganglioma (PPGL), Pancreatic Neuroendocrine Tumor (pNET), Von Hippel-Lindau (VHL) Disease-Associated Tumors, Advanced Gastrointestinal Stromal Tumor (wt GIST), or Solid Tumors With HIF-2 α Related Genetic Alterations

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon	
<i>Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen</i>	
Type helseøkonomisk analyse <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)</i>	Kostnad-per-QALY analyse I en helseøkonomisk analyse av kostnader og helseeffekter vil det tas hensyn til kirurgi og senere behandlinger som følger av et sykdomsforløp for VHL. Modellen vil inneholde et livstidsperspektiv på sykdomsforløpet inklusive utvikling av metastatisk kreftsykdom og død.
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	Voksne pasienter med von Hippel-Lindaus sykdom som trenger behandling for assosiert, lokalisert nyrecellekarsinom (RCC), hemangioblastomer i sentralnervesystemet (CNS) eller neuroendokrine tumorer i bukspyttkjertelen (pNET), og hvor lokaliserte prosedyrer er uegnet.
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	Litespark 004 studien var en open-label, enarmet studie som fulgte pasienter med VHL- RCC, CNS, og pNET med tanke på tumorvekst, responsrater og kirurgi. Helseøkonomisk modelleres sykdomsutvikling basert på register.
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	Data fra Litespark 004 studien evt supplert av data fra vitenskapelig litteratur.

Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Produktet har ikke fått pris per 16.12.2024.
---	--

11 Aktuelt for FINOSE?	
Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	FINOSE skal ikke benyttes siden tilgang til behandling med belzutifan behandles i ulike refusjonskanaler i de forskjellige landene.

12 Andre relevante opplysninger	
<i>Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.</i>	
<p>Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei</p> <p>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</p> <p><i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i></p>	<p>Ja</p> <p>Anders Palmstrøm Jørgensen – OUS Rikshospitalet</p> <p>Eystein Husebye – Haukeland universitetssykehus, Bergen</p> <p>Ekspertene deltok i Nordisk VHL møte i Stockholm, 23.april 2023</p>
<p>Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemidlet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemidlet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene (ja/nei)?</p> <p>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes nyelegemidler@sykehusinnkjop.no samtidig med at dokumentasjon sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</p> <p>Informasjon og skjema: https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/</p>	
<p>Andre relevante opplysninger?</p>	

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_001
Handelsnavn (virkestoff)	Welireg (belzutifan)
Virkningsmekanisme	Belzutifan er en selektiv hemmer av HIF-2 α som hindrer heterodimerisering med HIF-1 β og dermed aktivering av transkripsjonsfaktoren HIF som driver transkripsjon av gener involvert i tumorvekst i von Hippel Lindau (VHL) sykdom.
Regulatorisk status	<p>Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Welireg er innvilget betinget markedsføringstillatelse (MT) i Europa¹ til behandling av pasienter med von Hippel-Lindauer (VHL)-assosierte svulster. Anbefalingen var basert på data fra:</p> <ul style="list-style-type: none"> Studie MK-6482-004 (Litespark 004)²: en pågående, åpen, enarmet fase II studie som har fullført inklusjon av 61 pasienter <p>Betingelsene for MT er at firmaet sender inn endelige data fra den pågående studien innen Q1 2027 og i tillegg data fra studie MK-6482-015 (Litespark 015)³ kohort B1 for ≥ 64 pasienter med minst 24 måneder oppfølging innen Q1 2027.</p> <p>Welireg er også innvilget betinget MT som monoterapi til voksne pasienter med avansert klarcellet nyrecellekarsinom som har progrediert etter tidligere behandling med minst to eller flere behandlingslinjer som inkluderte en PD-(L)1 hemmer og minst to VEGF-rettede legemidler. Anbefalingen er basert på data fra den åpne, randomiserte fase III studien MK-6482-005/Litespark 005⁴ som sammenligner behandling med belzutifan vs. Everolimus.</p>
Aktuell indikasjon	Welireg som monoterapi til behandling av voksne med von Hippel-Lindau sykdom som trenger behandling for assosiert, lokalisert nyrecellekarsinom (RCC), hemangioblastomer i sentralnervesystemet (CNS-HB) eller nevroendokrine tumorer i bukspyttkjertelen (pNET), og hvor lokaliserte prosedyrer er uegnet.
Dosering	Tabletter, 120 mg daglig (3 tabletter á 40 mg) til progresjon eller uakseptabel toksisitet

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

² [Study Details | A Phase 2 Study of Belzutifan \(PT2977, MK-6482\) for the Treatment of Von Hippel Lindau \(VHL\) Disease-Associated Renal Cell Carcinoma \(RCC\) \(MK-6482-004\) | ClinicalTrials.gov](#)

³ [Study Details | Belzutifan/MK-6482 for the Treatment of Advanced Pheochromocytoma/Paraganglioma \(PPGL\), Pancreatic Neuroendocrine Tumor \(pNET\), Von Hippel-Lindau \(VHL\) Disease-Associated Tumors, Advanced Gastrointestinal Stromal Tumor \(wt GIST\), or Solid Tumors With HIF-2 \$\alpha\$ Related Genetic Alterations \(MK-6482-015\) | ClinicalTrials.gov](#)

⁴ [Study Details | A Study of Belzutifan \(MK-6482\) Versus Everolimus in Participants With Advanced Renal Cell Carcinoma \(MK-6482-005\) | ClinicalTrials.gov](#)

Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	MSD (Norge) AS
Bakgrunn	<p>VHL-sykdom skyldes mutasjoner i VHL-genet og disponerer for godartede og ondartede svulster i flere organsystemer.</p> <p>VHL-proteinet (pVHL) er involvert i reguleringen av transkripsjonsfaktoren hypoxia inducible factor (HIF). Patogene varianter av pVHL fører til aktivering av HIF-mediert transkripsjon av gener som promoterer vaskularisering, glukoseforbruk og celledeling. Belzutifan er en hemmer av subenheten HIF2α som indirekte reduserer utvikling av VHL-assosierte svulster ved å nedregulere HIF-mediert gentranskripsjon.</p> <p>Pasienter utredes for mulig VHL-sykdom ved hemangiom i retina eller CNS-HB, ved familiært, bilateralt eller tidlig debut (< 40 år) av feokromocytom, ved multippel eller tidlig debut (< 40 år) av ccRCC, eller svulst i endolymfatisk sacculus⁵. Ifølge klinikere som har gitt innspill til metoden er det stor variasjon i penetrasjonen for de kliniske manifestasjonene av sykdommen, men de oppstår hyppig, uforutsigbart og gjennom hele livsløpet. Forventet levetid for pasienter med VHL-sykdom i dag er anslått 67 år for menn 60 år for kvinner (betydelig lavere i historiske data (< 50 år)).</p> <p>Behandling av VHL-sykdom innebærer ofte omfattende livslang overvåking og flere lokale prosedyrer i samme og/eller forskjellige organer (ikke helbredende). Den vanligste behandlingsmetoden er kirurgi: CNS-HB behandles kirurgisk ved symptomer eller ved tegn til vekst som forventes å gi symptomer. pNET behandles primært kirurgisk. Behandling av VHL-relaterte RCC innebærer aktiv overvåking inntil den største nyretumoren når omtrent 3 cm, på hvilket tidspunkt det anbefales å utføre en nefron-sparende kirurgisk intervensjon (reseksjon). Ifølge klinikere som har gitt innspill til metoden medfører dagens behandling at pasientene risikerer å bli blinde, de får alvorlige nevrologiske komplikasjoner (alle typer av skade i CNS), eller de får spredning av kreft, komplikasjoner etter pankreasoperasjoner (type I diabetes).</p> <p>Det er ingen godkjente og tilgjengelige medikamentelle behandlinger for pasienter med VHL-sykdomsassosierte svulster der lokaliserte prosedyrer er uegnet.</p> <p>VHL er en sjelden sykdom. Internasjonalt er penetrasjonen av sykdommen angitt fra 1 per 36 000 til 1 per 91 000. Medisinske fagekspertene anslår at det er ca. 30 pasientene i Norge med VHL-sykdom og at legemiddelet kun kan være aktuelt hos noen få i denne gruppen når andre behandlinger ikke kan brukes eller ikke har effekt, anslagsvis 2-4 pasienter per år.</p> <p>Anmoder foreslår en metodevurdering med helseøkonomisk analyse. EMAs vurdering av MT legger til grunn Litespark 004, en pågående, åpen, enarmet studie. Studien omfatter 61 pasienter som ved inklusjon hadde genetisk diagnostisert VHL sykdom, minst 1 målbar RCC svulst,</p>

⁵ [Beskrivelse av von Hippel-Lindaus syndrom - Frambu](#)

	<p>ingen RCC svulst eller andre VHL svulster som krevde umiddelbar kirurgi, ikke påvist metastatisk sykdom, ingen tidligere behandling med systemiske antitumor legemidler og ECOG 0 eller 1.</p> <p>Litespark 004 er uten komparatorarm, og anmoder oppgir at registerdata vil benyttes for å modellere sykdomsutvikling. Det er ikke oppgitt i anmodningen hvilke register dataene skal hentes fra.</p> <p>Utover den pågående Litespark 015 studien som bl.a. inkluderer pasienter med VHL-assosierte svulster, er det ingen andre studier i samme indikasjon med belzutifan, men virkestoffet er under utprøving i en rekke studier som monoterapi eller kombinasjonsterapi hovedsakelig i RCC. Litespark 015 er også uten kontrollgruppe.</p>
<p>Preliminær PICO⁶</p>	<p>P: I tråd med godkjent indikasjon</p> <p>I: Belzutifan 120 mg daglig (3 tabletter á 40 mg) til progresjon eller uakseptabel toksisitet (i hht dosering i Litespark 004 studien som lå til grunn for CMA).</p> <p>C: Dagens behandling som ifølge medisinske fagekspertter som har gitt innspill til metoden i hovedsak består av kirurgi. Alternativ radiofrekvensablasjon av små nyrekreftsvulster og i øye eventuelt laser og injeksjonsbehandling. Nevroendokrine svulster med spredning kan forsøkes behandlet med somatostatinanalog eller cellegift.</p> <p>O: Progresjonsfri overlevelse, totaloverlevelse, helserelatert livskvalitet og ressursbruk.</p>
<p>Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter</p>	<p>DMP har ikke tidligere vurdert noen behandlinger for pasienter med VHL-sykdom. Basert på forventet levetid anslått av norske fagekspertter er alvorligheten av sykdommen høy.</p> <p>Det hadde vært ønskelig å gjøre en kost-nytte-analyse av den aktuelle indikasjonen. Informasjonen i anmodningen gjør det imidlertid vanskelig å avgjøre om de kliniske dataene, livskvalitetsdataene og den helseøkonomiske modellen som planlegges for innsendelsen er tilstrekkelig for å etablere en troverdig IKER for belzutifan til bruk i den aktuelle indikasjonen. Dette fordi Litespark 004 er uten komparatorarm, og anmoder oppgir at registerdata vil benyttes for å modellere sykdomsutvikling. DMP antar at dette dreier seg om samme registerdata som ble innsendt for metodevurderingene av belzutifan til behandling av VHL-assosierte svulster utført av NICE⁷ og CADHT⁸, dvs. data fra journaler lagret i et NCI-register over pasienter med VHL-sykdom i USA og Canada (en ikke-intervensjons kohort). I den opprinnelige innsendelsen til NICE og CADHT er livskvalitetsdata hentet fra samme register. I metodevurderingene er det tid til kirurgi (TTS) som er vurdert som utfallsmål, med antagelser fra firmaet om sammenheng mellom forlenget TTS og overlevelse. DMP stiller seg i utgangspunktet noe tvilende til om datagrunnlaget i den planlagte</p>

⁷ [Recommendations | Belzutifan for treating tumours associated with von Hippel-Lindau disease | Guidance | NICE](#)

⁸ [belzutifan | CDA-AMC](#)

	innsendelsen vil være representativt for norske forhold og tilstrekkelig for en metodevurdering med kost-nytte analyse.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. Det er ønskelig med en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, men det er lite trolig at datagrunnlaget vil ha den nødvendige kvaliteten for en slik analyse.

Versjonslogg*

Dato	Hva
04.03.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
<p>*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.</p>	

Innspill til Nye metoder innhentet via Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

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

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

Metode: ID2025_001: Tittel Belzutifan (Welireg)	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Pasientgruppen med von Hippel-Lindaus sykdom (VHL) følges gjennom en multidisiplinær overvåkning fordi de gjennom hele livet har risiko for å utvikle karrike svulster i retina, hele CNS, pankreas (NET og cystiske adenomer), nyrekreft, feokromcytom og paragangliom, mm. Tilstanden er autosomalt dominant, manifestasjonene av genfeilen opptrer hyppig, uforutsigbart og i praksis gjennom hele livsløpet. Penetransen for de ulike manifestasjonene varierer, men er generelt høy. Forventet levetid i dag er anslått 67 år for menn 60 år for kvinner, betydelig lavere i historiske data < 50 år. Per i dag har vi ingen forebyggende behandling, og manifestasjonene som dukker opp behandles med kirurgiske metoder primært. Alternativ radiofrekvens ablasjon av små nyrekreftsvulster og i øye eventuelt laser og injeksjonsbehandling. Neuroendokrine svulster med spredning kan forsøkes behandlet med somatostatinanlog eller cellegift. Pasientene risikerer å bli blinde, de får alvorlige nevrologisk komplikasjoner (alle typer av skade i CNS), eller de får spredning av kreft, komplikasjoner etter pankreasoperasjoner (type I diabetes).</p> <p>Komparator til Belzutifan vil være dagens behandling se over.</p>

<p>Plass i norsk klinisk praksis</p> <p>-Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Dette er den første medisinen en kjenner til som kan begrense/ reversere tumorutvikling hos disse pasientene. Medikamentet kan forhindre/ forsinke utvikling av tumor og derved skåne pasientene for komplikasjoner av tumor og dagens dels mutilerende kirurgisk behandling.</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge</p> <p>Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Von Hippel-Lindaus sykdom er sjelden, og pasientgruppen utgjør ca. 30 pasienter i Norge. Nøyaktig oversikt finnes ikke. Pasienter med VHL som får en sykdomsmanifestasjon som vil kreve intervensjon nå eller i nær fremtid være kandidater til behandlingen. Behandlingen synes å være effektiv i å begrense utvikling av flere av tumormanifestasjoner ved VHL.</p> <p>Et mindretall av pasientene vil trenge medikamentet på det nåværende tidspunkt, men gjennom et livsløp kan det selvsagt bli aktuelt for flere av dem.</p> <p>Mest aktuelt er det per i dag å tilby behandling til pasienter med påvist VHL og samtidig:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nyrekreft: Medikamentet kan være aktuelt som erstatning for kirurgi eller RF-ablasjon og kan spare nyrevev og sikre god nyrefunksjon hos pasienter som har multiple svulster i nyrene. Dette kan potensielt forlenge levetiden til pasienten. 2. Nevroendokrine pankreassvulster. Medikamentet kan være aktuelt når tradisjonell medisinsk behandling ikke virker og kan bli et alternativ til kirurgi. Kan fjerning av pankreas unngås/ utsettes, slipper pasienten leve med en krevende sekundær diabetes uten egenproduksjon av insulin resten av livet. Behandlingen kan potensielt forlenge levetiden til pasienten. 3. Hemangioblastomer. Kan i retina gi blindhet og i CNS generelt gi alle typer lammelse og påvirke kognitive funksjoner. Vi mangler gode prospektive studier, kun publiserte

	<p>kasuistikker og serier av kasuistikker. Kan være aktuelt å forsøke ved ikke-operable symptomgivende svulster som vokser for å gjøre dem operable/ tilgjengelige for stråling.</p> <p>4. Feokromocytomer, svulster i binyre eller paragangliomer som ofte lager adrenalin og/eller noradrenalin. Medikamentet kan være aktuelt, spesielt ved metastatisk sykdom når andre metoder ikke gir sykdomskontroll. Foreløpig begrensede data på denne indikasjon, studier på gang, men mekanismen som angripes er den samme som for øvrige VHL-svulster.</p>
<p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Anders P Jørgensen deltok mai 2024 i Stockholm på nordisk dagsseminar arrangert som et ekspertpanelmøte betalt av MSD vedrørende Belzutifan.</p>

<p>For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?</p>	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Fagmedisinsk forening	Navn, stilling og arbeidsplass
<p>Norsk Endokrinologisk Forening</p>	<p>Anders P Jørgensen overlege, seksjonsleder Seksjon for spesiell endokrinologi Oslo Universitetssykehus HF 1.amanuensis UiO Johan Arild Evang, overlege, PhD, Seksjon for spesiell endokrinologi Oslo Universitetssykehus HF Ansgar Heck overlege, PhD, Seksjon for spesiell endokrinologi Oslo Universitetssykehus HF Bjørn Olav Åsvold, overlege, Avdeling for endokrinologi, St. Olavs hospital HF og professor, Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, NTNU Guri Grimnes, overlege og professor Endokrinologi UNN Trine Finnes, leder Norsk Endokrinologisk forening overlege Sykehuset Innlandet Hamar og Oslo Universitetssykehus.</p>

--	--

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til metoder i Nye metoder uansett hvor de befinner seg i prosessen. Skjemaet skal for eksempel brukes hvis du har innspill til en metode i en anmodning eller et forslag som skal behandles i Bestillerforum for nye metoder. Det skal også brukes for innspill til oppdrag som er gitt av Bestillerforum, og for innspill til beslutninger som er tatt.

Det er generelt ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, gjerne før metoden behandles i Bestillerforum.

Utfylt skjema sendes til Sekretariatet for Nye metoder; nyemetoder@helse-sorost.no. Merk e-posten med "innspill" og ID-nummer.

Merk: Punkt 1-3 og 11 skal fylles ut av alle. Øvrige punkter fylles ut avhengig av hva innspillet gjelder.

Jeg er klar over at skjemaet kan bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):
Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2025_001
Metodens navn:	Belzutifan (Welireg)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Espen Thiis-Evensen, overlege dr.med., leder av Senter for nevroendokrine svulster, styremedlem i Norsk Nevroendokrin Tumorgruppe (Faggruppe)
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Innspillet er på vegne av: 1. Norsk nevreondokrin tumorgruppe (NNTG) faggruppe 2. Senter for nevroendokrine svulster, Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	ethiisev@ous-hf.no , 23070000

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Von Hippel -Lindaus sykdom (VHL) er sjelden og pasientgruppen utgjør ca. 30 pasienter i Norge. Nøyaktig anslag finnes ikke. Medikamentet kan ha meget god virkning på en rekke av tumormanifestasjoner ved VHL. Medikamentet vil kun være aktuelt hos noen svært få i denne

gruppen når andre behandlinger ikke kan brukes/har ønsket effekt, anslagsvis 2-4 pasienter per år.

Indikasjoner for bruk av belzutifan hos pasienter med påvist Hippel-Lindaus sykdom og samtidig:

1. Hemangioblastomer. Disse kan grunnet lokalisasjon på retina gi blindhet og i CNS neurologiske ufall som lammelser, personlighetsendringer mm.. Behandling med bezutifan kan stoppe disse lesjonen i å vokse og hindre disse utfallene. Det finnes ofte ingen andre gode behandlingsalternativer. Kirurgi kan medføre betydelig nerveskade.
2. Neuroendokrine pankreassvulster. Medikamentet kan være aktuelt når andre metoder ikke kan brukes til å stoppe tumorvekst. Dette kan forlenge levetiden til pasienten.
3. Feokromocytomer. Stresshormonproduserende svulster. Medikamentet kan være aktuelt når andre metoder ikke kan brukes for å stoppe tumorvekst og hindre utskillelse av stresshormoner. Dette kan forlenge levetiden til pasienten.
4. Nyrecellekarsinom. Medikamentet kan være aktuelt i de tilfellen der andre metoder ikke kan brukes for å stoppe tumorvekst. Dette kan forlenge levetiden til pasienten.

Mer detaljert informasjon og innspill til PICO*

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

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag (kryss av hvis ja):

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

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

Beskriv kortfattet: Se punkt 1

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

Beskriv kortfattet: Se punkt 1

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

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet: Medikamentet innebærer et nytt behandlingsprinsipp der utslaget av genfeilen ved VHL som gir svulster, og får disse til å vokse, oppheves. Spesielt ved manifestasjoner fra hemangioblastomer med affeksjon av øyne og CNS vil medikamentet være meget nyttig og kan hindre morbiditet.

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

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt: [Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.](#)

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

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: medikamentet har per i dag ikke markedsføringstillatelse

10. Andre kommentarer

[Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.](#)

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Beskriv kortfattet: Ingen interessekonflikter, ikke noe forretningsmessig forhold eller andre bindinger til MSD som produserer medikamentet.

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til metoder i Nye metoder uansett hvor de befinner seg i prosessen. Skjemaet skal for eksempel brukes hvis du har innspill til en metode i en anmodning eller et forslag som skal behandles i Bestillerforum for nye metoder. Det skal også brukes for innspill til oppdrag som er gitt av Bestillerforum, og for innspill til beslutninger som er tatt.

Det er generelt ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, gjerne før metoden behandles i Bestillerforum.

Utfylt skjema sendes til Sekretariatet for Nye metoder; nyemetoder@helse-sorost.no. Merk e-posten med "innspill" og ID-nummer.

Merk: Punkt 1-3 og 11 skal fylles ut av alle. Øvrige punkter fylles ut avhengig av hva innspillet gjelder.

Jeg er klar over at skjemaet kan bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av): **JA X**
Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2025_001
Metodens navn:	Belzutifan (Welireg)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	VHL-pasient
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

<p>3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle) <i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i></p> <p>Von Hippel-Lindau (VHL) syndrom er en alvorlig genetisk sykdom som fører til utvikling av flere svulster i kroppen. Pasienter med VHL står overfor en livslang kamp mot tumorer i øyne, hjerne, ryggmarg, nyrer, binyrer og andre organer, ofte med behov for gjentatte kirurgiske inngrep og med høy risiko for alvorlige komplikasjoner. Mange har allerede mistet organer som følge av svulster, og sykdommen krever tett medisinsk oppfølging for å bevare livskvalitet og funksjonsevne.</p> <p>For VHL-pasienter finnes det per i dag ingen kurativ behandling. Kirurgi og andre omfattende inngrep og metoder kan føre til store funksjonsnedsettelse, og i mange tilfeller er det ingen gode behandlingsoalternativer. Belzutifan representerer en ny, målrettet behandling som kan</p>

hindre tumorvekst og gi pasienter en reell sjanse til å bevare syn, bevegelighet og livskvalitet. Alt vi VHL-pasienter ønsker er et langt og godt liv slik at vi kan fortsette å være i jobb 100% og bidra i samfunnet, leve bekymringsfrie liv med stor grad av livskvalitet og unngå at vi må til ukentlige behandlinger og pådra oss nye sykdommer som konsekvens av å ha svulster som vokser seg farlig store i kroppen.

Hvorfor Belzutifan er livsviktig for VHL-pasienter:

1. Bevaring av synet

- VHL-pasienter utvikler ofte svulster (hemangioblastomer) i øynene, som kan føre til alvorlig synstap.
- Kirurgiske inngrep og laserbehandlinger innebærer høy risiko og kan forverre situasjonen.
- **Belzutifan kan bremse tumorvekst og redusere væskeansamling i øynene, noe som kan være avgjørende for å bevare synet.**

2. Forebygging av hjerneskade og neurologiske utfall

- Tumorer i hjernen og lillehjernen kan føre til balanseproblemer, koordinasjonsvansker og potensielt livstruende komplikasjoner.
- **Belzutifan kan redusere tumorvekst i hjernen og beskytte essensielle funksjoner.**

3. Hindre invaliditet

- Tumorer i ryggmargen kan føre til lammelser og store funksjonsnedsettelser.
- **Belzutifan kan bidra til å bevare bevegelighet og forhindre alvorlige neurologiske skader.**

4. Forebygge nye svulster i vitale organer

- VHL-pasienter har økt risiko for tumorer i øynene, nyrene, binyrene, bukspyttkjertelen, hjernen, øret, eggstokker, testikler og andre organer.
- Mange har allerede måttet gjennomgå omfattende operasjoner for å fjerne svulster og organer, noe som har ført til alvorlige helseutfordringer.
- **Belzutifan kan bidra til å forhindre utvikling av nye svulster og redusere veksten av eksisterende tumorer, noe som kan spare pasienter for ytterligere kirurgiske inngrep og livstruende komplikasjoner.**

Vitenskapelig grunnlag og dokumenterte resultater

Studier på Belzutifan har vist svært lovende resultater for pasienter med VHL. Data fra kliniske studier viser at **Belzutifan kan gi betydelig tumorrespons, spesielt i CNS, retina og nyrer**, og har en akseptabel bivirkningsprofil sammenlignet med andre behandlingsalternativer. Resultatene indikerer at medisinen ikke bare kan stabilisere sykdommen, men i flere tilfeller føre til tumorregresjon. (f.eks. fase 2-studien publisert i *The New England Journal of Medicine*).

Konklusjon

Pasienter med VHL har allerede en betydelig helsebelastning og står overfor risiko for synstap, nevrologiske skader og organsvikt. Tilgangen på effektive, ikke-kirurgiske behandlingsalternativer er svært begrenset. **Belzutifan (Welireg) representerer et banebrytende terapeutisk gjennombrudd for VHL-pasienter og kan være forskjellen mellom funksjon og invaliditet, syn og blindhet, liv og død.**

Det er derfor **kritisk at denne medisinen blir tilgjengelig i Norge**. Uten tilgang til Belzutifan vil mange VHL-pasienter stå uten behandlingsalternativer, noe som kan få alvorlige konsekvenser for deres helse og livskvalitet. Vi ønsker å ta del og bidra i samfunnet, fremfor å være en belastning for helsesystemet, samfunnet og pårørende.

Vi ber derfor om at det tas en rask og positiv beslutning om godkjenning og innføring av Belzutifan som behandling for VHL-pasienter i Norge.

Mer detaljert informasjon og innspill til PICO*

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

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag (kryss av hvis ja):

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

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

Beskriv kortfattet: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

Beskriv kortfattet: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

10. Andre kommentarer

Jeg har delt min sykdomshistorie i Aftenpostens A-Magasinet, som har blitt oversatt i Svenska dagbladet. Les gjerne mer om saken min der.

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Ingen interessekonflikter, økonomiske interesser eller andre oppdrag eller bindinger.
Dette er kun for å fremme viktigheten av medisinen Belzutifan (Welireg) for VHL-pasienter, slik at vi kan ha mulighet til å fortsette å leve et langt og godt liv.

Saksnummer 044-25 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_010 Risdiplam (Evrysdi) i tablettformulering til bruk på godkjente indikasjoner.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): Roche Norge AS.
- Anmodningen gjelder en ny formulering for administrasjon; tabletter. Fra før finnes legemidlet som mikstur.
- Alle nåværende godkjente indikasjoner forventes å inngå: Behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos pasienter med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2.
- Leverandøren opplyser at metoden er vurdert i Nye metoder til indikasjonene som representeres av følgende metoder: ID2020_104, ID2021_088 og ID2023_089.
- Andre legemidler til samme eller lignende indikasjoner: Spinraza (ID2017_001) og Zolgensma (ID2019_006).
- Evrysdi er en oral behandling, mens Spinraza administreres intratekalt og Zolgensma er en engangsbehandling.
- Leverandør vurderer at legemidlet er sammenlignbart med Evrysdi mikstur.
- Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) i Norge: Mars eller mai 2025
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: N/A
- Leverandør foreslår at det kun gis oppdrag om et prisnotat fra Sykehusinnkjøp.

Fra sekretariatet

- Fra tidligere foreligger det flere metoder (indikasjonen er delt opp) i Nye metoder; [ID2020_104](#), [ID2023_089](#), [ID2021_088](#) og [ID2024_042](#), som tar utgangspunkt i miksturformulering.
- Merk: Noen av de i SPC:n (preparatomtalen) godkjente indikasjonene for risdiplam (Evrysdi) er innført, andre ikke. I påvente av en beslutning for tablettformuleringen, kan det ikke innvilges unntak for bruk av tablettformulering til indikasjoner som ikke er innført.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Hvorvidt 5 mg risdiplam i form av tabletter er bioekvivalent til 5 mg risdiplam i form av mikstur vurderes av EMA (det europeiske legemiddel byrået) i MT-prosessen.
- Fra før er risdiplam innført som mikstur med styrken 0,75 mg/ml til indikasjonene i følgende metoder; ID2021_088 og ID2023_089.
- Anbefaling fra DMP: Opplysningene i egnehetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.
- DMP anbefaler at MT-innehaver melder fra når EMAs vurdering foreligger.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- 1 innspill fra Norsk Nevrologisk Forening.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 01.10.2020.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

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

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

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

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

9 Igangsatte og planlagte studier

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

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt

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

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon

Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen

Type helseøkonomisk analyse

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

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

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

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

11 Aktuelt for FINOSE?

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

Dersom nei, hvorfor ikke?

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

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_010
Handelsnavn (virkestoff)	Evrysdi (risdiplam)
Virkningsmekanisme	Risdiplam er en modifikator av «survival of motor neuron 2» (SMN2) pre-mRNA-spleising, designet for å behandle spinal muskelatrofi (SMA) forårsaket av mutasjoner i SMN1-genet i kromosom 5q, som fører til SMN-proteinmangel. Risdiplam øker produksjon av funksjonelt og stabilt SMN-protein (1).
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en ny formulering for administrasjon (tabletter) av et kjent virkestoff. Anmoder angir at forventet tidspunkt for opinion hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA) er januar eller mars 2025.
Mulig indikasjon	Behandling av 5q SMA hos pasienter med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2.
Forventet dosering	Den nye administrasjonsformen er tabletter à 5 mg (oral bruk). Daglig administrasjon og langvarig bruk.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Roche AS
Bakgrunn	Fra før er risdiplam innført som mikstur (oral bruk) med styrken 0,75 mg/ml (ID2021_088 , ID2023_089). For pasienter ≥ 2 år (≥ 20 kg) er anbefalt daglig dose 5 mg (1). Det er kommet innspill fra norske klinikere, som forteller at den nye formuleringen med tabletter er en ønsket administrasjonsform.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Hvorvidt 5 mg risdiplam i form av tabletter er bioekvivalent til 5 mg risdiplam i form av mikstur vurderes av EMA i MT prosessen. I en tidligere metodevurdering av risdiplam (ID2020_104) er det beregnet at man fra en flaske mikstur à 60 mg får 12 doser à 5 mg (2).
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken. DMP anbefaler at MT-innehaver melder fra når EMAs vurdering foreligger.

Versjonslogg*	
Dato	Hva
04.03.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
<p>*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.</p>	

Kilder:

- 1: [Evrysdi, INN-risdiplam](#)
- 2: [id2020_104 risdiplam evrysdi -spinal-muskelatrofi-sma-hos-voksne- hurtig-metodevurdering kun-offentlig-versjon-1.pdf](#)

Innspill til Nye metoder

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

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

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

Metode: ID2022_010: Tittel	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	-SMA type 1-3 med (1-4 kopier av SMN2). Barn: Zolgensma, nusinersen (Spinraza) intratekalt, risdiplam (mikstur). Voksne: Nusinersen (intratekalt). -Komparator: Nusinersen eller risdiplam mikstur.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	-Behov ja. -Brukt i stedet for risdiplam mikstur eller nusinersen intratekalt. -For ungdom og voksne vil tabletter være lettere å ta og oppbevare enn mikstur eller intratekal injeksjon.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	-Hele den voksne SMA populasjonen og eldre barn. Ca 50 voksne behandles per i dag med nusinersen i Norge, de fleste av disse kan være aktuelle for overgang til risdiplam tabl, pluss noen eldre barn og yngre voksne som per i dag bruker risdiplam mikstur (20-30?). Yngre barn vil sannsynligvis heller ta mikstur.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	-Dette må ses i sammenheng med generell tilgjengeliggjøring av risdiplam til den voksne SMA populasjonen, som behandles i egen metodevurdering.

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
UNN	NEHR	Kjell Arne Arntzen, seksjonsoverlege, Nevromuskulært kompetansesenter og overlege i nevrologi.

Innspill til Nye metoder

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

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

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

<p>Metode: <i>Anmodning: ID2025_010 Risdiplam (Evrysti) i tablettformulering til bruk på godkjente indikasjoner</i> Risdiplam (Evrysti) - Nye metoder</p>	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Etablert behandling: Zolgensma, Risdiplam mikstur og Spinraza intratekalt avhengig av undergruppe SMA og alder.</p>
<p>Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Ja tablett formulering vil gjøre behandlingen enklere å administrere for en undergruppe. Risdiplam tablettformulering vil brukes i stedet for Risdiplam mikstur basert på dagens godkjente indikasjoner for etablert behandling av SMA</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Per i dag bruker tot ca 55 personer med SMA Risdiplam mikstur. Det vil være pasienter ≥ 20 kg som bruker en dose på 5 mg, og som foretrekker medikament i tablett form, som vil være aktuelle for tablettformulering på 5 mg. Pasienter som bruker lavere dose ut fra vekt, må fortsatt bruke mikstur. For de SMA pasientene som har svelgvansker og/eller ernæres via PEG, vil fortsatt mikstur foretrekkes.</p> <p>Ca 15 pasienter < 18 år bruker Spinraza og kan ut fra dagens indkasjoner potensielt være aktuelle for overgang til peroral behandling, enten med Risdiplam mikstur el tbl avhengig av faktorer nevnt over.</p>

Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	
--	--

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Oslo Universitets sykehus	Nevrologisk avdeling	Trine Haug Popperud, overlege

Innspill til Nye metoder

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

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

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

Metode: ID2025_010 Risdiplom (Evrysdi) i tablettformulering til bruk på godkjente indikasjoner	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	De fleste pediatriske pasientene i Norge med spinal muskelatrofi (SMA), med unntak av dem som får genterapi (Zolgensma) som nyfødt, behandles nå med Evrysdi mikstur. Effekt og sikkerhet av Evrysdi tabletter bør sammenliknes med Evrysdi mikstur i en eventuell metodevurdering.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, det er behov for metoden/Evrysdi tabletter. Tablettbehandling vil være enklere å gjennomføre for pasienter gamle nok til å ta tabletter (Tbl styrken vil sannsynligvis være aktuell for pasienter med vekt minst 20 kg). Mikstur må oppbevares kaldt, kan være begrenset tid utenfor kjøleskap, flaske må oppbevares loddrett. Evrysdi tabletter vil erstatte Evrysdi mikstur for aktuelle pasienter. Evrysdi er helt sentralt i behandlingen av pasienter med SMA. Nyttens av og risikoen ved behandling med Evrysdi ved SMA er undersøkt i flere kliniske studier. Evrysdi tabletter vil være sentralt i behandlingen av SMA-pasienter. Zolgensma er aktuelt for nyfødte etter gitte kriterier,

	<p>Øvrig aktuell behandling er Spinraza eller Evrysdi. Da Spinraza må administreres via spinalpunksjon, og ofte i narkose hos barn, er Evrysdi en mindre krevende behandling for pasienten og krever ikke jevnlig innleggelse eller dagbehandling for medisinerings av tilstanden.</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Rikshospitalet har oversikt over alle pediatriske pasienter med SMA som mottar medikamentell behandling</p>
<p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Nei</p>

<p>For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?</p>	
---	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland Universitetssjukehus	Barne – og ungdomsklinikken	Katrine Tyborg Leversen, overlege

Innspill til Nye metoder innhentet via Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

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

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

Metode: Anmodning: ID2025_010 Risdiplam (Evrysdi) i tablettformulering til bruk på godkjente indikasjoner Risdiplam (Evrysdi) - Nye metoder	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Etablert behandling: Zolgensma, Risdiplam mikstur og Spinraza intratekalt avhengig av undergruppe SMA og alder.</p>
<p>Plass i norsk klinisk praksis</p> <ul style="list-style-type: none"> -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Ja tablett formulering vil gjøre behandlingen enklere å administrere for en undergruppe. Risdiplam tablettformulering vil brukes i stedet for Risdiplam mikstur basert på dagens godkjente indikasjoner for etablert behandling av SMA</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge</p> <p>Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Per i dag bruker tot ca 55 personer med SMA Risdiplam mikstur. Det vil være pasienter ≥ 20 kg som bruker en dose på 5 mg, og som foretrekker medikament i tablett form, som vil være aktuelle for tablettformulering på 5 mg. Pasienter som bruker lavere dose ut fra vekt, må fortsatt bruke mikstur. For de SMA pasientene som har svelgvansker og/eller ernæres via PEG, vil fortsatt mikstur foretrekkes.</p> <p>Ca 15 pasienter < 18 år bruker Spinraza og kan ut fra dagens indkasjoner potensielt være aktuelle for overgang til peroral behandling, enten med Risdiplam mikstur el tbl avhengig av faktorer nevnt over.</p>
<p>Andre forhold</p> <p>-Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Fagmedisinsk forening	Navn, stilling og arbeidsplass
Norsk Neurologisk Forening	Trine Haug Popperud, overlege nevr avd OUS

Saksnummer 045-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2025_021 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med cisplatinbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi, for behandling av voksne med muskelinvasiv blærekreft (MIBC).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering, er leverandør som har søkt om markedsføringstillatelse (MT): AstraZeneca.
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse. Legemidlet er vurdert til flere indikasjoner tidligere.
- Pasientgrunnlag: Leverandør forventer at behandlingen er aktuell for 50-75 pasienter i året.
- Durvalumab inngår i onkologianbudet.
- Tidspunkt for CHMP positiv opinion i EMA: Juli 2025.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: September 2025.

Kommentar fra sekretariatet

- Leverandøren har registrert legemidlet i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler».

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: 12.02.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	AstraZeneca
1.2 Navn kontaktperson	Bjørn Oddvar Strøm
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager
1.4 Telefon	+47 915 96 759
1.5 E-post	Bjoernoddvar.stroem@astrazeneca.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?	Durvalumab i kombinasjon med cisplatinbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi, for behandling av voksne med muskelinvasiv blærekreft (MIBC)

<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>Durvalumab in combination with cisplatin-based chemotherapy as neoadjuvant treatment, followed by durvalumab as monotherapy adjuvant treatment after radical cystectomy, for the treatment of adults with muscle invasive bladder cancer (MIBC)</p>
<p>2.3 Handelsnavn</p>	<p>Imfinzi</p>
<p>2.4 Generisk navn/virkestoff</p>	<p>Durvalumab</p>
<p>2.5 ATC-kode</p>	<p>L01F F03</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>Konsentrat til infusjonsvæske, 50 mg/ml.</p> <p>Antatt dosering er 1500 mg hver 4. uke inntil sykdomsprogresjon, eller høyst 12 måneder</p>
<p>2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.</p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>PD-L1-hemmer Durvalumab binder programmert celledød-ligand-1 (PD-L1) og blokkerer interaksjonen mellom PD-L1 og reseptorene for programmert celledød-1 (PD-1) og B7-1. Blokkerer selektivt interaksjonen mellom PD-L1 og PD-1 og B7-1. Selektiv blokkering forsterker immunsystemets antitumorrespons og øker T-celleaktivering. Induserer ikke antistoffavhengig cellemediert cytotoxicitet (ADCC). Kombinasjonen av tremelimumab, en hemmer av cytotoxisk T-lymfocyt-assosiert antigen (CTLA-4) og durvalumab, en PD-L1-hemmer, gir forbedret antitumor-T-celleaktivering og funksjon i flere stadier av immunresponsen. (tekst hentet fra SPC/Felleskatalogen)</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 checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>ID-nummer: Besluttet: I D2018_022, ID2020_010, ID2022_116, ID2023_040; ID2022_115 og ID2024_020.</p>

	Under vurdering: ID 2024_021 og ID224_032, ID2024_059 og ID2024_078.
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 type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
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: 21.09.2018
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 type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Prosedyrenummer i EMA: EMA/H/C/004771/III/0073 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Juli 2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): September 2025 Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

<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, fyll ut dato</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.</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 checked="" type="checkbox"/> Nei <input 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 checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Kommentar: Durvalumab inngår i onkologianbudet</p>

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
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: Forenklet vurdering

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>	Siden Imfinzi er en del av forenklingsordningen for PD-L1-hemmere er det ikke behov for helseøkonomisk analyse utover et prisnotat fra Sykehusinnkjøp
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Se over, ingen innsending planlagt
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>	Se over, ingen innsending planlagt
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<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>Ved beslutning i EU.kommisjonen, trolig august 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>Muskelinvasiv blærekreft (MIBC) er en alvorlig form for blærekreft hvor kreftcellene har invadert blærens muskellag. Dette stadiet indikerer en høyere risiko for aggressiv sykdom og potensial for metastase. MIBC utvikler seg ofte fra urotelceller i blærens indre foring, og genetiske samt epigenetiske endringer kan føre til ukontrollert cellevekst og invasjon inn i muskelvevet. Klinisk presenterer MIBC seg med symptomer som synlig blod i urinen (makrohematuri), smerter ved vannlating, hyppig vannlating, og trang til plutselig vannlating. Diagnosen bekreftes vanligvis med cystoskopi, bildediagnostikk som CT eller MRI, og biopsi.</p>
<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>Kreft i nyrer, urinveier og mannlige kjønnsorganer</p>
<p>10.4 Dagens behandling</p> <p><i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i></p>	<p>For pasienter med muskelinvasiv blærekreft som får operasjon skal preoperativ neoadjuvant cisplatin-basert kombinasjonsbehandling vurderes ved muskelinfiltrerende blærekreft uten påvisbare metastaser, stadium T2-T4a N0/NX M0. Det foretrekkes doseintensivert M-VAC-regime. Nivolumab 240 mg annenhver uke kan gis som adjuvant behandling etter operasjon til pasienter med PD-L1-uttrykk på over 1 % av tumorcellene.</p> <p>Helsedirektoratet 2023, Blærekreft – handlingsprogram Beslutningsforum, 26.08.2023</p>

<p>10.5 Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>	<p>Blant pasienter med som fikk neoadjuvant kjemoterapi før operasjon for blærekreft, var omtrent halvparten i live etter 5 år.</p> <p>Chakraborty et al, 2024: Survival Outcomes in Patients With Muscle-Invasive Bladder Cancer Receiving Neoadjuvant Chemotherapy Stratified by Number of Cycles</p>
<p>10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen</p>	<p>Durvalumab vil bli brukt sammen med neoadjuvant kjemoterapi før operasjon, og som monoterapi etter operasjonen for aktuelle pasienter.</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>I følge kreftregistert fikk omtrent 300 pasienter neoadjuvant kjemoterapi i perioden 2020-2023. Dette tilsvarer omtrent 75 pasienter i året. Vi antar at de fleste av disse vil være aktuelle for perioperativ behandling med durvalumab, og behandlingen derfor er aktuell for 50-75 pasienter i året.</p> <p>Kvalitetsregisteret for blærekreft, 2023</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>NIAGARA NCT03732677 https://clinicaltrials.gov/study/NCT03732677</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>Fase 3, åpen, randomisert studie</p>	<p>Klikk eller trykk her for å</p>	<p>Klikk eller trykk her for å</p>

		skrive inn tekst.	skrive inn tekst.
11.3 Formål	Pasienter med muskelinvasiv blærekreft som kan få cisplatin	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Pasienter med muskelinvasiv blærekreft som kan få cisplatin og er i stand til å gjennomgå radikal cystektomi. Alle pasientene hadde nyrefunksjon på minst 40 ml/min/1,73 m ²	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Durvalumab (1500 mg) pluss gemcitabin–cisplatin hver 3. uke i fire sykluser, etterfulgt av radikal cystektomi og adjuvant Durvalumab (1500 mg) hver 4. uke i åtte sykluser. N=533	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Gemcitabin–cisplatin etterfulgt av radikal cystektomi alene	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter	Primære endepunkter:	Klikk eller trykk her for å	Klikk eller trykk her for å

<p><i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i></p>	<p>Patologisk komplett respons Event-free survival (EFS) vurdert ved blindet sentral vurdering Sekundære endepunkter: Totaloverlevelse (OS) EFS ved 24 måneder Sikkerhet</p>	<p>skrive inn tekst.</p>	<p>skrive inn tekst.</p>
<p>11.8 Relevante subgruppeanalyser</p> <p><i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i></p>	<p>Ingen</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>11.9 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>Median oppfølgingstid hos pasienter som ikke hadde en hendelse var 42 måneder</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>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>
<p>11.11 Publikasjoner</p>	<p>Powles T, et al, 2024.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å</p>	<p>Klikk eller trykk her for å</p>

<i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Perioperative Durvalumab with Neoadjuvant Chemotherapy in Operable Bladder Cancer, New England Journal of Medicine 2024	skrive inn tekst.	skrive inn tekst.
--	---	-------------------	-------------------

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"/> Se clinicaltrials.gov for studier

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 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	
<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 fageksperter i Nye metoder)</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>14.2 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

Saksnummer 046-25 Oppsummering fra sekretariatet

ID2025_007 Stillasbehandling til bruk ved bruskskader i kneleddet (metodevarsel).

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Metoden omhandler behandling av bruskskader i kneet med hjelp av stillas/implantater i en ett-steg kirurgisk prosedyre for å reparere brusk, redusere symptomer og opprettholde leddfunksjon
- Et rehabiliteringsprogram må følges etter operasjonen, i likhet med alle andre behandlingsalternativer for skadede knær.
- Det finnes ulike typer stillaser og flere typer stillasprodukter som er CE-merket for bruk i Europa.
- Dagens behandling er avhengig av omfanget av bruskskader og for større lesjoner kan det innebære prosedyrer med to inngrep.
- Det brukes ulike mekanismer for å mobilisere kondrale (brusk) celler til å vokse inn i ny frisk brusk, støttet av stillaset, bl.a. mikrofrakturering. Uavhengig av hvilken metode som brukes, gjøres det uansett i samme operasjon som stillasinsettingen.
- I Norge utføres det årlig ca. 2500 – 3000 kirurgiske prosedyrer mot bruskskader i kne. Det er en mindre andel pasienter som ville være aktuelle for stillasbehandling, hovedsakelig de med større lesjoner, som ville være aktuelle for to-trinn prosedyrer.
- Metoden ble nylig (september 2024) vurdert av NICE i Storbritannia, og inkludert i deres veiledere for behandling av skader i knebrusk.
- Dokumentasjonsgrunnlag: Det virker å foreligge en god del klinisk evidens i form av både primærstudier (RCTer og registerstudier) med lang oppfølgingstid, samt oppsummert forskning. Det er identifisert flere pågående kliniske studier som omhandler stillasbehandling ved bruskskader i kne. Dokumentasjonsgrunnlaget kjennetegnes imidlertid av heterogenitet knyttet til ulike typer stillaser på tvers av studiene
- Bestillingsanbefaling fra DMP:
 - o Dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig å gjøre en fullstendig metodevurdering, da metoden omhandler et behandlingsprinsipp med bruk av utstyr som tilbys av flere produsenter/leverandører.
 - o Det foreligger en god del dokumentasjon i form av systematiske oversikter og enkle kliniske studier, men det er en del av heterogenitet knyttet til typer av stillaser brukt som intervensjonskomponent.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Velg et element.

1. Status og oppsummering

Stillasbehandling ved bruskskader i kneleddet

1.1 Oppsummering

Metoden omhandler behandling av bruskskader i kneleddet ved hjelp av stillas/implantater som settes inn i området med skadet bruske i en ett-steg kirurgisk prosedyre. Hensikten med prosedyren er å reparere den skadede brusken, redusere symptomer og holde leddet i gang. Dagens behandling er avhengig av omfanget av bruskskader og for større lesjoner kan det innebære prosedyrer med to inngrep. Stillasinsetting har den mulige fordel av å være en ett-trinns prosedyre for de større lesjonene. Det finnes ulike typer stillaser som er CE-merket som kan brukes til å utføre denne prosedyren og de har forskjellige mengder klinisk dokumentasjon. Metoden ble nylig (september 2024) vurdert av NICE i Storbritannia, og inkludert i deres veiledere for behandling av skader i knebrusk.

Populasjon: personer med symptomatisk bruskskade i kne (kondromalasi)

Komparator: standard behandling for større bruskskade i kne

Intervensjon: stillasinsetting for reparasjon av symptomatiske kondrale knefeil (ett-steg inngrep)

Utfall: smerte, funksjon, stivhet og kne-relatert livskvalitet (KOOS, IKDC, Modified Cincinnati Knee Rating System, VAS, SF-36, Lysholm, Tegner, WOMAC og MOCART scores)

Forslag til fagekspert: spesialister i ortopedisk kirurgi

1.2 Metodetype

Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester

1.3 Fagområde

Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer

1.4 Tagger/søkeord

Tilhørende diagnostikk Medisinsk stråling
 Genterapi Vaksine
 Kunstig intelligens

1.5 Status for godkjenning

Markedsføringstillatelse
 FDA godkjenning
 CE-merking

Kommentar:

Det finnes flere produkter som er CE-merket:

1.6 Finansieringsansvar

Specialisthelsetjenesten
 Folketrygd
 Kommune
 Annet

1.7 Status for bruk

Under utvikling Brukes i Norge
 Under innføring Brukes i EU/EØS
 Revurdering Ny/endret indikasjon
Kommentar: Ny/endret metode

Vi er usikre på om denne metoden brukes i Norge. Vi har ikke funnet noen informasjon om nasjonale eller regionale innkjøpsavtaler.

1.8 Bestillingsanbefaling

1: Fullstendig metodevurdering
 Effekt Helseøkonomi Etikk
 Sikkerhet Organisasjon Jus

2: Metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon fra produsent/leverandør

3: Metodevurdering uten innsendt dokumentasjon, med forenklet metodisk tilnærming
A: Effekt, sikkerhet og helseøkonomi
B: Effekt og sikkerhet
C: Helseøkonomi
D: Kartleggingsoversikt

Kommentar: Det virker mest hensiktsmessig å gjennomføre en fullstendig metodevurdering ettersom metoden omhandler behandlingsprinsippet med bruk av utstyr fra flere produsenter. Det foreligger både primær og oppsummert forskning for denne metoden, med heterogenitet knyttet til ulike typer stillaser brukt for denne metoden på tvers av studiene

2. Punktoppsummering

Stillasbehandling ved bruskskader i kneleddet

2.1 Om metoden

- Metoden omhandler behandling av bruskskader i kne ved hjelp av stillas/implantater som settes inn i området med skadet brusk i en ett-steps kirurgisk prosedyre. Det brukes ulike mekanismer for å mobilisere kondrale (brusk) celler til å vokse inn i ny frisk brusk, støttet av stillaset, bl.a. mikrofrakturering. Uavhengig av hvilken metode som brukes, gjøres det uansett i samme operasjon som stillasinnssettingen.
- Hensikten med prosedyren er å reparere den skadede brusken, redusere symptomer og holde leddet i gang. Et rehabiliteringsprogram må følges etter operasjonen, i likhet med alle andre behandlingsalternativer for skadede knær.
- Det finnes ulike typer stillaser som implanteres inn i det subkondrale beinet i det skadede området i denne prosedyren, både når det gjelder form og materialer. Mange typer er laget av porøst, biologisk nedbrytbart materiale.
- Det finnes flere typer stillasprodukter som er CE-merket for bruk i Europa.
- I Norge utføres det årlig ca. 2500 – 3000 kirurgiske prosedyrer mot bruskskader i kne. Det er en mindre andel pasienter som ville være aktuelle for stillasbehandling, hovedsakelig de med større lesjoner, som ville være aktuelle for to-trinn prosedyrer.

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Det virker å foreligge en god del klinisk evidens i form av både primærstudier (RCTer og registerstudier) med lang oppfølgingstid, samt oppsummert forskning.
- Vi har identifisert flere pågående kliniske studier som omhandler stillasbehandling ved bruskskader i kne.
- Dokumentasjonsgrunnlaget kjennetegnes imidlertid av heterogenitet knyttet til ulike typer stillaser på tvers av studiene

2.3 Om helseøkonomi

- Det foreligger flere helseøkonomiske analyser av stillasbaserte prosedyrer gjennomført i andre land, de er også heterogene med hensyn til type stillaser og typer alternative prosedyrer de sammenlignes med. De fleste konkluderer med at metoden kan være kostnadseffektiv pga. at denne utføres ved et enkelt inngrep.
- Priser forbundet med ulike typer stillaser/implantater vi kunne finne varierer mye, fra ca. 40 000 til 111 000 norske kroner per operasjon. Dette er forbundet med usikkerhet, siden prisene er hentet fra få kilder og ulike land. Disse kostnader må eventuelt sammenlignes med andre aktuelle prosedyrer for samme pasient populasjon.
- En helseøkonomisk analyse utført for norske forhold vil kunne vurdere kostnadseffektiviteten av denne metoden sammenliknet med aktuelle alternativer

2.4 Om bestillingsanbefaling

- Metoden er ny og ikke tidligere vurdert gjennom Nye metoder-systemet.
- Dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig å gjøre en fullstendig metodevurdering, da metoden omhandler et behandlingsprinsipp med bruk av utstyr som tilbys av flere produsenter/ leverandører
- Det foreligger en god del dokumentasjon i form av systematiske oversikter og enkle kliniske studier, men det er en del av heterogenitet knyttet til typer av stillaser brukt som intervensjonskomponent.


3. Beskrivelse av metoden

Stillasbehandling ved bruskskader i kneleddet

Generisk navn	Stillasbehandling for reparasjon av symptomatiske kondrale knefeil
Produktnavn (Produsent)	BST-CarGel® (Primal Enterprises Limited, Canada); CaReS®-1S (Arthro Kinetics AG, Germany), Chondro-Gide® (Geistlich Pharma, Switzerland), Chondrotissue® (BioTissue Technologies GmbH, Switzerland), GelrinC® (Regentis Biomaterials Ltd., Israel), Hyalofast® (Anika Therapeutics, Inc., USA), Maioregen™ (Fin-Ceramica Faenza S.p.A., Italy), MeRG® (Bioteck S.p.A., Italy), CartiFill™ (RMS Innovations UK Ltd.), Agili-C (CartiHeal Ltd.), JointRep™ (Medicwave), muligens flere

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode	<p>Stillasbehandling for reparasjon av symptomatiske kondrale knefeil innebærer innsetting av et stillas (implantat) inn i området med skadet brusk. En rekke metoder brukes for å mobilisere celler til å vokse inn i ny brusk, støttet av stillaset. For eksempel kan små hull bores inn i beinet (mikrofraktur) for å frigjøre cellene, eller stoffer som benmargsaspirat kan settes inn i skadeområdet. Uansett hvilken metode som brukes, gjøres det i samme operasjon som stillasinnssettingen [1]. Prosedyren tar sikte på å reparere den skadede brusken, redusere symptomer og holde leddet i gang. Som andre prosedyrer for kondrale knefeil, må et rehabiliteringsprogram følges etter operasjonen.</p> <p>Det finnes ulike typer stillaser for denne prosedyren, både når det gjelder form og materialer. For eksempel er noen stillaser solide, mens andre er i form av injiserbare halvflytende geler. Mange typer er laget av porøst, biologisk nedbrytbart materiale. Noen av de solide stillasene må kuttes til og legges over defekten. Andre stillaser har standard størrelse og form, og implanteres inn i det subkondrale beinet i det skadede området [1]. Figur 1 nedenfor illustrerer forskjellige former av implantater brukt i stillasbehandling av bruskskader.</p>  <p><i>Figur 1. Eksempler på ulike former av stillaser/implantater, kilder: [2-5]</i></p>
Potensiell nytte	Skader på leddbrusk er vanlige og vil neppe repareres spontant ettersom brusken ikke har blodtilførsel. Kirurgiske alternativer som mikrofrakturering kan gjøres i én prosedyre, men er designet for små lesjoner. Alternative behandlingsstrategier for større lesjoner krever som regel minst to operasjoner med noen ukers mellomrom fordi celler må ekstraheres og dyrkes før de kan implanteres. Stillasinnssetting uten kulturcelleimplantasjon har den mulige fordel av å være en ett-trinns prosedyre og kan være bedre for større lesjoner enn mikrofrakturering alene [1].
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	I prosessen med utarbeidelse av denne varselet, har vi ikke identifisert sikkerhetsproblemer med selve implantater andre enn risikoforhold forbundet med alle typer kirurgiske inngrep.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	<p>Kondralbrusk er materialet som dekker enden av knoklene i kneleddet, for å beskytte dem mot friksjon ved bevegelse. Kondromalasi er en tilstand der bruskvevet bløtes opp og blir uregelmessig [6]. Brusk kan bli skadet på grunn av et traume, (f.eks. akutte skader eller fall, idrettsskader), eller på grunn av skade i det underliggende beinet, eller osteonekrose. Noen ganger oppstår bruskskade som en del av degenerasjon, slitasjegikt, som er det totale tapet av vevskvalitet som oppstår med aldring [7]. Skade på brusken i kneet (kondral knedefekt) kan gi symptomer som knesmerter og stivhet, og redusert bevegelighet. Smerter kan forverres etter å ha sittet over lengre tid, eller under aktiviteter som legger ekstremt press på knærne, for eksempel å stå i lengre tid eller trening. På grunn av begrenset blodtilførsel har brusken begrenset evne til å repareres spontant [8]. Ubehandlete bruskskader i full tykkelse kan være assosiert med betydelig smerte og til slutt leddgikt [6].</p>  <p>Figur 2. Bruskskade i kneet, kilde: Orthopedic and sports medicine, Mayo Clinic [7]</p> <p>Det er uklart for oss hvor mange pasienter som vil være aktuelle for stillasbehandling ved bruskskader i kne. I en PhD-avhandling fra 2019 estimeres det imidlertid at det i Norge blir utført omtrent 2500 – 3000 kirurgiske prosedyrer årlig mot bruskskader i kneet [9, 10]</p>
Dagens behandling	<p>Behandling av bruskskader har til formål enten å dempe symptomene eller å gjenopprette en funksjonell leddflate. Behandlingen av bruskskader i kne er i hovedsak konservativt med aktiv, fysioterapiveiledet styrkende kneøvelser. Formålet med treningen er å styrke quadriceps-muskulaturen (lår-muskelen) og bedre springen av kneskjellet. Aktiv styrketrening av kneet gir smertelindring, og reduserer trykket under kneskålen. Bruskskader i kneleddet behandles alltid med treningsterapi og av og til kombinert med kirurgi. Operativ behandling er forbeholdt pasienter med betydelige smerter der konservativ tilnærming ikke har ført frem.</p> <p>Den kirurgiske behandlingen avhenger av skadens størrelse og egenskapene til pasienten. Små skader behandles med kikkhullsoperasjon (debridement, fjerning av skadet eller dødt vev) eller mikrofraktur-kirurgi. Større skader behandles med mosaikkplastikk eller bruskcelletransplantasjon, eller andre bruskreparasjonsteknikker [6, 11]. For isolerte bruskskader er mikrofrakturering den vanligste operasjonen [10].</p>
Helseøkonomi	<p>Det foreligger flere helseøkonomiske analyser av stillasbaserte prosedyrer gjennomført i andre land, bl.a. fra Tyskland (Vogelmann 2023, [12]) og Australia (Papadopoulos 2022 [13]).</p> <p>Priser forbundet med ulike typer stillaser kan variere. For eksempel ligger prisen for biologiske stillaser som CartHeal og Agili-C på mellom USD 5 000-10 000 (tilsvarende ca. NOK 55 500-111 000) [14]. Merknaden forbundet med bruk av en annen implantat, JointRep ligger på ca. AU\$ 6 000 (ca. NOK 43 000) [13].</p> <p>Kostnaden til implantatet kommer i tillegg til vanlige operasjonskostnader, som tilsvarer ca. NOK 23 000 – 37 000 ved norske sykehus (poliklinisk setting, DRG 2220 og 222P) [15].</p>

4. Dokumentasjonsgrunnlag

Stillasbehandling ved bruskskader i kneleddet

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av flere kliniske studier. Evidensrapport fra NICE [1] har identifisert fire ulike randomiserte kontrollerte studier (RCTer) [16-19]. Det er bl.a. en RCT fra Altschuler et al. 2023 med 251 deltakere, som sammenlignet artroskopi med innsetning av et aragonitt-basert implantat med artroskopi med fjerning av død og skadet vev eller mikrofraktur. Utfall i form av «Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score» (KOOS) ble målt ved 6, 12, 18 og 24 måneder [16]. En annen RCT (Kon et al.2018) sammenlignet behandling med et biomimetisk kollagen-basert stillas med prosedyre med benmargsstimulering hos 100 pasienter [19]. I tillegg foreligger det en registerstudie fra Gille et al. [20] som oppsummerer langsiktige resultater av ett-steps kollagen-stillasbehandling med bruk av Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC) med opptil 7-års oppfølgingstid.

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
176	microfracture of the chondral/osteochondral lesion with insertion of a bilayer collagen matrix microstructural scaffold	microfracture alone	Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), a validated score for articular cartilage repair at 2-years	ISRCTN 90992837	April 2023- trial stopped early because the funding was withdrawn
234	Microfracture plus placement of Chondro-Gide® ACC	microfracture alone	Patients achieving composite clinical success (CCS) at 24 months follow-up, with CCS	NCT04537013	November 2026
185	JointRep® plus microfracture	microfracture alone	quantity of new cartilaginous tissue, assessing the percentage of fill; and it will be blindly assessed using a quantitative MRI at 12 and 24 months	NCT04840147	December 2025
140	microfracture plus Chondro-Gide® bilayer collagen membrane	microfracture alone	MOCART score at 24 months postoperative	NCT05785949	February 2027
80	Augmented Microfracture Technique/ enhanced microfracture or AMT	3rd Generation of ACI; MACT: patients own cartilage cells from a small biopsy and growing them on a membrane	Patellofemoral joint-related function and quality-of-life are assessed using the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS).	NCT05651997	June 2032

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Vi har ikke identifisert noen tidligere nasjonale eller lokale (minimetevurdering) metodevurderinger av denne teknologien.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	NICE i Storbritannia har nylig (september 2024) publisert en veileder for bruk at stillasbehandling for kondale knefeil [21]: https://www.nice.org.uk/guidance/ijpg793 Denne veilederen er understøttet av en oppsummering av dokumentasjon i en evidensrapport [1]. Denne rapporten fra NICE viser til fem følgende systematiske oversikter og metaanalyser: Migliorini 2022a [22], Kim 2020a [23], Migliorini 2022b [24], Tan 2023 [25], da Cunha 2020 [26]).

	Vi har i tillegg identifisert en nyere narrativ oversikt fra Debieux et al. 2024 [27] som lister opp ulike typer av stillaser brukt til ett-steg reparasjon av bruskskader.
Metodevarsel	Vi har ikke identifisert noen nasjonale metodevarsler som ville omhandle ett-stegs prosedyre med bruk av stillas for bruskskader i kne. Vi har funnet et metodevarsel fra NIHR (Storbritannia) for Novocart 3D for reparasjon av bruskskader som, i tillegg til implantatet, innebærer en autolog transplantasjon av kondraleceller, som medfører at dette er utført i to separate operasjoner [28].

5. Referanser

1. NICE, *Interventional procedure overview of single-step scaffold insertion for repairing symptomatic chondral knee defects, IP1098/2 [IPG793]* 2024.
2. CartiHeal, *CartiHeal Announces Pivotal Study Results Demonstrate Agili-C™ Superiority to Microfracture and Debridement for the Treatment of Cartilage and Osteochondral Defects.* 2021.
3. CartiHeal. *Agili-C for use in cartilage and osteochondral defects in traumatic and osteoarthritic joints.* 2024; Available from: <https://www.cartiheal.com/agili-cl>.
4. Geistlich. *Chondro-Gide for cartilage regeneration.* 2024; Available from: <https://www.geistlich.com/orthopedic/cartilage-regeneration/general-information/chondro-gide>.
5. ResearchGate. *Figure. HA-Collagene type I three-layer scaffold (Maioregen™, Finceramica, Italy).* 2024; Available from: https://www.researchgate.net/figure/HA-Collagene-type-I-three-layer-scaffold-Maioregen-Finceramica-Italy_fig3_275487609.
6. Store Norske Leksikon. *Store Medisinske Leksikon. Kondromalasi.* 2024; Available from: <https://sml.sn.no/kondromalasi>.
7. Mayo Clinic. *Orthopedics and sports medicine. Cartilage lesions.* 2024; Available from: <https://sportsmedicine.mayoclinic.org/condition/cartilage-lesions/>.
8. Aleris. *Bruskskader i kneet.* 2024; Available from: <https://www.aleris.no/ortoped/kneskade/bruskskader-i-kneet/>.
9. Bjørnfeldt, K.S., *Hvordan går det med de som blir operert for bruskskader i kneet?*, in *Forskning.no*. 2019: forskning.no.
10. Ulstein, S., *Prognosis and treatment of focal cartilage lesions of the knee joint. Medium to long-term results. Doctoral thesis, in Institutt for klinisk medisin.* 2019, University of Oslo.
11. Akershus Universitetssykehus. *Bruskskade i kne, behandling: informasjon til pasienter.* 2024; Available from: <https://www.ahus.no/behandling/brusk-i-kne/>.
12. Vogelmann, T., et al., *Long-term cost-effectiveness of matrix-associated chondrocyte implantation in the German health care system: a discrete event simulation.* *Arch Orthop Trauma Surg*, 2023. **143**(3): p. 1417-1427.
13. Papadopoulos, G., et al., *Cost-effectiveness analysis of arthroscopic injection of a bioadhesive hydrogel implant in conjunction with microfracture for the treatment of focal chondral defects of the knee - an Australian perspective.* *J Med Econ*, 2022. **25**(1): p. 712-721.
14. Smith&Nephew. *Cartilage Repair Implant, Cartheal; Agili-C.* 2024; Available from: <https://www.smith-nephew.com/en-us/health-care-professionals/products/sports-medicine/cartiheal-agili-c#overview>.
15. Helsedirektoratet, *Regelverk for innsatsstyrt finansiering 2024 (ISF-regelverket)* 2023, Helsedirektoratet
16. Altschuler, N., et al., *Aragonite-Based Scaffold Versus Microfracture and Debridement for the Treatment of Knee Chondral and Osteochondral Lesions: Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial.* *Am J Sports Med*, 2023. **51**(4): p. 957-967.
17. de Girolamo, L., et al., *Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC) and AMIC Enhanced by Autologous Concentrated Bone Marrow Aspirate (BMAC) Allow for Stable Clinical and Functional Improvements at up to 9 Years Follow-Up: Results from a Randomized Controlled Study.* *J Clin Med*, 2019. **8**(3).
18. Kim, M.S., et al., *Microfractures Versus a Porcine-Derived Collagen-Augmented Chondrogenesis Technique for Treating Knee Cartilage Defects: A Multicenter Randomized Controlled Trial.* *Arthroscopy*, 2020. **36**(6): p. 1612-1624.
19. Kon, E., et al., *A multilayer biomaterial for osteochondral regeneration shows superiority vs microfractures for the treatment of osteochondral lesions in a multicentre randomized trial at 2 years.* *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2018. **26**(9): p. 2704-2715.
20. Gille, J., et al., *Positive outcomes following Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC) in the treatment of retropatellar chondral lesions: a retrospective analysis of a patient registry.* *BMC Musculoskelet Disord*, 2023. **24**(1): p. 964.
21. NICE, *Single-step scaffold insertion for repairing symptomatic chondral knee defects. Interventional procedures guidance [IPG793]* Published: 03 September 2024. 2024.
22. Migliorini, F., et al., *Matrix-induced autologous chondrocyte implantation (mACI) versus autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC) for chondral defects of the knee: a systematic review.* *Br Med Bull*, 2022. **141**(1): p. 47-59.
23. Kim, J.H., J.W. Heo, and D.H. Lee, *Clinical and Radiological Outcomes After Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis Versus Microfracture of the Knee: A Systematic Review and Meta-analysis With a Minimum 2-Year Follow-up.* *Orthop J Sports Med*, 2020. **8**(11): p. 2325967120959280.
24. Migliorini, F., et al., *Autologous matrix-induced chondrogenesis is effective for focal chondral defects of the knee.* *Sci Rep*, 2022. **12**(1): p. 9328.
25. Tan, C.H.B., et al., *Arthroscopic and open approaches for autologous matrix-induced chondrogenesis repair of the knee have similar results: a meta-analysis.* *J isakos*, 2024. **9**(2): p. 192-204.
26. da Cunha, C.B., et al., *Enhanced microfracture using acellular scaffolds improves results after treatment of symptomatic focal grade III/IV knee cartilage lesions but current clinical evidence does not allow unequivocal recommendation.* *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2020. **28**(10): p. 3245-3257.
27. Debieux, P., et al., *Acellular scaffolds, cellular therapy and next generation approaches for knee cartilage repair.* *Journal of Cartilage & Joint Preservation*, 2024. **4**(2).
28. NIHR Innovation Observatory, *NOVOCART 3D for articular cartilage defects of the knee. Health technology briefing September 2019.* 2019.

6. Versjonslogg

Stillasbehandling ved bruskskader i kneleddet

6.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
06.01.2025	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Beskrivelse: Kan skrive inn dato for hver endring i dokumentet.

Innspill til Nye metoder

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

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

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

Metode: <i>Metodevarsel: ID2025_007 Stillasbehandling til bruk ved bruskskader i kneleddet. Stillasbehandling (implantat) - Nye metoder</i>	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Det har siden midten av 90 tallet vært utviklet og forsøkt ulike former for bruskkirurgi. De fleste metoder som fortsatt er i bruk har i studier gitt bedring av symptomer, men når man slår ulike RCTer sammen er det ingen metode som er vist å være bedre enn andre. Ved valg av metode må man vurdere blant annet størrelse og dybde av lesjonen. Ulike metoder:</p> <ul style="list-style-type: none"> Microfraktur Mosaikkplastikk Autolog chondrocyttimplantasjon (ACI) (bruskcelleimplantasjon) <p>En type scaffold (ChondroGide) har i Norge vært brukt i kombinasjon med bruskceller eller mikrofraktur i ca 25 år.</p> <p><u>Dagens behandling i Norge:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Trening (ikke operativt alternativ) Artroskopisk debridement Mosaikkplastikk Minced cartilage transplantasjon Osteotomi (leddbevarende kirurgi) Episurf (lite metall implantat) Kneprotese <p>I Norge er det så langt vi vet kun ChondroGide som har vært brukt som scaffold de siste 10 årene. Dette har vært brukt ved ACI (AHUS og OUS) og i kombinasjon med mikrofraktur (Tromsø).</p>

	<p><u>Behandling som utføres i USA, men som ikke er tilgjengelig i Norge:</u> Osteochondralt allograft</p> <p><u>Eventuell Komparator:</u> Aktuell komparator i en studie kan være artroskopisk debridement. Tilsvarende studier (scaffold + bruskceller vs debridement og mikrofraktur vs debridement) er nylig gjort i Norge og er/vil bli publisert (Randsborg/Årøen et al)</p>
<p>Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Det er klinisk behov for et alternativ til pasienter som ikke har god effekt av trening og der andre kirurgiske metoder ikke er egnet. Bruskcelleimplantasjon er ikke lenger tilgjengelig ved OUS og ulike typer scaffolds kan være et av flere andre alternativ. Det vil ikke bli tilbudt til et stort antall pasienter før eventuell dokumentasjon av effekt blir styrket. Evidens av effekt er foreløpig begrenset.</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Scaffold eller en annen form for bruskkirurgi kan være aktuelt for unge pasienter med fokale bruskskader. Dette vil være de som ikke har tilstrekkelig effekt av treningsterapi og debridement og som ikke er kandidater for osteotomi og som er for unge til kneprotese. Et anslag er under 100 pasienter i året i Norge</p>
<p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Behandling for store/dype osteochondrale skader utføres med osteochondrale allograft i USA. (F.eks femurcondyler fra avdød donor) Det er et ønske fra spesialister ved OUS at dette også skal bli tilgjengelig i Norge.</p>

<p>For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?</p>	<p>Så langt vi vet er ChondroGide eneste scaffold som leveres/brukes i Norge</p>
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
OUS	Ortopedisk avd. Aker	Sverre Løken, Berte Bøe

Innspill til Nye metoder

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

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

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

Metode: ID2025_007: Stillasbehandling til bruk ved bruskskader i kneleddet.	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ</p> <p>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mikrofraktur eller debridement - Komparator: ovennevnte
<p>Plass i norsk klinisk praksis</p> <p>-Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Unge pasienter med bruskskader der biten ikke kan festes, har ingen kjempegode behandlingstilbud utover de ovennevnte. Vi streber ofte med å få symptomreversering på disse pasientene
<p>Pasientpopulasjonen i Norge</p> <p>Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Unge pasienter med fulltykkelses bruskskader. Hos de eldre vil protese være et alternativ
<p>Andre forhold</p> <p>-Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	Nei

<p>For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer)</p> <p>-Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?</p>	Ja
--	----

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
SUS	ORT	Johan Lindal, overlege

**Saksnummer: 047-25 Anmodning om revurdering: ID2019_116 (ID2023_013)
Esketamin (Spravato) til behandling ved behandlingsresistent depresjon.**

Behandling av saken utsatt.

Anmodning om revurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

En leverandør som ønsker en revurdering av en legemiddelindikasjon som tidligere er metodevurdert og har en beslutning i Nye metoder, skal anmode om revurdering i Nye metoder ved å fylle ut dette skjemaet.

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

En anmodning om revurdering skal gjelde samme indikasjon som den opprinnelige metodevurderingen. Hvis anmodningen gjelder en annen indikasjon, eller en undergruppe, så skal «Anmodningsskjema for vurdering av legemiddel» benyttes.

Dersom det ikke foreligger nye kliniske data, kun ny pris eller forslag om en alternativ prisavtale, er det ikke nødvendig å anmode om revurdering. Ta da direkte kontakt med Sykehusinnkjøp¹.

Nye metoder vurderer på bakgrunn av anmodningen om det er grunnlag for å gi et oppdrag om en ny metodevurdering. Anmodningen må begrunnes.

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):

Dato for innsending av skjema: 12.02.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	AstraZeneca AS
1.2 Navn kontaktperson	Ming Yu
1.3 Stilling kontaktperson	Market Access Manager
1.4 Telefon	40047694
1.5 E-post	ming.yu3@astrazeneca.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Ikke relevant.
1.7 Telefon og e-post	Ikke relevant.

¹ E-post til Sykehusinnkjøp HF: nyelegemidler@sykehusinnkjop.no

2 Informasjon om metoden	
2.1 ID-nummer i Nye metoder	ID2024_073
2.2 Virkestoff	Akalabrutinib
2.3 Handelsnavn	Calquence
2.4 Indikasjon <i>En anmodning om revurdering skal gjelde samme indikasjon som den opprinnelige metodevurderingen. Hvis anmodningen gjelder en annen populasjon eller en undergruppe, så skal «Anmodningsskjema for vurdering av legemiddel» benyttes (se nyemetoder.no).</i>	Calquence (akalabrutinib) i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) med eller uten obinutuzumab, indisert for behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).
2.5 Gjeldende beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder <i>Oppgi dato for beslutning</i>	ID2022_067 Ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi ble besluttet innført 10. februar 2025. Pasientpopulasjonen og indikasjonen for denne metodevurderingen er den samme som for denne anmodningen ID2024_073.

3 Informasjon om eksisterende metodevurdering og grunnleggende forutsetninger for revurdering	
3.1 Klinisk praksis <i>Er beskrivelsen av norsk klinisk praksis i den opprinnelige metodevurderingen fortsatt gjeldende, herunder komparator, forutgående behandling osv.?</i> <i>Kommenter kort.</i>	<p>Kliniks praksis er beskrevet i handlingsprogrammet for maligne blodsykdommer*:</p> <p>Egnet for FCR (fludarabin, syklofosamid og rituksimab)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yngre (65-70 år) pasienter i god form og uten vesentlig komorbiditet som har behandlingstrengende KLL bør behandles med FCR når behandlingsmålet er livsforlengelse (evidensgrad A). <p>Uegnet for FCR</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eldre (> 65-70 år) pasienter med god funksjonsstatus som er uegnet for FCR behandles med bendamustin og rituksimab (BR) (evidensgrad A) i norsk klinisk praksis. <p>Siden forrige anmodning, har ID2022_067 Ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi blitt innført for disse to pasientgruppene. Det er forventet at kombinasjonbehandlingen med ibrutinib og venetoklaks vil fortrenge FCR og BR, og dermed være ny relevant komparator for denne anmodningen.</p> <p>*Handlingsprogrammet for maligne blodsykdomme:</p>

	<p>https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer--handlingsprogram/kronisk-lymfatisk-leukemi-kl/behandling</p> <p>Dersom akalbrutinib innføres, er det forventet at rimligste BTKi i kombinasjon med venetoklaks vil bli brukt for denne pasientpopulasjonen.</p>
<p>3.2 Nye data for bruken av legemiddelet til aktuell indikasjon</p> <p><i>Beskriv kort hvorfor det er grunnlag for en ny metodevurdering av legemiddelet. Beskriv tilgjengelige nye data for legemiddelet.</i></p>	<p>Ingen nye data, men det foreligger en beslutning om innføring av en sammenlignbar behandling: ID2022_067 Ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi.</p> <p>Det er forventet at handlingsprogrammet for maligne blodsykdommer vil bli oppdatert og kombinasjonsbehandlingen med ibrutinib og venetoklaks vil være ny relevant komparator for denne anmodningen.</p>
<p>3.3 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren?</p> <p><i>Type metodevurdering</i></p> <p><i>Begrunn kort</i></p>	<p>Legemidlene er kjente og vært i bruk i mange år. Samme vurdering er gjort av spesialistgruppen for andre indikasjoner. Vi mener derfor denne saken er tilstrekkelig belyst og kan gå rett til prisforhandlinger og prisnotat, basert på beslutning om innføring av ID2022_067.</p> <p>Dette vil være hensiktsmessig bruk av ressurser for både AZ, DMP og Nye metoder. DMP kan da fokusere ressursene på nye innovative behandlingsprinsipper som ikke er tidligere metodevurdert.</p>
<p>3.4 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter</p> <p><i>Tidspunkt må oppgis</i></p>	Ikke relevant.
<p>3.5 Nye data for komparator</p> <p><i>Beskriv eventuelle nye data for komparator</i></p>	Ikke relevant.
<p>3.6 Øvrige forhold</p> <p><i>Beskriv eventuelle andre forhold som er endret siden forrige metodevurdering</i></p>	Ikke relevant.

--	--

4 Relevansen av nye data

4.1 Beskriv hvordan de nye dataene kan bidra til at prioriteringskriteriene kan bli oppfylt.

Redegjør for de nye dataene sammenlignet med de opprinnelige resultatene som lå til grunn for gjeldende beslutning i Beslutningsforum.

Ikke relevant.

Nye metoder: Innspill til metoder, oppdrag og beslutninger

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til metoder i Nye metoder uansett hvor de befinner seg i prosessen. Skjemaet skal for eksempel brukes hvis du har innspill til en metode i en anmodning eller et forslag som skal behandles i Bestillerforum for nye metoder. Det skal også brukes for innspill til oppdrag som er gitt av Bestillerforum, og for innspill til beslutninger som er tatt.

Det er generelt ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, gjerne før metoden behandles i Bestillerforum.

Utfylt skjema sendes til Sekretariatet for Nye metoder; nyemetoder@helse-sorost.no. Merk e-posten med "innspill" og ID-nummer.

Merk: Punkt 1-3 og 11 skal fylles ut av alle. Øvrige punkter fylles ut avhengig av hva innspillet gjelder.

Jeg er klar over at skjemaet kan bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):
 Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
ID-nummer*:	ID2021_135
Metodens navn:	Kabozantinib (Cabometyx) til behandling av voksne og unge ≥ 12 år med lokalavansert eller metastatisk, differensiert skjoldbruskkjertelkreft (DTC), som er refraktær eller ikke kvalifisert for radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter VEGFR-rettet behandling

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Sonja Tähti
Eventuell organisasjonstilhørighet/arbeidsplass/firma	Ipsen AB
Kontaktinformasjon - e-post og telefon	sonja.tahti@ipsen.com/ +46 70 355 0443

3. Innspill til metode, oppdrag, eller beslutning (besvares av alle)
<i>Skriv kort og oppsummer gjerne hovedpoenget.</i>
Ipsen refers to the ongoing assessment (ID 2021_135) regarding cabozantinib (Cabometyx®) in differentiated thyroid cancer (DTC). The request for assessment was submitted by Elin Hallan Naderi, who is responsible for the thyroid oncological treatment at Oslo University Hospital.

On February 7th, 2025, Ipsen had a meeting with representatives from DMP regarding the submission and the type of assessment required. Given the limited number of DTC patients, IPSEN is unable to provide a full health economic evaluation due to resource implications. According to Dr. Naderi, there could be up to 10 patients eligible for treatment with Cabometyx[®] in Norway. However, Ipsen believes it is important for these few patients to have access to treatment with cabozantinib (Cabometyx[®]) and, therefore submits this proposal. Ipsen kindly requests Nye Metoder change the method to a simplified assessment, excluding the cost effectiveness evaluation (Metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse).

To support this, TLV (the Dental and Pharmaceutical benefit agency) in Sweden has already accepted the use of cabozantinib (Cabometyx[®]) for treating patients with DTC without requiring a health economic evaluation, highlighting the value of the treatment for these patients. During the meeting with DMP, it was conveyed that the representatives strongly encouraged Ipsen to submit an "innspill" regarding the ongoing assessment. The interaction suggested openness to considering input without a full health economic evaluation from Ipsen as part of the evaluation process.

Medical summary

Differentiated thyroid cancer is the most common form of thyroid cancer, accounting for about 90%-95% of all cases. However, only 5% to 15% of patients experience a significant impact on health-related quality of life (HRQoL), a poor prognosis, and a life expectancy of only 3-5 years. There is a significant unmet medical need for efficacious and tolerable second-line treatments in RAI-refractory DTC.

Cabozantinib is a multiple receptor tyrosine kinase (RTK) inhibitor that targets MET, RET, AXL, and vascular endothelial growth factor receptor 2 (VEGFR2), and the first drug with robust data in second-line RAI-refractory DTC. Cabozantinib tablets (Cabometyx[®]) have been approved in the EU, Canada, and US for use in the second-line treatment of RAI-refractory DTC. Cabometyx[®] could become the standard of care for the second-line treatment of patients with RAI-refractory DTC and has the potential to address this unmet need.

The efficacy and safety of cabozantinib in treating patients with DTC was evaluated in Phase III COSMIC-311 trial. COSMIC-311 was specially designed to target second-line RAI-refractory DTC and assessed cabozantinib (Cabometyx[®]) 60 mg tablets once daily versus matching placebo tablets. All patients in the trial received best supportive care (BSC) in addition to their randomised treatment. Patients were eligible for enrolment in COSMIC-311 if they had locally advanced or metastatic RAI-refractory DTC which had progressed during or after prior systemic therapy. Patients must have received previous treatment with lenvatinib or sorafenib, and up to two previous VEGFR-targeting TKIs were allowed. Patients that were randomised to placebo were allowed to cross over to receive cabozantinib upon experiencing progressive disease. Progression-free survival (PFS) and objective response rate (ORR) were multiple primary endpoints of the trial. Data are available at two data cuts: Clinical Cutoff 1 (CCO1) on August 19th, 2020, and Clinical Cutoff 2 (CCO2) on February 8th, 2021.

Table 1. Patient characteristics from the latest data cutoff CCO2 for full ITT

CCO2: Patient characteristics ITT population median follow- up 10.1 months			
% (unless otherwise specified)		Cabozantinib (Cabometyx) (n=170)	Placebo (n=88)
Median age, years (IQR)		65 (31–85)	66 (37-83)
Male		83 (49)	39 (44)
Region	Europe	82 (48)	39 (44)
	Asia	24 (14)	19 (22)
	USA and Canada	15 (9)	12 (14)
	Rest of the world	49 (29)	18 (20)
ECOG PS	0	74 (44)	43 (49)
	1	95 (56)	45 (51)
Histological subtype‡	Papillary	96 (56)	54 (61)
	Follicular	78 (46)	35 (40)
Number of prior VEGFR TKIs	1	126 (74)	65 (74)
	2	43 (25)	23 (26)
Prior sorafenib/ lenvatinib	Sorafenib only	101 (59)	54 (61)
	Lenvatinib only	108 (64)	55 (63)
	Both	39 (23)	21 (24)

Clinical value

Cabozantinib significantly reduces the risk of PFS compared with placebo (from CCO1: HR=0.22, 96% CI: 0.13, 0.36; p-value <0.0001), whilst demonstrating numerically higher response rates and showing a trend for longer OS, in adults with locally advanced or metastatic RAI-refractory DTC who have progressed during or after prior systemic therapy.

At CCO1, a numerical benefit in ORR (multiple primary endpoint) was demonstrated for cabozantinib versus placebo in the overall response rate intention-to-treat (OITT) population; 15% (99% CI: 5.8, 29.3) versus 0% (99% CI: 0.0, 14.8), p-value=0.021.

Supportive analyses at CCO2 showed that this numerical benefit was maintained in the Full intention-to-treat (ITT) population, with an ORR of 11% (95% CI 6.9, 16.9) in the cabozantinib arm and 0% (95% CI 0.0, 4.1) in the placebo arm.

At CCO1, cabozantinib demonstrated a statistically significant improvement in PFS (multiple primary endpoint), reducing by 78% the risk of progression or death compared with placebo (HR=0.22, 96% CI 0.13, 0.36; stratified log-rank p-value <0.0001) in the ITT population. Supporting analyses at CCO2 showed that cabozantinib maintained the same statistically significant benefit (HR=0.22, 96% CI 0.15, 0.32; stratified log-rank p-value <0.0001) in the Full ITT population. Median PFS at CCO2 was 11.0 months (96% CI: 7.4, 13.8) for the cabozantinib arm versus 1.9 months (96% CI: 1.9, 3.7) for the placebo arm.

In addition to the multiple primary endpoints, several additional endpoints were explored in the COSMIC-311 trial. The analysis of OS was descriptive and log-rank p-values were calculated for descriptive purposes; formal inferences were not drawn.

At CCO1, the analysis demonstrated a trend for longer OS for patients in the cabozantinib arm compared with the placebo arm in the ITT population (HR=0.54, 95% CI: 0.27, 1.11). Median OS at CCO1 was not estimable in both treatment arms. At CCO2, the analysis showed a trend in benefit for cabozantinib versus placebo despite a crossover of 45% of placebo patients in the Full ITT

population (HR=0.76, 95% CI: 0.45, 1.31). Median OS at CCO2 in the Full ITT population was 19.4 months (95% CI: 15.9, NE) for the cabozantinib arm and not estimable for the placebo arm. The HRQoL of patients in the COSMIC-311 trial was assessed using the EQ-5D-5L instrument. Cabozantinib did not deteriorate patients' HRQoL with no minimal important differences versus placebo or versus baseline in EQ-Index or EQ-VAS at CCO1 in the ITT population.

Table 2. Results from the latest data cutoff CCO2 (Full ITT) from COSMIC -331

CCO2: Median follow-up of 10.1 months (ITT)			
% (unless otherwise specified)		Cabozantinib (Cabometyx) (n=170)	Placebo (n=88)
		ORR, % (99% CI)	
		p=0.0003*	
BOR, %	CR	1	0
	PR	11	0
	SD	69	39
	PD	6	48
	Unable to evaluate	13	13
SD ≥16 weeks		42	19
DCR (ORR + SD ≥16 weeks)		53	19
Median DoR, months (95% CI)		10.2 (9.3-NE)	NA
Median TTR, months (IQR)		3.6 (1.7–7.5)	NA

*Unstratified Fisher exact test.

BOR, best overall response; CI, confidence interval; CR, complete response; DCR, disease control rate; DoR, duration of response; ITT, intention-to-treat; NA, not applicable; NE, not estimable; NR, not reached; ORR, objective response rate; PD, disease progression; PR, partial response; SD, stable disease, TTR, time to response.

Safety

The safety profile of cabozantinib in COSMIC-311 was consistent with its known safety profile, with no new safety signals. The most frequently reported grade three or four treatment-related adverse events (TRAEs) were palmar-plantar erythrodysesthesia, hypertension, diarrhea, fatigue and hypocalcemia. As of CCO2 there was a low rate of treatment discontinuation due to TRAEs; 5.9% in the cabozantinib arm and 0% in the placebo arm.

Dosing and cost of cabozantinib

Recommended dose of cabozantinib (Cabometyx) for patients with DTC is 60 mg per day. Treatment should continue until the patient no longer experiences clinical benefit from the treatment or until unacceptable toxicity occurs. The list price of cabozantinib is 72 522,60 NOK for package of 60 mg tablets per 30-day supply. However, this price will not be relevant in regard to this application. Since Ipsen has a national tender on cabozantinib, the net price will apply.

Table 3. Drug costs of cabozantinib- based on list price

Strength	Package, Product number	List price (NOK)	Drug costs per day per patient (NOK)	Drug costs per month per patient (NOK)	Drug costs per year per patient (NOK)
20 mg	30 stk. (boks) 118175	72 522,60	2482,66	75 522,60	906 271,20
40 mg	30 stk. (boks) 126777	72 522,60	2482,66	75 522,60	906 271,20
60 mg	30 stk. (boks) 111502	72 522,60	2482,66	75 522,60	906 271,20

In summary, there is a significant unmet medical need for efficacious second-line treatments for patients with RAI-refractory DTC. Positive results from the Phase III COSMIC-311 trial demonstrated that Cabometyx® offers a clinical benefit associated with manageable tolerability. These positive results led to the approval and recommendation of Cabometyx® in second-line RAI-refractory DTC, which could address this unmet medical need.

Mer detaljert informasjon og innspill til PICO*

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

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag (kryss av hvis ja):

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

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

Beskriv kortfattet: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

Beskriv kortfattet: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

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

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: EMA approved on April 29th 2022 extension of indication for Cabometyx® (cabozantinib) in the indication covered by the method.

10. Andre kommentarer

Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Beskriv kortfattet: Ipsen Pharma is the holder of the marketing authorization for Cabometyx® (kabozantinib) for the indication covered by the method.

Saksnummer: 050-25

NOTAT TIL BESTILLERFORUM

Til:	Bestillerforum
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter (DMP)
Dato:	27.02.2025

Hva saken omhandler i korte trekk

Bestilling ID2024_009 palopegteriparatid (Yorvipath) til substitusjonsbehandling av voksne med kronisk hypoparatyreose.

Ascendis Pharma har trukket sin innsendte dokumentasjon av 8.11.2024, og vil sende inn ny dokumentasjon med ny helseøkonomisk modell til DMP om ca. tre måneder.

Bakgrunn for saken

DMP mottok dokumentasjon til metodevurdering av palopegteriparatid (Yorvipath) til substitusjonsbehandling av voksne med kronisk hypoparatyreose den 8.11.2024. DMP har avholdt internt strategimøte (6.2.2025), møte med medisinske fageksperter (14.2.2025) og møte med Ascendis Pharma (20.2.2025).

DMP mener den kliniske dokumentasjonen viser at palopegteriparatid har effekt som substitusjonsbehandling i form av at mange av pasientene ikke trenger vitamin D og terapeutiske doser kalsium (konvensjonell behandling) for å oppnå normale verdier av kalsium i serum.

I nåværende innsendt modell har Ascendis Pharma modellert effekten av palopegteriparatid på endepunkter som kronisk nyresykdom og hjertekarsykdom, til tross for at det ikke foreligger direkte data fra kliniske studier på disse endepunktene. Dette er også trukket frem i EMAs vurdering (EPAR): «No data are available on possible effects of palopegteriparatide on the main target organ, i.e. the kidney. The primary endpoint and the duration of the study does not allow to demonstrate direct clinical benefit versus standard treatment in terms of the avoidance of long-term consequences such as nephrocalcinosis/lithiasis and renal impairment.» Som en følge av dette er det utstrakt bruk av eksterne kilder i den helseøkonomiske modellen, herunder bruk av uankret indirekte sammenligning, og en unødig komplisert modellstruktur. Samlet sett bidrar dette til en lite troverdig modellering. DMP kan ikke akseptere den innsendte helseøkonomiske modellen til bruk i en metodevurdering.

Punktene over er kommunisert til Ascendis Pharma via e-post, telefon og digitalt møte. Etter møtet den 20.2.2025 har Ascendis Pharma, som avtalt i møtet, meddelt DMP per e-post at den opprinnelig leverte dokumentasjonen trekkes, at det avholdes et formøte mellom Ascendis Pharma og DMP om ca. tre uker og at Ascendis Pharma sender inn ny dokumentasjon med ny helseøkonomisk modell om ca. tre måneder. DMP utelukker ikke at en ny modell basert på andre endepunkter og med en enklere, mer robust struktur kan være formålstjenlig.

Anbefaling til Bestillerforum

DMPs utredning av innsendt dokumentasjon av 8.11.2024 er avsluttet. DMP anbefaler at bestillingen opprettholdes i påvente av ny dokumentasjonspakke fra Ascendis Pharma.

Saksnummer: 051-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder, Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp HF
Dato:	06.03.2025

Anmodninger der dokumentasjon ikke er levert av leverandør. ID2023_098 og ID2024_005. Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter, Sykehusinnkjøp HF og sekretariatet for Nye metoder.
Hva saken omhandler

Beslutningsforum besluttet i sak 051-23 at det bør ikke gå mer enn ni måneder fra leverandøren sender anmodning om vurdering til dokumentasjonspakke skal leveres til Direktoratet for medisinske produkter. 12 måneder etter anmodningstidspunktet avbestilles oppdraget dersom det ikke er levert dokumentasjon iht. bestilling, og det må evt. sendes ny anmodning.

Tabellen under viser oppdrag der det har gått over 12 måneder uten at leverandør har levert dokumentasjon:

ID-nr.	Metodenavn	Oppdrag bestilt	Kommentar
ID2023_098	Pembrolizumab (Keytruda)i kombinasjon med gemcitabinbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC) hos voksne	En metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse og tilhørende prisnotat. Bestillerforum kan vurdere denne beslutningen på nytt dersom det foreligger en kostnad-nytte-analyse for en sammenlignbar metode. Leverandør bes om å sende inn et innspill dersom de da ønsker en ny vurdering av oppdragstype.	Leverandør anmodet om vurdering 17.10.2023. Informasjon fra leverandør i e-post til DMP 08.11.2024 om at de ikke kommer til å sende inn dokumentasjon.
ID2024_005	Koncizumab (Alhemo) som rutinemessig profylakse av blødning hos pasienter med Hemofili B (medfødt faktor IX-mangel) med FIX-inhibitorer og som er 12 år og eldre	En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, med en oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør og tilhørende prisnotat.	Leverandør anmodet om vurdering 28.11.2023. Leverandøren informerte Sykehusinnkjøp (13.12.2024) om at de ikke har informasjon på nåværende tidspunkt om konkrete tidslinjer for pristilbud og lansering av Alhemo. DMP har ikke hatt kontakt med leverandør.

Forslag til beslutning for samtlige oppdrag i saken:

Leverandør har ikke levert dokumentasjon innenfor 12 måneder etter anmodningstidspunkt.

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget. Leverandør må anmode på nytt hvis de eventuelt ønsker å levere dokumentasjon.

Saksnummer: 052-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	03.03.2025

ID2022_076 Fotontellende CT – en kartlegging**Hva saken omhandler i korte trekk**

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og prosjektgruppen ønsker å informere Bestillerforum om status og planlagt innhold i kartleggingen av fotontellende CT (ID2022_076). Prosjektgruppen ønsker tilbakemelding på om planlagt innhold svarer ut bestillingen og behovet.

Bakgrunn for saken

DMP fikk 26.08.2024 i oppdrag å lage en kartlegging av fotontellende CT i samarbeid med Sykehusinnkjøp HF (SHI) og Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet (DSA).

Status

En prosjektgruppe med medarbeidere fra DMP, SHI og DSA er opprettet og ledes av DMP. Prosjektgruppen gjennomførte oppstartsmøte med kliniske fageksperter oppnevnt av de regionale helseforetakene 02.12.2024, og planlegger å levere rapporten 31.05.2025. Prosjektgruppen har gjennomført et markedsdialogmøte med leverandører av CT-maskiner (organisert av SHI).

Planlagt innhold i kartleggingen

Prosjektgruppen har planlagt følgende innhold i rapporten:

1. Bakgrunn/innledning

Konvensjonell CT, fotontellende CT (teknologien, fordeler og ulemper, aktuelle indikasjoner).

2. Kunnskapsgrunnlaget om fotontellende CT

Oppsummering av studier som sammenligner fotontellende og konvensjonell CT, hvilke fordeler er vist i studiene, hva innebærer for eksempel bedre oppløsning, har man påvist endring i diagnose / helsegevinst?

Inndelt etter indikasjoner (kardiovaskulær, toraks, abdomen, hode-hals, muskel-skjelett, onkologi, avbildning av barn).

3. **CT-maskiner og CT-aktivitet i Norge per i dag**

Antall CT-maskiner i Norge, plassering, alder, type maskiner (low-end, mid-range, high-end).
Antall CT-skann per år (totalt og fordelt på prosedyrekoder) og tidsutvikling. Tall fra DSA (CT-maskiner) og Helsedirektoratet (CT-aktivitet).

4. **Markedssituasjon**

Beskrivelse av markedsdialogmøte med leverandører av CT, beskrivelse av konvensjonelle CT-maskiner (noen eksempler som illustrerer variasjon i «high-tech-nivå» og pris), beskrivelse av kommersielt tilgjengelige fotontellende CT-maskiner (3 modeller fra Siemens, pris), andre leverandører som planlegger å lansere konkurrerende utstyr (eventuelt priser), forventet prisutvikling

5. **Organisatoriske aspekter**

Krav til rom, personell og opplæring osv.

6. **Helseøkonomi/budsjettkonsekvenser**

Sammenligne fremtidige innkjøp av fotontellende CT-er med innkjøp av konvensjonelle CT-er. Lage ulike scenarioer basert på innspill fra de kliniske ekspertene (eksempelvis at alle konvensjonelle CT-er erstattes med fotontellende CT, og at bare noen konvensjonelle CT-er erstattes med fotontellende CT).

7. **Strålevern**

Strålevernprinsipper i helsevesen/diagnostikk (helt kort), hvor mye av total stråling kommer fra helseformål? Fotontellende CT kan potensielt redusere stråledose med 30% (ifølge leverandørene) - hva innebærer en slik reduksjon for helseisiko? Er det spesielle indikasjoner der reduksjon av dose er spesielt viktig? Spesielle populasjoner (barn, pasienter som avbildes ofte, gravide?), organer som er spesielt strålefølsomme (?) Leverandørene fortalte at man ofte valgte økt oppløsning med samme dose, i stedet for samme oppløsning med redusert dose (unntak avbildning av barn). Større helsegevinst med samme dose er også «pluss». Dersom fotontellende CT erstatter ikke-ioniserende avbildning (for eksempel MR) blir strålevern-regnskapet negativt

Til drøfting/Til beslutning

DMP og prosjektgruppen ønsker en tilbakemelding på om planlagt innhold svarer ut bestillingen og behovet.

Saksnummer: 053-25

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	07.03.2025

Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2023_091, ID2022_075, ID2024_026. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.**Hva saken omhandler**

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

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

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

ID2023_091 Pembrolizumab i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall.Bestillerforum for nye metoder (11.12.2023)*

Hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnad-nytte-vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pembrolizumab i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall. Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

*Oppdatert 19.02.2025. Tidligere beslutning: En hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnad-nytte-vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pembrolizumab (Keytruda) som neoadjuvant og adjuvant behandling av ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), stadie IIA-IIIB(N2). Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

ID2022_075 Etranacogene dezaparvovec (Hemgenix) til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (medfødt faktor IX[1]mangel) hos voksne pasienter uten faktor IX-hemmere i historikken.Bestillerforum for nye metoder (20.06.2022)*

Firma skriver i sitt innspill til Bestillerforum for nye metoder at de kommer til å sende inn en kostnadseffektivitetsanalyse.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder ber om at leverandøren oversender kostnadseffektivitetsanalysen til Statens legemiddelverk. Statens legemiddelverk gjennomfører en metodevurdering av etranacogene dezaparovec (Hemgenix) til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (medfødt faktor IX[1]mangel) hos voksne pasienter uten faktor IX-hemmere i historikken. Statens legemiddelverk kommer tilbake til Bestillerforum med informasjon om hvilken tilnærming som blir hensiktsmessig.

*Oppdatert 19.02.2025. Tidligere beslutning: Bestillerforum for nye metoder ber om at leverandøren oversender kostnadseffektivitetsanalysen til Statens legemiddelverk. Statens legemiddelverk gjennomfører en metodevurdering av etranacogene dezaparovec til behandling av alvorlig hemofili B på hensiktsmessig nivå basert på innsendt dokumentasjon. Statens legemiddelverk kommer tilbake til Bestillerforum med informasjon om hvilken tilnærming som blir hensiktsmessig. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

ID2024_026 Ribosiklib (Kisqali, i kombinasjon med en aromatasehemmer, er indisert til adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

Bestillerforum for nye metoder 27.05.2024*

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for ribosiklib (Kisqali, i kombinasjon med en aromatasehemmer til adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

*Oppdatert 06.03.2025. Tidligere beslutning: En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for ribosiklib (Kisqali) til adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) negativ stadium II og III tidlig brystkreft, i kombinasjon med endokrin behandling. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Saksnummer: 054-25 (Tidligere 032-25.)

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter (DMP)
Dato:	27.01.2025

Rekruttering av fageksperter tidligere

Hva saken omhandler i korte trekk

Ved metodevurderinger basert på dokumentasjonspakke foreslår DMP at de regionale helseforetakene (RHF-ene) rekrutterer fageksperter tidligere slik at fagekspertene kan sikre at PICO er riktig før DMP avklarer PICO med leverandør og får startet saksutredningen så snart dokumentasjonen foreligger fra leverandør.

Bakgrunn for saken

DMP erfarer at dokumentasjonen som leverandør leverer til metodevurdering ikke alltid tar hensyn til hva som anses å være den mest relevante populasjonen og/eller komparatoren i norsk praksis. Dette har ført til at leverandør bes om å foreta justeringer eller tillegg i innsendt dokumentasjon, som fører til forlenget saksutredningstid. Eller, i de tilfeller leverandør ikke etterkommer eventuelle ønske om endringer, at metodevurderingen ikke tar for seg det som er mest relevant i norsk kontekst. Medarbeidere på DMP kan ikke sørge for riktig PICO uten innspill fra eksperter på feltet.

Saksfremstilling

DMP ønsker at RHF-ene rekrutterer fageksperter fra underliggende HF rett etter at oppdrag er gitt, slik at de er på plass før DMP avklarer PICO med leverandør. Dette for å sikre at leverandør leverer dokumentasjon for riktig PICO for norske forhold. Dette vil bidra til å forkorte total saksutredningstid og øke relevans. I tillegg vil det minske unødvendig arbeid både for leverandør og DMP.

Spesielle forhold Bestillerforum for nye metoder bør være kjent med

I tilfeller hvor det tar særskilt lang tid fra oppdrag er gitt til dokumentasjonspakke er levert, risikerer vi å «miste» rekrutterte fageksperter. I så fall må RHF-ene rekruttere nye.

Fasen fra bestilling og frem til DMP avholder formøte med firma *kan* ta noe lenger tid pga. rekruttering, men dette vil trolig spares inn ved mindre arbeid senere i prosessen.

Omdømme

Presis og riktig PICO fra start vil bidra til at tiden fra innsendt dokumentasjonspakke til ferdigstilt rapport, kan gå ned. I tillegg til å minske unødvendig arbeid for leverandørene (og DMP).

Til beslutning

For metodevurderingsoppdrag basert på innsendt dokumentasjon ønsker DMP at RHF-ene rekrutterer fageksperter rett etter at oppdrag er gitt.

Saksnummer: 055-25

Eventuelt