

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: Grev Wedel plass 5 i Oslo

Tidspunkt: Mandag 18. mars kl. 10:30- 12:30

Deltakere: Helse Sør-Øst RHF v/ Leder i Bestillerforum, fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Björn Gustafsson
Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Nord RHF v/ Fagdirektør Geir Tollåli
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
Helsedirektoratet 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/ Avdelingsleder Runar Skarsvåg
Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler v/ Fagsjef Anne Marthe Ringerud
Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad
Helse Nord RHF v/ Rådgiver Hanne Husom Haukland
Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan
Brukerrepresentant Øystein Kydland
Brukerrepresentant Henrik Aasved

Kopi: Karianne Johansen, fagdirektørsekretariatet, Helse Sør-Øst RHF
Barbra Schjoldager Frisvold, Sekretariatet Nye metoder
Ellen Nilsen, Sekretariatet Nye metoder
Helene Örthagen, Sekretariatet Nye metoder
Karianne Mollan Tvedt, Sekretariatet Nye metoder
Michael Vester, Sekretariatet Nye metoder

Agenda:

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

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 034-24	Protokoll fra møte 12. februar 2024.	Til godkjenning.
Sak 035-24	Anmodning: ID2021_063 Artesunat (Artesunate Amivas) for innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn.	Til drøfting.
Sak 036-24	Anmodning: ID2024_011 Alektinib (Alecensa) til adjuvant behandling etter tumorreseksjon hos pasienter med ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i tidlig stadium (stadium IB (≥4 cm)–IIIA).	Til drøfting.
Sak 037-24	Anmodning: ID2024_010 Capivasertib (Truqap) i kombinasjon med fulvestrant til behandling av	Til drøfting.

NYE METODER

	lokalavansert eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv / human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ brystkreft hos pasienter som tidligere har fått endokrin behandling.	
Sak 038-24	Anmodning: ID2024_012 Omaveloksolon (Skyclarys) til behandling av Friedreichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 039-24	Anmodning: ID2024_009 Palopegteriparatid (Yorvipath) til behandling av voksne med kronisk hypoparathyroidisme.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 040-24	Anmodning: ID2020_046 Solriamfetol (Sunosi) til behandling av uttalt søvnighet ved narkolepsi.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 041-24	Anmodning: ID2024_008 Solriamfetol (Sunosi) til behandling av uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primærbehandling av OSA, slik som pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP)	<i>Til drøfting.</i>
Sak 042-24	Forslag ID2020_014 Givosiran (Givlaari) til behandling av akutt hepatisk porfyri (AHP) hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre <u>med repeterte alvorlige anfall.</u>	<i>Til drøfting.</i>
Sak 043-24	Metode: ID2022_018 Ketamin til behandlingsresistent depresjon og akutt suicid-fare eller selvmordstanker. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 044-24	Anmodning: ID2023_083 Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVIII er utilstrekkelig. Oppfølging av sak (154-23) utsatt fra møtet 23.10.2023.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 045-24	Oppdragene ID2023_090 og ID2023_096 med	<i>Til drøfting.</i>

NYE METODER

	pembrolizumab (Keytruda). Forslag om endring av oppdrag. Innspill fra firma	
Sak 046-24	Oppdrag: ID2023_047 MR-veiledet høyintensitets fokusert ultralyd til behandling av essensiell tremor og Parkinsons sykdom. Forslag om endring av oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 047-24	Oppdrag: ID2022_005, ID2022_105, ID2023_025. Søknader om markedsføringstillatelse som er trukket eller avslått. Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 048-24	Oppdrag: ID2020_060, ID2020_072 hvor legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon. Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 049-24	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2022_054, ID2021_145 og ID2019_126. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	<i>Til orientering.</i>
Sak 050-24	Oppdragene: ID2022_126 og ID2022_127 Forslag om endring av oppdrag som følge av registrering i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler». Notat fra Sykehusinnkjøp HF.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 051-24	Oppdragene: ID2022_116, ID2023_040, og anmodning ID2024_020. Forslag om endring av oppdrag som følge av registrering i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler». Notat fra Sykehusinnkjøp HF.	<i>Til drøfting.</i>

NYE METODER

Sak 052-24	Videreutvikling: Status for HTAR-samarbeidet. Notat fra Sekretariatet for Nye metoder.	<i>Til orientering.</i>
Sak 053-24	Videreutvikling: Prosjektoppdatering: Verktøystøtte for Nye metoder. Notat fra Prosjektleder Verktøystøtte for Nye metoder og Sekretariatet for Nye metoder.	<i>Til orientering.</i>
Sak 054-24	Eventuelt	

Bestillerforum for nye metoder

12.02.2024 - Protokoll

man. 12 februar 2024, 10:00 - 11:00

Digitalt møte

Deltakere

Ulrich Johannes Spreng, Geir Tollåli, Bjørn Egil Vikse, Björn Gustafsson, Ingvild Grendstad, Hege Wang, Anette Grøvan, Elisabeth Bryn, Martin Lerner, Anne Marthe Ringerud, Hilde Risstad, Eva Godske Friberg, Hanne Husom Haukland, Marianne Saugestad, Ingvild Klevan, Henrik Aasved, Øystein Kydland, Karianne Johansen, Ellen Nilsen, Michael Vester, Barbra Schjoldager Frisvold, Karianne Mollan Tvedt, Helene Örthagen

Møteprotokoll

Sak 022-24 Protokoll fra møte 22. januar 2024. Til godkjenning.

Beslutning

Protokollen fra møtet den 22. januar ble godkjent.

Sak 023-24 Anmodning: ID2024_003 Inebilizumab (Uplizna) i monoterapi for behandling av voksne pasienter med neuromyelitis opticaspektrumforstyrrelser (NMOSD) som er anti-akvaporin-4 immunglobulin G (AQP4-IgG)-seropositive. Til drøfting.

Dagens standardbehandling er rituksimab.

Beslutning

En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for inebilizumab (Uplizna) i monoterapi for behandling av voksne pasienter med neuromyelitis opticaspektrumforstyrrelser (NMOSD) som er anti-akvaporin-4 immunglobulin G (AQP4-IgG)-seropositive. Komparatorer skal være henholdsvis rituksimab og placebo.

Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

Sak 024-24 Anmodning: ID2024_005 Concizumab (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. Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, med en oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, av concizumab (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.

Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

Sak 025-24 Anmodning: ID2024_004 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoradioterapi til behandling av lokalavansert livmorhalskreft. Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoradioterapi til behandling av lokalavansert livmorhalskreft.

Leverandør har mulighet til å registrere legemiddelet i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler» for en raskere saksbehandling.

Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

Sak 026-24 Anmodning: ID2023_102 Risankizumab (Skyrizi) til beh. av voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller er intolerante mot enten konvensjonell beh. eller.... Til drøfting.

Beslutning

Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF for risankizumab (Skyrizi) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller er intolerante mot enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel eller Janus Kinase (JAK)-hemmere.

Sak 027-24 Anmodning om revurdering: ID2021_038 Abemaciclib (Verzenio) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall. Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter. Leverandør skal levere samme helseøkonomiske modell som sist, kun oppdatert med data fra siste tilgjengelige analyse («5-års data» eller nyere).

Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

Sak 028-24 Oppdrag: ID2023_082. Forslag om endring av oppdrag som følge av registrering i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler». Notat fra Sykehusinnkjøp HF. Til drøfting.

Beslutning

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

Bestillerforum endrer derfor oppdraget til: Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for dostarlimab (Jemperli) i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel for behandling av voksne med primær fremskreden eller tilbakevendende dMMR (mismatch repair deficient)/MSI-H (microsatellite instability-high) endometriekreft (EC) og som er kandidater for systemisk behandling.

Sak 029-24 Metode og oppdrag: ID2023_103 Natalizumab (Tysabri) som brobeh. for pasienter med MS som skal starte eller skifte til behandling med CD20-antistoffer. Forslag til endring av metodenavn og oppdrag. Notat fra Sykehusinnkjøp HF. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tilpasser metodenavnet og oppdraget til: Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for natalizumab som brobehandling for pasienter med multipel sklerose som skal

starte eller skifte til behandling med CD20-antistoffer.

Sak 030-24 Oppdrag: ID2020_091 hvor legemiddelfirma ikke har levert dokumentasjon. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder. Til drøfting.

Beslutning

Leverandøren har ikke levert dokumentasjonen som er nødvendig for å gjennomføre metodevurderingen. Bestillerforum for nye metoder avbestiller derfor oppdraget. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Sak 031-24 Saksbehandling i Nye metoder: Utkvittering og publisering av metodevurderinger – forslag til ny forenklet prosess for legemidler. Til drøfting.

Beslutning

Metodevurderinger av legemidler skal fremover publiseres på metodesiden (nyemetoder.no) når de er ferdige, uten separat utkvittering av Bestillerforum for nye metoder. Oppdrag utkvitteres av Bestillerforum når samtlige dokumenter foreligger.

Sak 032-24 Nye metoder årsoppsummering for 2023. Til orientering.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar Nye metoders årsoppsummering for 2023 til orientering.

Sak 033-24 Eventuelt

Sak 1: Oppdrag ID2023_073 Lecanemab til behandling av pasienter med mild kognitiv svikt på grunn av Alzheimers sykdom og pasienter med mild demens på grunn av Alzheimers sykdom. (Kort orientering om sak 015-24, som ble utsatt i Bestillerforum 22.01.2024.)

Beslutning

Nye metoder mener at saken skal behandles i FINOSE og er i dialog med de andre nordiske landene. Saken vil bli behandlet i et kommende møte.

Saksnummer 035-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2021_063 Artesunat (Artesunate Amivas) for innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn. (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som innehar markedsførings-tillatelsen (MT): Nordic Prime på vegner av Amivas
- Administrasjonsform: Intravenøs injeksjon
- Antallet tilfeller med malaria har i Norge vært; 46 stk. i 2020, 68 stk. i 2021, 60 stk. i 2022 og 68 stk. i 2023 ifølge statistikkbank for Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS). Omtrent to tredjedeler av tilfellene har vært årsaket av Plasmodium falciparum som kan gi alvorlig malaria.
- Vid alvorlig malaria er førstelinjebehandlingen i dag intravenøs artemisinin (artesunate) etterfulgt av oral behandling når det er mulig.
- Artesunat Amivas er den eneste godkjente produktet med virkestoffet artesunat i EU/Norway. I dag brukes uregistrerte produkter med virkestoffet.
- MT foreligger. Fikk MT i EMA første gang 22.11.2021.
- Leverandør foreslår en forenklet metodevurdering basert på at WHO rekommanderer artesunat, og at artesunat allerede er inkludert i de norske retningslinjer og brukes. Metodevarslet som ble utarbeidet i 2021 foreslo også enten ingen eller en forenklet vurdering.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Det ikke er grunnlag for en tidlig vurdering av sammenlignbarhet for denne metoden.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Artesunate Amivas er et alternativ til uregistrert artesunat som brukes i norsk klinisk praksis i dag.
- Artesunat er etablert behandling ved alvorlig malaria og effekten er dokumentert. Behandlingen er anbefalt som førstevalg i internasjonale (WHO) og nasjonale retningslinjer.
- Behandling med intravenøs artesunat er kortvarig. En innføring av Artesunate Amivas vil ikke påvirke behandlingsvalg eller salg av antall pakninger artesunat.
- DMP vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

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.

NYE METODER

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Retningslinjen» Retningslinje -antibiotika i sykehus» kan bli påvirket.
Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 01.06.2021.

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?

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>ID2021_063 Artesunat (Artesunate Amivas) for innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn</i>	
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.	Metoden samsvarer med praksis idag
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 Artesunate skal brukes istedenfor mefloquin, eller quinine Enighet om best og tryggest behandling i alvorlig malaria
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Nei
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Diakonhjemmet SH	Medisin/infeksjon	Seksjonsoverlege Thomas Schwartz

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: ID2021_063 Artesunat (Artesunate Amivas) for innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn	
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.	Artesunat iv er etablert førstevalg i behandling av alvorlig malaria i Norge og internasjonalt, basert på resultater fra RCTer som viser redusert dødelighet sammenliknet med kinin og sammenliknet med artemeter intramuskulært.
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.	Artesunat er et ikke-registrert medikament som må være tilgjengelig på alle norske sykehus som førstevalg i behandling av alvorlig malaria. Kinin som ble brukt tidligere er vanskelig tilgjengelig, har alvorlige bivirkninger og er mindre effektivt enn artesunat. Perorale medikamenter er ikke et virksomt alternativ ved alvorlig malaria.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Ca 60 pasienter legges inn i norske sykehus årlig med malaria, og artesunat er livreddende behandling ved alvorlig falciparummalaria.
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)
Haukeland universitetssykehus	Medisinsk klinikk	Kristine Mørch, MD, PhD, overlege og leder nasjonalt senter for tropiske infeksjonssykdommer

Saksnummer 036-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_011 Alektinib (Alecensa) til adjuvant behandling etter tumorreseksjon hos pasienter med ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i tidlig stadium (stadium IB (≥4 cm)–IIIA) (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som søker om markedsførings-tillatelse (MT): Roche.
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Alektinib er en svært selektiv og potent hemmer av ALK- og RET-tyrosinkinase.
- Administrasjonsform: kapsel, per oralt.
- Innplassering i behandlingsalgoritmen: Adjuvant behandling etter tumorreseksjon hos pasienter med ALK+ NSCLC i tidlig stadium (stadium IB (≥4 cm) –IIIA).
- Dagens behandling: Kirurgi, adjuvant kjemoterapi aktuelt ved stadium II og III.
- ALK-translokasjonen er påvist i 2-5 % av NSCLC pasienter, og synes å være hyppigere hos yngre ikke-røykende pasienter, men kan forekomme i alle aldre og også hos røykere.
- Leverandør estimerer at 6-8 pasienter vil være aktuelle per år.
- Diagnostisk test for analyse av biomarkør (ALK) er implementert i norsk klinisk praksis.
- Forventet tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: Juni 2024.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: August 2024.
- Leverandør vurderer at metoden ikke er sammenlignbar med andre metoder.
- Leverandør mener at alectinib til behandling av ALK+ NSCLC i tidlig stadium høyst sannsynlig oppfyller prioriteringskriteriene og foreslår en forenklet vurdering.
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk: Ved en forenklet metodevurdering kan innsendelse av dokumentasjon gjøres innen kort tid. Dersom det bestilles en kostnad-nytte-analyse, kan Roche levere dokumentasjonsgrunnlag i Q2-3 2024.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Vi har en relevant spesialistgruppe innenfor dette området, men ettersom det ikke fins noen relevante sammenligningsalternativer som er besluttet innført, blir ikke metoden oversendt spesialistgruppen for tidlig vurdering av sammenlignbarhet.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Legemiddelet er tidligere vurdert i [ID2017_064](#) til førstelinjebehandling av avansert ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft, og metoden er innført.
- ALINA-studien sammenligner adjuvant alektinib med adjuvant platinabasert kjemoterapi hos ALK-positive NSCLC pasienter og er en pågående fase III randomisert kontrollert global multisenter studie². Interim analyse med median oppfølgingstid på 27,8 måneder viser signifikant bedre sykdomsfri overlevelse (DFS) (HR 0,24, KI: 0,13-0,43) med adjuvant alektinib sammenlignet med adjuvant platinabasert kjemoterapi.

NYE METODER

- Vurdering fra DMP: DMP vurderer at det er få pasienter som er aktuelle for metoden og at eventuell innføring vil gi liten budsjettkonsekvens. Behandlingsvarigheten er begrenset (2 år) og legemiddelet er allerede innført for en større pasientpopulasjon med NSCLC.
- Anbefaling fra DMP: DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering, men DMP vurderer at en kostnad-nytte-analyse ikke er hensiktsmessig.

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 (Norsk forening for lungemedisin).

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke Nasjonalt handlingsprogram for lungekreft.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret overført til RHF-ene 1.5.2017. Ny indikasjon.

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>	

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: ID2024_011 Alektinib (Alecensa) til adjuvant behandling etter tumorreseksjon hos pasienter med ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i tidlig stadium (stadium IB (≥4 cm)-IIIA)	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ</p> <p>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag?</p> <p>- 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"> - For pas i st 1b: Ingen tilleggsbehandling - For pas i st II-IIIa: 4 kurer kjemoterapi (cisplatin/pemetrexed) + 1 år med Atezolizumab - Komparator: 4 kurer kjemoterapi
<p>Plass i norsk klinisk praksis</p> <p>-Er det klinisk behov for metoden?</p> <p>-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"> - Absolutt klinisk behov - Metoden vil bli brukt istedenfor kjemoterapi (som i studien) - Svært få pasienter i året som er aktuelle, men disse pas er unge og har høy risiko for tilbakefall
<p>Pasientpopulasjonen i Norge</p> <p>Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Dette gjelder få pasienter da disse ofte har utbredt sykdom på diagnostidspunktet. Jeg har ikke noen objektive tall, men kvalifisert gjetning rundt 10 pas pr år i Norge.</p>
<p>Andre forhold</p> <p>-Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	

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

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
OUS	Avdeling for kreftbehandling	Maria Bjaanæs, seksjonsleder og overlege lungeonkologisk seksjon

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: ID2024_011 Alektinib (Alecensa) til adjuvant behandling lungekreft etter tumorreseksjon hos pasienter med ALK+ NSCLC i tidlig stadium (stadium IB (≥4 cm) –IIIA).	
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 behandlingen pr i dag er kirurgi og adjuvant kjemoterapi med observasjon i 5 år med jevnlig CT-undersøkelse av lungene for å detektere residiv.</p> <p>Stadium II: Kirurgi og adjuvant kjemoterapi. Stadium III: Ved N0-N2: Kirurgi og adjuvant kjemoterapi.</p> <p>Komparator må være Platinumbasert kjemoterapi</p> <p>ID2017_064 for annen indikasjon</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 det er udekket behov for ny behandling som reduserer risiko for tilbakefall av kreftsykdommen. Ifg årsrapport fra lungekreft 2022 dør fortsatt mer enn 50% i stadium III og 30% i stadium II av sin kreft innen 5 år. Nyttan av adjuvant kjemoterapi har totaloverlevelse (OS) fordel etter 5 år på 5.8 % og 5,4 % henholdsvis sammenlignet med beste støttende behandling</p> <p>Metoden brukes istedenfor dagens adjuvant kjemoterapi eller adjuvant immunoterapi dersom PDL1 > 50%</p> <p>Metoden kan ha veldig sentral rolle dersom det kommer etter hvert bedre overlevelsesdata, progresjons frie overlevelse</p>

	og bedre sikkerhetsprofilen sammenlignet med dagens behandling. Avventer resultat av ALINA studien som er en fase III, global, multisenter, randomisert kontrollert studie.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Ca. 5-7 pasienter Årsrapporten (2022) viser til i tabell 3.6 til pTNM-stadium for opererte lungekreftpasienter (N304) som tilsvare 1B(138)+II (59)+IIIA (107). Det er ca 8-10 pas. med ALK+ mutasjon dvs ca 5% av adenokarsinom. Antall pasienter som vil være aktuelle for ny behandling er estimert til 5-7 pasienter per år (av forskjellige grunn får pas. ikke adjuvant behandlingen). Ref.: lungekreft 2022 (krefregister).
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode.

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)
Stavanger Universitetssykehus	Lungeavdeling	Tesfaye Madebo (Overlege, PhD)

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: ID2024_011: <i>Alektinib</i> / ID2024_011,	
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>Pasienter i stadium IB -IIIA tilbys etter tumorreseksjon kjemoterapi 4 kurer (vurdering utfra alder og allmenntilstand). Komparator bør være stadium IB-IIIA med adjuvant kjemoterapi, og kanskje en arm med stadium IB-IIIA som ikke har fått adjuvant kjemoterapi.</p> <p>Komparatorgruppene må også være ALK positive. Utkomme bør være overall survival. Interessante sekundærendepunkter er også forekomst av hjernemetasaser og progresjonsfri overlevelse. I komparatorgruppene må alektinib tilbys ved residiv.</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>Det er en del som får residiv etter operasjon, og om det gir økt overlevelse, er det nyttig. Jeg får ikke helt tak i om dette er i stedet for eller i tillegg til kjemoterapi. Imidlertid vil alektinib (eller brigatinib) være førstevalg ved residiv eller spredning i denne pasientgruppen. Om adjuvant alektinib skal være nyttig må det gi lengre overlevelse når det gis adjuvant enn om det gis ved residiv hos de som er operert (og ALK positive).</p> <p>Det er ikke mange pasienter det er snakk om, så en veldig sentral rolle blir det ikke i lungekreftomsorgen.</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge</p> <p>Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Nei, tallene stemmer nok om de kommer fra kreftregisteret.</p>

<p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Det er viktig å forholde seg til alder og funksjonsnivå på de pasientene som er inkludert i studiene, men siden dette er opererte pasienter, regner jeg med at de er relativt friske.</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>Det finnes jo flere tilbydere av ALK hemmere, både brigatinib, crizotinib, ceritinib og lorlatinib er ALK hemmere. Jeg vet ikke om disse også har søkt. I dag er brigatinib førstevalg ved førstelinjesbehandling, stadium IV.</p>
--	---

Avsender av faglig innspill:

<u>Fagmedisinsk forening</u>	<u>Navn, stilling og arbeidsplass</u>
<p>Lungemedisinsk</p>	<p>Marianne Aanerud Overlege Lungeavdelingen Haukeland universitetssjukehus Førsteamanuensis, klinisk institutt 2 Universitetet i Bergen</p>

Saksnummer 037-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_010 Capivasertib (Truqap) i kombinasjon med fulvestrant til behandling av lokalavansert eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv / human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ brystkreft hos pasienter som tidligere har fått endokrin behandling (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som søker om markedsførings-tillatelse (MT): AstraZeneca.
- Metoden gjelder et nytt virkestoff.
- Capivasertib er en AKT inhibitor.
- Administrasjonsform: peroral.
- Leverandør skriver at deres legemiddel er «delvis, men begrenset, overlappende» med [ID2019_070 Alpelisib i kombinasjon med fulvestrant](#), som er vurdert i Nye metoder og innført.
- Forventet tidspunkt for positiv opinion i EMA er april 2024 med etterfølgende MT i Norge i juni 2024.
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til DMP: Q2, 2024.
- Ang. diagnostisk test for analyse av biomarkører: Dersom metoden får MT og refusjon for ITT-populasjonen, vil det ikke være nødvendig med analyser utover HR og HER2 status. Dersom metoden får MT og refusjon for pasienter med mutasjon / endringer i AKT pathway, vil det være relevant å teste for de relevante biomarkørene PIK3CA/AKT/PTEN.
- Leverandør skriver at ihht. DMP's metodevurdering av alpelisib antas det at testing av PIK3CA ved NGS allerede er innført i norsk klinisk praksis. PTEN og AKT kan også testes på NGS dersom panelet utvides til å inkludere disse.
- Legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen: Det forventes at capivasertib + fulvestrant vil gis til pasienter med HR+/HER2-, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, og som har hatt tilbakefall eller progresjon på en aromatasehemmer +/-CDK4/6i.
- Pasientgrunnlag: I metodevurderingen av alpelisib ble det anslått at mellom 25-50 pasienter årlig ville kunne behandles ved PIK3CA-mutasjon. Dersom capivasertib innføres for den biomarkørselekterte gruppen vil noen flere pasienter være aktuelle. Dersom den innføres uavhengig av biomarkører antas det at den aktuelle populasjonen doubles.
- Leverandør vurderer at metoden ikke er sammenlignbar med andre metoder.
- Leverandør mener at det er fulvestrant monoterapi eller alpelisib i kombinasjon med fulvestrant som i størst grad vil erstattes dersom capivasertid innføres. Ettersom alpelisib ikke har formell refusjon etterfølgende CDK4/6i, foreslås det at det det bestilles en CUA med fulvestrant monoterapi som komparator.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Det er en relevant spesialistgruppe innenfor terapiområdet, men Sykehusinnkjøp vurderer at det er behov for en metodevurdering. Denne anmodningen omfatter et nytt legemiddel som brukes som tillegg til dagens behandling. Ifølge anmodningen foreligger det dokumentasjon som viser at denne kombinasjonen er bedre enn dagens behandling for majoriteten av aktuell pasientpopulasjon. Det er i så fall behov for å kvantifisere denne mereffekten. På bakgrunn av dette mener Sykehusinnkjøp at saken bør gå direkte videre til

NYE METODER

egnethetsvurdering hos DMP, uten at det gjennomføres en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- I USA er MT innvilget kun for bruk hos pasienter med forandringer i PIK3CA/AKT1/PTEN.
- Basert på den foreløpige indikasjonen som plasserer capivasertib etter tidligere endokrin behandling, kan behandlingen tenkes å være aktuell for pasienter både i første og andre behandlingslinje metastatisk setting, avhengig av evt. tidligere endokrin behandling i (neo)adjuvant setting.
- Innspill fra det medisinske fagmiljøet angir at capivasertib i kombinasjon med fulvestrant vil være mest relevant i andre behandlingslinje for metastatisk brystkreft, og fortrenge bruk av alpelisib i kombinasjon med fulvestrant.
- Vurdering fra DMP: Den kliniske studien som ligger til grunn for vurderingen om MT, er en randomisert, placebokontrollert fase III studie, som sammenligner capivasertib i kombinasjon med fulvestrant med behandling med fulvestrant alene. Komparatoren i studien anses å være en av flere relevante komparatorer for norske forhold. Dersom endelig godkjent indikasjon for capivasertib begrenses til pasienter med forandringer i PIK3CA/Akt/PTEN, fremstår alpelisib i kombinasjon med fulvestrant som en mer relevant komparator.
- Anbefaling fra DMP: DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med 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: 1 innspill.
- Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjese sekretariatet: Kan påvirke handlingsprogram for brystkreft.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret overført til RHF-ene 1.8.2023.

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:	08.01.2024
Leverandør:	AstraZeneca
Navn:	Nils Gunnar Løvsletten
Stilling:	Market Access Manager
Telefon:	+47 97098098
E-post:	nilsgunnar.loevsletten@astrazeneca.com
Ekstern representasjon <i>OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt</i>	
Navn/virksomhet	N/A
Telefon/e-post	N/A

2 Legemiddelinformasjon	
Gjelder anmodningen et nytt virkestoff?	Ja
Handelsnavn	Truqap
Generisk navn (virkestoff(er))	Capivasertib (i kombinasjon med fulvestrant)

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	AstraZeneca (AZ)
ATC-kode	Ikke publisert på anmodningstidspunktet
Administrasjonsform	Peroral
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Capivasertib er en AKT inhibitor. Fulvestrant er en kompetitiv østrogenreseptorantagonist.
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Behandling av lokalavansert eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv /human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ brystkreft hos pasienter som tidligere har fått endokrin behandling.

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>	Delvis, men begrenset, overlappende med ID2019_070 Alpelisib i kombinasjon med fulvestrant til behandling av menn og postmenopausale kvinner med HR-positiv, HER2-negativ, PIK3CA mutert, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi.

4 Forventet tidslinje

Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	EMA/H/C/006017/0000
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	April 2024
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	Juni 2024
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	Q2, 2024

<p>5 Diagnostikk og ressursbruk <i>Fyll inn der det er relevant</i></p>	
<p>Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?</p>	<p>Dersom behandlingen får markedsføringstillatelse og refusjon for ITT-populasjonen, vil det ikke være nødvendig med analyser utover HR og HER2 status.</p> <p>Dersom behandlingen får markedsføringstillatelse og refusjon for pasienter med mutasjon/endringer i AKT pathway, vil det også være relevant å teste for de relevante biomarkørene. PIK3CA/AKT/PTEN.</p>
<p>Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?</p>	<p>Aktivering av PI3K-Akt-mTOR signalveien er en kjent resistensmekanisme ved endokrin terapi. Dette skyldes i de fleste tilfeller lav PTEN proteinekspressjon, PIK3CA eller AKT mutasjoner (1). I CAPItello-291 studien ble effekt og sikkerhet hos subgruppen av pasienter med endringer i PIK3CA/AKT/PTEN undersøkt, både som en del av koprimary endepunkt og i sekundære endepunkt (2).</p>
<p><i>Henvis til publikasjoner</i></p>	<p>Turner NC et al. Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2023;388:2058-70.</p>

<p>Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?</p>	<p>Handlingsprogrammet for brystkreft omtaler testing for PIK3CA/AKT/PTEN. PIK3CA testes for hos pasienter som kan være aktuelle for behandling med alpelisib. Rutinetesting av AKT kan bli aktuelt ved introduksjon av ny målrettet behandling (AKT-inhibitorer), mens test av PTEN ikke er omtalt (1).</p>
<p>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></p>	<p>Det foreligger en metodevurdering av molekylære tester for deteksjon av PIK3CA mutasjoner fra 2022 (3). Denne beskriver at PIK3CA kan detekteres ved enten PCR (Polymerase Chain Reaction) eller ved genpanel/NGS (Next Generation Sequencing). I henhold til Legemiddelverkets metodevurdering av alpelisib antas det at testing av PIK3CA ved NGS allerede er innført i norsk klinisk praksis. PTEN og AKT kan også testes på NGS dersom panelet utvides til å inkludere disse.</p> <p>I metodevurderingen av testing ble det antatt at 140 pasienter med metastatisk BC er kvalifisert for PIK3CA mutasjonstesting i Norge årlig (3).</p> <p>Ettersom NGS teknologi allerede (helt eller delvis) er etablert i klinisk praksis vil eksisterende infrastruktur være tilstrekkelig for testing av de nevnte biomarkørene (PIK3CA/AKT/PTEN).</p>
<p>Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsring, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i></p>	<p>Det antas ingen endring fra dagens praksis.</p>
<p>Testutførelse: er det behov for etablering av én spesifikk test eller er biomarkør allerede etablert i helsetjenesten (f.eks. i genpanel)?</p>	<p>NGS teknologi er helt eller delvis etablert i de fleste patologi/molekylærpatologi-laboratorier i Norge allerede. Innføring av et nytt genpanel vil være avhengig av hvilket panel som benyttes i dag siden PIK3CA/AKT/PTEN allerede er dekket i mange paneler.</p>
<p>Beskrivelse av avlesning av resultat inkl. dataanalyseprogram dersom det er nødvendig.</p>	<p>Tolkning av relevante bioinformatiske analyser og data er godt kjent for laboratorier hvor NGS er innført.</p>
<p>Hvilke pasientgrupper må testes og hva er forventet andel funn som gir behandlingsmulighet?</p>	<p>Pasienter med HR+/HER2- lokalavansert eller metastatisk brystkreft. I CAPItello-291 studien hadde omlag 40 % av pasientene en endring i AKT pathway; om lag 30 % hadde en PIK3CA mutasjon, mens omlag 4-5 % hadde endring i kun AKT eller kun PTEN (2). Analyser gjort ved NGS.</p>

6 Sykdommen og eksisterende behandling	
<p>Sykdomsbeskrivelse</p> <p><i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i></p>	<p>Aktuell populasjon: HR+/HER2-, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, pasienter som har hatt tilbakefall eller progresjon på en aromatasehemmer (med eller uten kombinasjon med en CDK4/6 hemmer).</p>
<p>Fagområde</p> <p><i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i></p>	<p>Kreftsykdommer</p>
<p>Kreftområde</p> <p><i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i></p>	<p>Brystkreft</p>
<p>Dagens behandling</p> <p><i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i></p>	<p>Endokrin behandling (ET) velges når tumor er ER og/eller PR positiv, og sykdomsutviklingen tillater å avvente en endokrin respons (6–8 uker). CDK4/6 hemmer (CDK4/6i) + ET bør benyttes i 1L (1), og klinikere antar at 95 % av pasientene mottar dette i norsk klinisk praksis.</p> <p>Handlingsprogrammet for brystkreft anbefaler at alpelisib (PI3K-hemmer) + fulvestrant gis pasienter med PIK3CA mutasjon etter progresjon på CDK4/6i + ET (1). Alpelisib + fulvestrant har imidlertid kun markedsføringstillatelse etter endokrin monoterapi (4). Beslutningen for alpelisib i Nye Metoder gjelder også kun etter endokrin monoterapi (5). I følge salgstall fra grossist fikk om lag 40 pasienter alpelisib i 2023, noe som utgjør ca 30 % av pasientene som er kvalifisert for PIK3CA mutasjonstesting i 2L (40/140). Annen tilgjengelig kombinasjonsbehandling er everolimus + eksemestan. Bivirkninger som bl.a. hyperglykemi og stomatitt knyttet til henholdsvis alpelisib og everolimus bidrar til at mange pasienter ikke mottar kombinasjonsbehandling i 2L.</p> <p>Fulvestrant monoterapi er et anbefalt alternativ til disse pasientene. Et utvalg klinikere (5 av 6 spurte) svarer at de benytter fulvestrant i monoterapi, etter behandling med CDK4/6i i 1L, da dette er ansett som et mer tolererbart alternativ for en del av pasientene. Man ser regionale forskjeller basert på erfarte bivirkninger med kombinasjonsbehandling i 2L, og fulvestrant i monoterapi anvendes bl.a. i større grad i områder der man har en høy grad av komorbiditet i befolkningen.</p> <p>Basert på dette mener AstraZeneca (AZ) at det er fulvestrant monoterapi eller alpelisib i kombinasjon med fulvestrant som i størst grad vil erstattes dersom capivasertib innføres. Ettersom alpelisib ikke har formell refusjon etterfølgende CDK4/6i, foreslår AZ at det bestilles en CUA med fulvestrant monoterapi som komparator.</p>

<p>Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>	<p>Målet med behandling av lokalavansert eller metastatisk brystkreft er å redusere sykdomsutbredelsen, å lindre symptomer, og forlenge overlevelsen. Ifølge tall fra Krefregisteret var 5-års overlevelse ved metastatisk brystkreft 39,1 % sammenlignet med 92 % for hele brystkreftpopulasjonen samlet i perioden 2018-2022 (6).</p> <p>I metodevurderingene av CDK4/6i beregnet SLV et absolutt prognosetap på mellom 13-17 QALYs ved HR+/HER2-brystkreft i 2L (7,8).</p> <p>Mutasjon i PIK3CA/AKT-pathway er vist å være en prognostisk faktor hos brystkreftpasienter med HR+/HER2- brystkreft, og er assosiert med dårligere PFS og OS (9-11). Pasienter som tidligere har mottatt CDK4/6i i 1L oppnår begrenset PFS med dagens kombinasjons- og monoterapier i 2L (12).</p>
<p>Det nye legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen</p>	<p>Det forventes at capivasertib + fulvestrant vil gis til pasienter med HR+/HER2-, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, og som har hatt tilbakefall eller progresjon på en aromatasehemmer +/- CDK4/6i.</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>I metodevurderingen av alpelisib ble det anslått at mellom 25-50 pasienter årlig ville kunne behandles ved PIK3CA-mutasjon (13). Dersom capivasertib innføres for den biomarkørselekterte gruppen vil noen flere pasienter være aktuelle. Dersom capivasertib innføres uavhengig av biomarkør antas det at den aktuelle populasjonen doubles.</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>Nei</p>
<p>Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og/eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?</p>	<p>Nei</p>
<p>Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?</p>	<p>Nei, capivasertib + fulvestrant er så vidt leverandøren er kjent med den eneste kombinasjonsbehandlingen som per i dag har vist effekt etter ET + CDK4/6i i en randomisert fase III kontrollert studie. Majoriteten av norske pasienter har tidligere mottatt CDK4/6i. Legemiddelverket har i metodevurderingen ID2019_070 omtalt problemstillinger knyttet til generaliserbarheten av data fra en CDK4/6i naïv populasjon over til en norsk, CDK4/6i eksponert populasjon. Det antas derfor at det også vil være visse problemstillinger knyttet til en eventuell indirekte sammenligning av relativ effekt for CAPitello-291 populasjonen vs. en CDK4/6i naïv populasjon.</p>

8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Studie ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	FAKTION NCT01992952 N=140	CAPItello-291 NCT04305496 N=708	
Studietype og -design	RCT fase Ib/II	RCT fase III	
Formål	Effekt og sikkerhet ved å tillegge capivasertib til fulvestrant	Effekt og sikkerhet ved å tillegge capivasertib til fulvestrant	
Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Pasienter med lokalavansert eller metastatisk østrogenreseptor (ER)-positiv/HER2-negativ brystkreft, som har progrediert eller relapsert på en AI	Pasienter med lokalavansert eller metastatisk HR-positiv/HER2- negativ brystkreft, som har progrediert eller relapsert på en AI (med eller uten tillegg av CDK4/6 hemmer)	
Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Capivasertib 400 mg 4 dager per uke i kombinasjon med fulvestrant 500 mg hver 28 dag (med loading dose pådag 15 av syklus en) Behandling til progresjon eller uakseptabel toksisitet	Capivasertib 400 mg 4 dager per uke i kombinasjon med fulvestrant 500 mg hver 28 dag (med loading dose pådag 15 av syklus en) Behandling til progresjon eller uakseptabel toksisitet	
Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo 4 dager per uke i kombinasjon med fulvestrant 500 mg hver 28 dag (med loading dose pådag 15 av syklus en) Behandling til progresjon eller uakseptabel toksisitet	Placebo 4 dager per uke i kombinasjon med fulvestrant 500 mg hver 28 dag (med loading dose pådag 15 av syklus en) Behandling til progresjon eller uakseptabel toksisitet	

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
<p>Endepunkter</p> <p><i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i></p>	<p>Primært: Utprøvert PFS i totalpopulasjonen</p> <p>Sekundære: OS i totalpopulasjonen, PFS og OS ved PIK3CA/PTEN mutasjon/ending, sikkerhet</p>	<p>Koprimært: Utprøvert PFS i totalpopulasjonen og for populasjonen med PIK3CA/AKT/PTEN-mutasjon/ending</p> <p>Sekundære: OS, PFS2, ORR, DoR, CBR og sikkerhet i totalpopulasjonen, og for populasjonen med PIK3CA/AKT/PTEN mutasjon/ending, HRQoL</p>	
<p>Relevante subgruppeanalyser</p> <p><i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i></p>	<p>Pasienter med mutasjon/ending i PIK3CA/AKT/PTEN</p>	<p>Pasienter med mutasjon/ending i PIK3CA/AKT/PTEN</p>	
<p>Oppfølgingstid</p> <p><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></p>	<p>Inklusjonsperiode: Mars 2015 – Mars 2018.</p> <p>Median oppfølgingstid 25 november 2021 var 58,5 mnd.</p>	<p>Inklusjonsperiode: Juni 2020 – Oktober 2021</p> <p>Primært datakutt: August 2022 – median oppfølgingstid 5,8 mnd i capivasertib armen (551 PFS eller OS hendelser).</p> <p>PFS final analyse ved 542 hendelser. OS interimanalyse og final analyse ved 394/492 hendelser.</p>	
<p>Tidsperspektiv resultater</p> <p><i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i></p>	<p>Estimert ferdig desember 2023</p>	<p>Estimert ferdig Juni 2024</p> <p>Se over</p>	
<p>Publikasjoner</p> <p><i>Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i></p>	<p>https://www.thelancet.com/article/showPdf?pii=S1470-2045%2822%2900284-4</p>	<p>https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2214131?articleTools=true</p>	

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?	Andre brystkreftindikasjoner: CAPItello-290 og CAPItello-292 . Prostatakreftindikasjoner: CAPItello-280 og CAPItello-281

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 (CUA) i henhold til CAPItello-291. Ettersom capivasertib er en add-on til fulvestrant, vil det være fordelaktig å bruke data fra H2H studien direkte i en CUA. Alpelisib kan også være et relevant anker for en analyse, men det vil være en utfordring med dette legemiddelet som anker for en analyse med en populasjon som tidligere har mottatt CDK4/6i.
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	Totalpopulasjonen fra CAPItello-291 og/eller subgruppe med biomarkør for PIC3KA/PTEN/AKT endring(er).
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	H2H studie – CAPItello-291
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	Primært HRQoL samlet i CAPItello-291
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Legemiddelet har enda ikke godkjent maks AUP. Det antas et pasientantall som beskrevet over.

11 Aktuelt for FINOSE?	
Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	Nei. Det er forskjeller mellom de nordiske landene med hensyn på om behandlinger slik som CDK4/6i og alpelisib har refusjon. Siden PICO er forskjellig mellom landene vil det ikke være hensiktsmessig med en utredning i FINOSE for dette preparatet.

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 fagekspert i Nye metoder)</i></p>	<p>Vi har kontaktet seks ulike klinikere som alle har blitt stilt ett åpent spørsmål per mail, om hvilken behandling de benytter i 2L i dag ved deres sykehus. Ingen av klinikerne har fått betalt for oppdraget. Representerte sykehus er: Innlandet, Kalnes, Ahus, OUS, Drammen og Haukeland.</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>Nei</p>
<p>Andre relevante opplysninger?</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/brystkreft--handlingsprogram 2) https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2214131/suppl_file/nejmoa2214131_protocol.pdf 3) https://www.nyemetoder.no/495fca/siteassets/documents/rapporter/id2019_070_meto devurdering-test_pik3ca-mutasjon_kun-offentlig-versjon_endelig.pdf 4) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/piqray-epar-product-information_no.pdf 5) https://www.nyemetoder.no/metoder/alpelisib-piqray/ 6) https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/Brystkreft/ 7) https://www.nyemetoder.no/4a8878/siteassets/documents/rapporter/palbociklib-ibrance_id2018_090-hurtig-metodevurdering_offentligutgave.pdf 8) https://www.nyemetoder.no/4a8886/siteassets/documents/rapporter/ribosiklib-kisquali-id2019_005-og-id2019_007-hurtig-metodevurdering_offentligutgave.pdf 9) https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1526820919306706?via%3Di hub 10) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5995110/pdf/nihms972317.pdf 11) https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419390945 12) https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcell.2023.1148792/full 13) https://www.nyemetoder.no/4985a2/siteassets/documents/rapporter/id2019_070_alpe lisib_kombinasjonmed-fulvestrant-ved-brystkreft_hurtig-metodevurdering_offentlig-versjon.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.

<p>Metode: ID2024_010 Capivasertib (Truqap) i kombinasjon med fulvestrant til behandling av lokalavansert eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv / human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ brystkreft hos pasienter som tidligere har fått endokrin behandling</p>	
<p>Spørsmål</p>	<p>Faglige innspill</p>
<p>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.</p>	<p>Etablert behandling: 1. Faslodex + CDK4/6 hemmer (om ikke gitt tidligere) 2. Faslodex + Alpelisib 3. Aromasin + Afinitor 4. Faslodex monoterapi</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? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>- Ja, det er klinisk behov for denne behandlingen. - Den vil hovedsakelig bli benyttet i annen linje, og sannsynligvis som erstatning for behandling med alpelisib (etter at pasienten har fått aromatasehemmer og CDK4/6 hemmer) - Dette fremstår som en bedre tolerert behandling sammenlignet med alpelisib behandling.</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>- Medikamentet er i USA ikke godkjent for alle pasienter – kun de med forandringer i PIK3CA/Akt/PTEN.</p>
<p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</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)
OUS	AKB	Olav Engebråten, Overlege og 1. am.

Saksnummer 038-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_012 Omaveloksolon (Skyclarys) til behandling av Friedreichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover. (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som innehar/kommer å inneha markedsføringstillatelsen (MT): Biogen Norway AS
- Metoden gjelder et nytt virkestoff: omaveloksolon
- Firma er ikke kjent med at det er andre legemidler som er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon.
- Den eksakte mekanismen bak den terapeutiske effekten til virkestoffet er ukjent og hvilken farmakoterapeutisk gruppe legemidlet skal tilhøre er heller ikke bestemt ennå. Virkestoffet påvirker "the Nrf2 pathway" som er involvert i cellenes respons på oksidativ stress.
- Administrasjon: kapsel per oralt
- Bruk av legemidlet vil kreve en diagnostisk test for å bekrefte diagnosen. Det må tas en blodprøve, og flere sykehus gjennomfører allerede genetisk testing for punktmutasjoner.
- Det finnes ingen kurativ behandling. Dagens behandlingalternativ er ulike former for symptomlindrende behandling.
- Omaveloxolon kommer å bli den første sykdomsmodifiserende behandlingen.
- I 2015 var det 29 pasienter i Norge, og det ventes at prevalensen er den samme nå.
- Fikk positiv opinion i EMA den 15. desember 2023, og firma forventet MT i Norge i februar 2024.
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q3 2024.
- Det er ikke anbud på terapiområdet.
- Firma vurderer at legemidlet ikke er sammenlignbart med andre legemidler.
- Virkestoffet kommer i en kapselformulering som tas per oralt og dermed er ikke FINOSE aktuelt.
- Forventet helseøkonomisk analyse: firma ser for seg en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse. Siden sykdommen er så sjelden mener firma også det kan bli nødvendig å vurdere en alternativ prisavtale/prismodell i dialog med Nye Metoder.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Metoden ikke er egnet for tidlig faglig vurdering.

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

- Interferon-gamma-1b (Imukin) brukes utenfor indikasjon til behandling av Friedreichs ataksi (FA) av flere pasienter internasjonalt og noen få (under 10) norske pasienter. HELFO har tidligere innvilget individuell stønad på blå resept for interferon gamma-1b til FA. Finansieringsansvaret ble overført fra folketrygden til de regionale helseforetakene fra 01-02-2021. Det er bestilt en metodevurdering (ID2021_125) av interferon gamma-1b til behandling av FA for å sikre enhetlig praksis på norske sykehus.

NYE METODER

- Omaveloksolon er aktuell som den første sykdomsmodifiserende behandlingen av FA. Det foreligger en randomisert, dobbeltblindet studie i aktuell pasientpopulasjon som sammenligner omaveloksolon med relevant komparator (placebo)
- DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med 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:

Retningslinjesekretariatet: Påvirker på nåværende tidspunkt ingen Nasjonale faglige retningslinjer.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plasseres hos RHF-ene fra 01.03.2024.

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 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>	

	Omaveloksolon er aktuell som den første sykdomsmodifiserende behandlingen av FA og Biogen foreslår en kostnad-nytte-analyse basert på den placebokontrollerte studien. Siden sykdommen er så sjelden, mener Biogen det kan bli nødvendig å vurdere en alternativ prisavtale i dialog med Nye Metoder.
Preliminær PICO³	<p>P: I tråd med endelig godkjent indikasjon</p> <p>I: Omaveloksolon brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtalen.</p> <p>C: Dagens standard støttebehandling</p> <p>O: Endring i nevrologisk funksjon (mFARS skår), helse relatert livskvalitet og ressursbruk</p>
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Omaveloksolon er aktuell som den første sykdomsmodifiserende behandlingen av FA. Det foreligger en randomisert, dobbeltblindet studie i aktuell pasientpopulasjon som sammenligner omaveloksolon med relevant komparator (placebo).
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse.

Versjonslogg*

Dato	Hva
04.03.2024	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>	

³ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

Saksnummer 039-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_009 Palopegteriparatid (Yorvipath) til behandling av voksne med kronisk hypoparathyroidisme. (anmodning)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som har/kommer å inneha markedsføringstillatelsen (MT): Oecona AS på vegner av Ascendis Pharma
- Metoden gjelder et nytt virkestoff: Palopegteriparatid
- Firma er ikke kjent med at det er andre legemidler som er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon.
- Palopegteriparatid er en erstatningsterapi for parathyreoideahormon (PTH) og består av PTH aktiv del 1-34.
- Administrasjon: subkutan injeksjon
- Dagens konvensjonelle behandling ved hypoparathyroidisme er kalsium og aktivt vitamin D.
- Det er flere andre legemidler på det norske markedet som tilhører den samme terapeutiske gruppen som palopegteriparatid, men det er bare Naptar som har en lignende (ikke samme) indikasjon. Natpar brukes av noen pasienter, selv om den hverken har samme indikasjon eller er vurdert i Nye metoder. Naptar vil om kort ikke lenger være tilegnelig.
- Firma estimerer at metoden kan være aktuell for cirka 165 pasienter i Norge.
- Fikk positiv opinion i EMA september 2023 og firma forventet MT i Norge i desember 2023.
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q2 2024.
- Det er ikke anbud på terapiområdet.
- Firma vurderer at legemidlet ikke er sammenlignbart med andre legemidler. Etter at Naptar ikke lenger er tilgjengelig kommer ikke noen av de andre PTH-erstatningsterapiene ha en indikasjon for hypoparathyroidisme.
- Forventet helseøkonomisk analyse: Firma mener at en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse vil være mest hensiktsmessig. Firma mener at komparator bør være konvensjonell terapi med kalsium og aktivt vitamin D.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Metoden er ikke egnet for tidlig faglig vurdering.

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

- DMP har ikke metodevurdert PTH-erstatningsterapi til behandling av kronisk hypoparathyroidisme tidligere.
- Andre PTH-erstatningsterapier:
 - o Natpar, (PTH i full lengde 1-84), er ikke metodevurdert og har MT som tilleggshandling hos voksne med kronisk hypoparathyroidisme som ikke kontrolleres godt nok med bare standardbehandling. HELFO kunne tidligere innvilge individuell stønad for Natpar. Finansieringsansvaret ble overført til de regionale helseforetakene 01.02.2019. Det er for tiden mangel på Natpar pga. produksjonsproblemer, og Takeda har varslet at produksjonen av Natpar vil opphøre i 2024.03.06.

NYE METODER

- Teriparatid, (PTH aktiv del 1-34), har i noen grad vært benyttet som off-label behandling.

- Palopegteriparatid er sannsynligvis mest relevant for subgruppen av pasienter med kronisk hypoparathyroidisme som ikke responderer på standardbehandling. Dette er plasseringen av PTH-behandling i norsk klinisk praksis i dag.

- DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med 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: 1 innspill.
- Helse Vest RHF: 1 innspill.

Innspill fra pasientforening

- 1 innspill fra hypoPARA NORGE

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Påvirker på nåværende tidspunkt ingen Nasjonale faglige retningslinjer.
Finansieringsdivisjonen: 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?

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: ID2024_009 Palopegteriparatid (Yorvipath) til behandling av voksne med kronisk hypoparathyroidisme	
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 i dag kan kort deles inn i to strategier:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Konvensjonell behandling med substitusjon av aktivt vitamin D, kalsium og magnesium. 2. PTH-erstatningsterapi. Her erstatter man direkte hormonet som mangler ved hypoparatyroidisme. <p>Mange pasienter kan behandles godt med konvensjonell behandling, men for enkelte pasienter lykkes man ikke med å få kontroll på sykdommen ved denne og det har derfor vært forsøkt ulike former for PTH behandling gjennom de siste tiår. I Europa og Norge er pr. i dag kun en godkjent behandling som erstatningsterapi (Natpar). Denne blir tatt ut av markedet i løpet av 2024.</p> <p>Begge behandlingsstrategiene kan i prinsippet være komparator, men det er usannsynlig at det kommer head to head studier med et medikament som er på vei ut av markedet. Så vidt jeg kjenner til har de fleste publiserte studier og pågående studier på TransCon PTH vært med konvensjonell behandling som komparator.</p> <p>Det er i november 2022 publisert oppdaterte internasjonale guidelines som også går GRADE-basert igjennom evidens for PTH-erstatningsterapi (se f.eks. Aliya A. Khan et. al: Evaluation and Management of Hypoparathyroidism Summary Statement and Guidelines from the Second International Workshop, JBMR, 2022).</p> <p>Det er også nylig publiserte europeiske expert opinion statement: Bollerslev et al. European expert consensus on practical management of specific aspects of parathyroid disorders in adults and in pregnancy: Recommendations of the ESE educational program of parathyroid disorders. Eur J Endocrinol. 2022</p>
<p>Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden?</p>	<p>Det er stort klinisk behov for metoden i Norge. Hypoparatyroidisme er en tilstand som er kjent for betydelig nedsatt livskvalitet og hyppige</p>

<p>-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>sykehusinnleggelse, særlig for de få pasientene som ikke får kontroll med sykdommen med konvensjonell behandling.</p> <p>Palopegteriparatid (Yorvipath) vil ikke bli brukt sammen med Natpar, men er tenkt å erstatte Natpar som PTH-terapi. Utfra studier ser det ut som 60-70 % av pasientene kan slutte helt med kalsiumtilskudd og aktivt vitamin D når de behandles med PTH, men det er i prinsippet uproblematisk å supplere behandling med en liten dose aktivt vitamin D og evt noe kalsiumtilskudd.</p> <p>Om kort tid er det ikke lenger tilgjengelige alternativer med PTH-erstatningsterapi. Det er derfor svært viktig for dagens pasienter som bruker Natpar at en metodevurdering på Palopegteriparatid foreligger før dagens preparat forsvinner ut av markedet.</p> <p>Det finnes pr. i dag en annen PTH formulering (Teriparatide-PTH-1-34), men denne kan ikke brukes i behandlingen av kronisk hypoparatyreoidisme pga den svært korte halveringstiden som gjør at et stabilt kalsiumnivå ikke kan opprettholdes.</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Den siste epidemiologiske studien knyttet til denne pasientgruppen i Norge ble publisert i 2016; Astor et al: Epidemiology and health-related quality of life in hypoparathyroidism in Norway. JCEM. 2016. Man finner da 511 pasienter i Norge med sykdommen som ga en prevalens på 6,4 /100.000. Studien viser også den betydelig nedsatte livskvaliteten disse pasientene har, særlig når de får sykdommen som følge av halskirurgi (iatrogen postoperativ hypoparatyreoidisme).</p> <p>De aller fleste av disse behandles med konvensjonell behandling, men pr. juni 2023 var det 37 pasienter som var på behandling med Natpar.</p>
<p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Vi har den 3.juni 2023 oppdatert kapittelet om Hypoparatyreoidisme i Nasjonal veileder for Endokrinologi for å inkorporere nye europeiske og internasjonale data. Dette kan brukes som faglig bakteppe rundt norsk praksis, men er ment som en veileder og er ikke GRADE-basert.</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)
Oslo Universitetssykehus HF	Medisinsk klinikk. Avdeling for endokrinologi, sykelig overvekt og forebyggende medisin, ESF	Mikkel Pretorius, Overlege Spesialist i Endokrinologi og Indremedisin. Fagansvarlig for kalsium og bensykdommer ved OUS.

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: ID2024_009: Palopegteriparatid (Yorvipath) til voksne med kronisk hypoparathyroidisme	
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>Per i dag behandles pasienter med tilskudd av kalsium og aktivt vitamin D. En liten andel av disse behandles med PTH 1-84 (Natpar) som vil fases ut i løpet av 2024. Komparator i metodevurdering bør derfor være kalsium/aktivt vitamin D.</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>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, det er klinisk behov for metoden. Metoden vil bli brukt i tillegg til annen behandling (kalsium/aktivt vitamin D).</p> <p>Standardbehandling vil vedvarende være kalsium og aktivt vitamin D for de aller fleste, mens de pasienter som ikke oppnår adekvat kontroll med sykdommen vil være aktuelle for Palopegteriparatid. Per nå antar man at dette vil kunne gjelde omkring 5-10% av hypoparathyroidea-populasjonen.</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 vil det være en liten andel av pasientpopulasjonen hvor dette er aktuelt.</p>
<p>Andre forhold</p> <p>-Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Dagens behandling er ikke optimal. Behandling med kalsium og aktivt vitamin D hever kalsium, men gjenoppretter ikke de fysiologiske endringer som skyldes mangel av PTH. Studier har vist at hver tredje pasient med hypoparathyroidisme utvikler nyrekomplikasjoner med blant annet 3-6x økt risiko for nyresvikt, økt risiko for nyrestein og nefrokalsinose. Det er økt risiko for kardiovaskulær sykdom, inkludert</p>

	<p>hjerteinfarkt og hjertesvikt, og livskvalitet er redusert. Behandling med palopegteriparatid har vist å kunne oppnå stabile kalsiumverdier i normalområdet, bedre livskvalitet og redusere urin-kalsium og dermed potensielt redusere risiko for utvikling av nyre-komplikasjoner.</p> <p>Når Natpar fases ut i løpet av dette året vil pasienter med hypoparathyreodisme som ikke oppnår tilstrekkelig kontroll ved kalsium/aktivt vitamin D, ikke lenger ha noe godt behandlingsalternativ dersom Palopegteriparatid ikke blir tilgjengelig for behandling 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>	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland Universitetssykehus	Seksjon for Hormonsykdommer	Marianne Astor, overlege

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes nyemetoder@helse-sorost.no.

NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle. Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

Jeg er klar over at skjemaet vil 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 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2024_009
Metodens tittel:	Palopegteriparatid (Yorvipath)

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Perny-Ann Nilsen
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	hypoPARA NORGE
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	panilsen@hypopara.no/90981837

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
<p>hypoPARA NORGE ser med forventning at det er søkt om godkjenning av det nye preparatet Palopegteriparatid (Yorvipath). Preparatet som nå er på vei ut av markedet, og allerede nå ikke blir utskrevet til nye pasienter; NatPar (PTH 1-84) er den eneste PTH medisin tilgjengelig for behandling, som er EMA godkjent med EU markedsføringstillatelse for sykdommen hypoparathyroidisme. Bruken av PTH 1-84 som injeksjon for de sykeste fører til en markant nedgang i komplikasjoner, ikke minst forkalkninger av nyrene/nyresvikt og noen klarer da å komme tilbake i arbeid da deres livskvalitet bedres markant.</p> <p>Forsteo som blir brukt som alternativ er ikke indisert i behandling av hypoparathyroidisme. Etter at Natpar kom var det kun det som skulle forskrives, ettersom Forsteo ikke er EMA godkjent eller har EU markedsføringstillatelse for vår sykdom.</p>

Det ble et krav at pasienten skulle ha prøvd Natpar, før det kunne søkes om Forsteo etter paragraf 3.
 Derfor ble alle satt over på Natpar.
 Det siste året har det ikke vært mulig å initiere nye pasienter på Natpar, derfor fikk vi en midlertidig godkjenning fra Legemiddelverket om at det kunne søkes om Forsteo til dem.
 Det er derfor svært viktig at det nye preparatet, Palopegteriparatid (Yorvipath), blir godkjent så fort som mulig på bakgrunn av alvorlighetsgrad kriteriet, og vi mener derfor det nye preparatet Palopegteriparatid (Yorvipath) er egnet for metoden tidlig faglig vurdering.
 Dette langtidsvirkende PTH preparatet vil kunne stabilisere kalsiumverdiene i blodet.

Nærmere informasjon om metoden 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: Kjenner ikke til dette
 Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:
 Hvor er eventuelt metoden i bruk:

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

Beskriv kortfattet: Pasienter med hypoparathyroidisme (hypoPARA) er en lidelse som oppstår når det er for liten, ingen produksjon eller mangelfull effekt av parat hormon (PTH). Dette fører i hovedsak til et lavt nivå av kalsium elektrolyttene (ioner) i blodet, samt inne i kroppens celler.

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

Beskriv kortfattet: Preparatet som nå er på vei ut av markedet, og allerede nå ikke blir utskrevet til nye pasienter; NatPar (PTH 1-84) er den eneste PTH medisin tilgjengelig for behandling, som er EMA godkjent. Dette fungerer godt for de som bruker dette.

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

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: Dette langtidsvirkende PTH preparatet vil kunne stabilisere kalsiumverdiene i blodet.

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:

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:

10. Andre kommentarer

For pasienter som mister Natpar i sin behandling for sykdommen er det svært viktig at det nye preparatet blir godkjent så raskt som mulig

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: hypoPARA NORGE sin interesse i dette er å sikre viktig medisinsk behandling, og dermed godkjente preparater for behandling av hypoparathyroidisme, for sine medlemmer, og andre som lever med denne sykdommen

Saksnummer 040-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2020_046 Solriamfetol (Sunosi) mot uttalt søvnighet ved narkolepsi (anmodning).

Informasjon om tidligere saksbehandling av virkestoffet:

Statens legemiddelverk har tidligere utarbeidet et metodevarsel for solriamfetol mot uttalt søvnighet ved narkolepsi og obstruktiv søvnapné. Det ble bestilt metodevurdering av solriamfetol (Sunosi) mot uttalt søvnighet ved narkolepsi. Tidligere firma har ikke levert inn dokumentasjon til metodevurdering og oppdraget ble avbestilt november 2023. Firma som nå er innehaver av markedsføringstillatelsen, har nå sendt inn to separate anmodninger om vurdering av solriamfetol:

- ID2020_046 Solriamfetol (Sunosi) mot uttalt søvnighet ved narkolepsi.
- ID2024_008 Solriamfetol (Sunosi) mot uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primærbehandling av OSA, slik som pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som innehar markedsførings-tillatelse (MT): Pharmanovia.
- Administrasjonsform: oral.
- Leverandør skriver at følgende metoder har blitt vurdert til liknende indikasjoner og de er innført av Beslutningsforum:
 - o [ID2022_092](#) Modafinil (Modiodal) behandling av overdreven søvnighet hos voksne assosiert med narkolepsi, med eller uten katapleksi.
 - o [ID2022_093](#) Sodium oxybate/natriumoksybat (Xyrem, Natriumoksybat Kalceks) behandling av narkolepsi med katapleksi hos voksne, ungdom og barn ≥ 7 år.
 - o [ID2021_021](#) Pitolisant (Wakix) behandling av narkolepsi med eller uten katapleksi hos voksne, ungdom og barn fra 6 år.
- Narkolepsi er en kronisk lidelse og kan være ledsaget av katapleksi. Uttalt søvnighet på dagtid forekommer hos 100 % av pasientene med narkolepsi.
- Tidspunkt for positiv opinion i EMA var 14.11.2019 med etterfølgende MT i Norge i 16.01.2020.
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til DMP: Q1, 2024
- Forventet plassering i behandlingslinje: Selv om markedsføringstillatelsen for solriamfetol ikke krever tidligere behandlinger, forventes den å bli plassert etter at de andre anbefalte behandlingene for uttalt søvnighet på grunn av narkolepsi (dvs. modafinil og/eller metylfenidat og/eller natriumoksybat, og potensielt pitolisant) har blitt prøvd og har vært ineffektive/ikke-tolerert.
- Pasientgrunnlag: Siden solriamfetol forventes å bli plassert etter alle andre behandlinger i behandlingslinjen – inkludert pitolisant – er det konservativt anslått at ca. 245 pasienter vil være aktuelle for behandling med solriamfetol i år 1, med en årlig økning av 17 pasienter (se anmodning under pkt. 6 for detaljer).
- Leverandør foreslår en «Cost-effectiveness analysis (cost-per-QALY)».

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Sykehusinnkjøp har vurdert at metoden ikke er egnet for en tidlig faglig vurdering.

NYE METODER

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Aktuell indikasjon: Bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi).
- Ved oppstart av behandling til nye pasienter med narkolepsi, følges anbefalt behandlingsalgoritme i europeiske retningslinjer og NevroNEL. Til pasienter med søvnighet som hovedsymptom/eneste symptom er modafinil (ID2022_092), pitolisant (ID2021_021) eller solriamfetol anbefalt som førstevalg. Andre sentralstimulerende legemidler som metylfenidat (folketrygd) og amfetamin/deksamfetamin (off-label) brukes også. Legemidlene har ulik virkningsmekanisme, og de fleste pasientene trenger kombinasjonsbehandling med 2-3 legemidler.
- Effekten av solriamfetol hos voksne pasienter med narkolepsi, med eller uten katapleksi, er undersøkt i en 12-ukers, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie (TONES 2). Samtidig bruk av andre sentralstimulerende legemidler var ikke tillatt i studien.
- Vurdering fra DMP: Solriamfetol virker på dagsøvnighet ved narkolepsi, og representerer en ny virkningsmekanisme. Ifølge de europeiske retningslinjene og innspill fra klinikere er modafinil og pitolisant relevante komparatorer i en metodevurdering. Dette stemmer ikke overens med foreslått komparator (placebo) i anmodningen fra leverandør. DMP er ikke kjent med at det finnes studier som direkte sammenligner solriamfetol med modafinil og pitolisant. Det vil derfor være nødvendig med en evidenssyntese for å etablere relativ effekt.
- Anbefaling fra DMP: DMP mener det er nødvendig med en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse for å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk av solriamfetol, sammenlignet med dagens standardbehandling (modafinil og pitolisant).

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:

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer vil bli påvirket.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret overført til RHF-ene 1.6.2020.

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?

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: ID2020_046 Solriamfetol (Sunosi) til behandling av uttalt søvnighet ved narkolepsi	
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>	<ul style="list-style-type: none"> - Etablert behandling er ulike legemidler, i mono-eller polyterapi. Noen av dem er godkjent for indikasjonen narkolepsi, andre ikke/ forskrives off-label, som f.eks. metylfenidat og amfetaminer, som er ADHD-medisiner. - Komparator kan være pitolisant eller modafinil.
<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.</p> <p>- Vil bli brukt både <i>i stedet for</i> og <i>i tillegg til</i> annen/dagens behandling.</p> <p>Metoden vil være viktig, fordi det ikke finnes identiske legemidler som er godkjent på indikasjon narkolepsi, hverken av virkning eller «inntaksprofil». Viktig fordi det nå finnes svært få legemidler tilgjengelig for narkolepsi. Viktig fordi kombinasjonsbehandling ofte er nødvendig for å oppnå god symptomkontroll og god fungering og skole, studie og arbeidsdeltakelse og da er «rasjonell polyterapi» med flere forskjellige legemidler med indikasjon narkolepsi med ulik virkningsmekanisme og ulik bruksprofil viktig å ha tilgjengelig. Aktuell metode blir legemiddel nummer tre på indikasjon narkolepsiens uttalte søvnighet på dagtid. De to andre er modafinil og pitolisant.</p>

	<p>Viktig fordi aktuell metode anbefales som en av tre førstevalg mot narkolepsiens uttalte søvnighet på dagtid i European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children fra 2021 (Ref.1)</p> <p>Viktig fordi metoden kan være et viktig alternativ til modafinil hos kvinner som ønsker å bruke p-piller (der Modafinil har interaksjoner med p-piller slik at annen prevensjon må brukes.</p> <p>Viktig for pas. som bedre kan etterleve å ta legemiddel en gang daglig og valgfritt med eller uten mat (mens modafinil bør tas uten mat fordi mat forsinket absorpsjon med 1 time og modafinil ofte tas to ganger daglig).</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Man vet ikke hvor mange som er blitt diagnostisert med narkolepsi i Norge. Man antar at mellom 1000 og 2500 personer i Norge har narkolepsi men langt færre er trolig diagnostisert.</p> <p>Kanskje kan man se på reseptregisteret på hvor mange som bruker pitolisant (de fleste mot narkolepsi, kun noen få mot idiopatisk hypersomni) , kan man kanskje få et anslag på antall som vil bruke solriamfetol (like mange?), dvs. noen hundre personer.</p>
<p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Ja, jeg har funnet noen feil i saksdokumentene som ligger ute på Nye Metoder:</p> <p>Produsenten refererer til veileder fra 2013, skrevet av NKSD. Til info så er denne utdatert. Aktuell faglig veileder i Norge for voksne er NevroNEL, i regi av norsk nevrologisk forening/Legeforeningen (Ref.2)</p> <p>I ett dokument vises til norsk elektronisk legemiddelhåndboks kapittel om narkolepsi fra 2016, det er også utdatert med mindre det nylig er oppdatert.</p> <p>For barn er det Generell veileder i pediatri som er gjeldende retningslinje.</p> <p>Nye Metoder bør kjenne til at narkolepsi er en alvorlig og for mange svært invalidiserende hjernesykdom som rammer unge og varer livet ut og at bedre tilgjengelig behandling antas å ville kunne hjelpe flere til</p>

	å kunne klare skolegang/studier og å stå i arbeidslivet.
--	--

Referanser:

1. [European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children - PubMed \(nih.gov\)](#), Bassetti et al, 2021
2. «NevroNEL»: [Narkolepsi - NEL - Norsk Elektronisk Legehåndbok \(legehandboka.no\)](#)

<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)
Oslo universitetssykehus	Avdeling for sjeldne diagnoser, NevSom – nasjonalt kompetansesenter for nevrouviklingsforstyrrelser og hypersomnier	Ragnhild Berling Grande, overlege, spesialist i nevrologi, Phd, medisinsk rådgiver

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: ID2020_046 Solriamfetol (Sunosi) mot uttalt søvnighet ved narkolepsi (anmodning)	
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>	<ul style="list-style-type: none"> - Modiodal, Xyrem, Methylphenidate, Pitolisant - Jeg foreslår modiodal som komparator
<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>	<ul style="list-style-type: none"> - Åpenbart behov for metoden, Europeiske retningslinjer 2021 samlet 155 studier og ga sterk anbefaling - 1500-3000 i Norge har narkolepsi, mange med narkolepsi har co-morbid søvnapne som de utvikler i forløpet av narkolepsi, de må i så fall vekk fra førstelinjebehandlingen (xyrem), og trenger et alternativ
<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"> - Jeg anslår at opp til 400 personer i Norge kan ha behov for den - I tillegg kommer idiopatisk hypersomni også få nytte av denne - Endelig har studier og RCT vist signifikant effekt på søvnapne uten narkolepsi. Mange av disse har restsøvnighet.
<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:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland	Nevrologi	Henning Olberg, Somnolog

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: ID2024_xxx: Solriamfetol (Sunosi) mot uttalt søvnighet ved narkolepsi (ID2020_046)?	
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 er ulike legemidler med ulike sentralstimulerende virkningsmekanismer og profil. Noen av de legemidler som brukes ved narkolepsi i dag er off-label, bla. metylfenidat som egentlig er et ADHD-legemiddel. Følgende tre legemidler er i dag godkjent for narkolepsi: modafinil, pitolisant og natriumoksybat. Kun de to førstnevnte modafinil og pitolisant er dagmedisiner mot uttalt søvnighet på dagtid. (1,2). Natriumoksybat er en kraftig sederende nattmedisin mot katapleksi og fragmentert nattesøvn som ikke er aktuell å sammenligne her.</p> <p>- Komparator kan være modafinil (ID2022_092) eller pitolisant(ID2021_021)</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, det er klinisk behov for metoden.</p> <p>- Metoden vil bli brukt både i stedet for og i tillegg til annen behandling. fordi det ved narkolepsi ofte er behov for duo-eller trippelterapi.</p> <p>-Metodens rolle: Metoden vil få en sentral rolle i narkolepsibehandlingen fordi det finnes svært få gode alternative legemidler utviklet for narkolepsi.</p> <p>Bruk i stedet for modafinil i de tilfeller der modafinil har utilstrekkelig effekt eller ubehagelige bivirkninger eller der pasienten har behov for denne type sentralstimulerende legemiddel og ønsker å bruke p-piller e.l.(som man ikke kan ved modafinil, da det har interaksjoner som reduserer p-pillers effekt). Ved behov for denne type sentralstimulerende legemiddel som kan tas kun en gang daglig, som pasienter ofte ønsker og som kan øke etterlevelsen (modafinil doseres oftest to ganger daglig, noen ganger tre). Ved behov for denne</p>

	<p>typen sentralstimulerende legemiddel som kan inntas sammen med mat (for aktuell metode vil det være sammen med frokost) noe som pasienter ofte ønsker og som kan øke etterlevelsen (samtidig inntak av mat og modafinil forsinker absorpsjonen av modafinil med ca. 1 time)</p> <p>-Bruk i tillegg til pitolisant der monoterapi ikke har tilstrekkelig effekt og der kombinasjonsbehandling behøves.</p> <p>- bruk i tillegg til div. andre legemidler i bruk ved narkolepsi.</p> <p>Den foreslåtte metoden vil representere det første legemidlet med sin virkningsprofil som godkjennes i Norge for narkolepsi. Den aktuelle metoden beskrives som en dopamin-og noradrenalin-reopptakshemmer, som er annerledes enn virkningsmekanisme for modafinil (som er ukjent) og for pitolisant (som virker via Histamin-systemet).</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Narkolepsi er en sjelden diagnose. Pasientpopulasjonen aktuell for denne metoden er liten. Vi vet ikke hvor mange som er diagnostisert med narkolepsi i Norge. Prevalensen er beskrevet å være 25-50/100 000 personer (3). Det antas derfor at mellom 1000 og 2500 personer i Norge har narkolepsi.</p>
<p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>--Bestillerforum bør kjenne til at narkolepsi er vanskelig å behandle godt. Gullstandard er persontilpasset behandling der pasientens fenotype; dvs. symptomprofil, alder, kjønn, kvinnehensyn, samsykighetsprofil og individuelle behov for effektiv våkenhetsbehandling hensyntas. Monoterapi er ofte utilstrekkelig. Kombinasjonsterapi er ofte nødvendig. For å lykkes med effektiv kombinasjonsbehandling til flest mulig narkolepsipasienter er det behov for et større utvalg av legemidler enn det vi har tilgjengelig i dag.</p> <p>-Bestillerforum bør kjenne til innholdet i NevroNELs narkolepsikapittel og hovedprinsippene i narkolepsibehandling samt kjenne til at NevroNEL er norsk nevrologi sitt faglige oppslagsverk som brukes til veiledning i klinisk nevrologi(4). For narkolepsi finnes ingen oppdatert myndighetsinitiert nasjonal veileder, men nevroNEL-kapitlet om narkolepsi er skrevet og nylig oppdatert av landets ledende fagmiljø for narkolepsi: NevSom- nasjonalt kompetansesenter for nevrouviklingsforstyrrelser og hypersomnier, Avdeling for sjeldne diagnoser, Oslo universitetssykehus.</p> <p>-Bestillerforum bør kjenne til innholdet i Europeiske retningslinjer for behandling av narkolepsi: «<i>European Guideline and expert</i></p>

	<p><i>statements on the management of narcolepsy in adults and children»(5). Her er den nevnte metoden blant førstevalg av legemidler.</i></p> <p><i>-Bestillerforum bør kjenne til at forekomsten av narkolepsi økte etter H1N1-pandemien/svineinfluensavaksinen Pandemrix og at norske helsemyndigheter etter dette uttalte å ha et særskilt ansvar for å sørge for best mulig behandling til denne pasientgruppen (6)</i></p>
--	--

Referanser:

1. [Modiodal «2care4» - Felleskatalogen](#)
2. [Wakix «Bioprojet Pharma» - Felleskatalogen](#)
3. [Prevalence of narcolepsy with cataplexy in Norway - PubMed \(nih.gov\)](#), Heier MS et al, Acta Neurol Scand 2009
4. [Narkolepsi - NEL - Norsk Elektronisk Legehåndbok \(legehandboka.no\)](#)
5. [European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children - PubMed \(nih.gov\)](#), Bassetti et al, J Sleep Res 2021
6. [Incidence of narcolepsy after H1N1 influenza and vaccinations: Systematic review and meta-analysis - PubMed \(nih.gov\)](#), Sarkanen et al, Sleep Med Rev 2018

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

Avsender av faglig innspill:

Fagmedisinsk forening	Navn, stilling og arbeidsplass
Norsk Nevrologisk Forening	Jana Midelfart-Hoff Leder Norsk Nevrologisk Forening

Saksnummer 041-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_008 Solriamfetol (Sunosi) til behandling av uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primærbehandling av OSA, slik som pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP) (anmodning).

Informasjon om tidligere saksbehandling av virkestoffet:

Statens legemiddelverk har tidligere utarbeidet et metodevarsel for solriamfetol mot uttalt søvnighet ved narkolepsi og obstruktiv søvnapné. Det ble bestilt metodevurdering av solriamfetol (Sunosi) mot uttalt søvnighet ved narkolepsi. Tidligere firma har ikke levert inn dokumentasjon til metodevurdering og oppdraget ble avbestilt november 2023. Firma som nå er innehaver av markedsføringstillatelsen, har nå sendt inn to separate anmodninger om vurdering av solriamfetol:

- ID2020_046 Solriamfetol (Sunosi) mot uttalt søvnighet ved narkolepsi.
- ID2024_008 Solriamfetol (Sunosi) mot uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primærbehandling av OSA, slik som pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som innehar markedsførings-tillatelse (MT): Pharmanovia.
- Administrasjonsform: oral.
- Leverandør skriver at det finnes en annen metode med lik indikasjon i Nye metoder: [ID2020_085](#) Pitolisant (Ozawade) for å forbedre våkenhet og redusere overdreven søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne med obstruktiv søvnapné (OSA) hvis EDS ikke har blitt tilfredsstillende behandlet av, eller ikke har blitt tolerert av primærbehandling for OSA, for eksempel kontinuerlig positivt luftveistrykk (CPAP).
- OSA er en kronisk og invalidiserende søvnforstyrrelse karakterisert ved gjentatt forekomst av fullstendig (apné) eller delvis (hypopné) lukking av de øvre luftveiene under søvn. Dette medfører økt risiko for hypertensjon, kardiovaskulær sykdom, hjertearytmier og diabetes.
- Dagens behandling har som mål å forbedre livskvaliteten og redusere risikoen for komplikasjoner. CPAP regnes som førstelinjebehandling for OSA i Norge.
- Tidspunkt for positiv opinion i EMA var 14.11.2019 med etterfølgende MT i Norge i 16.01.2020.
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til DMP: Q1, 2024
- Forventet plassering i behandlingslinje: Solriamfetol forventes å bli brukt som en tilleggsbehandling til gjeldende standard-of-care.
- Pasientgrunnlag: se anmodningsskjema under pkt. 6.
- Leverandør foreslår en «Cost-effectiveness analysis (cost-per-QALY)».

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- Sykehusinnkjøp har vurdert at metoden ikke er egnet for en tidlig faglig vurdering.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Aktuell indikasjon: Bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet

NYE METODER

med primærbehandling av OSA, slik som pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP).

- Solriamfetol er forventet å være en tilleggsbehandling til dagens standardbehandling (f.eks. CPAP, snorkeskinne, livsstilsendringer.
- Metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering er bestilt for en tilsvarende indikasjon (Pitolisant - ID2020_085), men DMP har foreløpig ikke mottatt dokumentasjon fra firma.
- Vurdering fra DMP: DMP har ikke metodevurdert legemidler til behandling av EDS ved OSA tidligere. Bestillerforum har bestilt kostnad-nytte-analyse for pitolisant (Ozawade) ved denne indikasjonen (ID2020_085). Det foreligger en randomisert, dobbeltblindet studie i aktuell pasientpopulasjon som sammenligner solriamfetol med relevant komparator.
- Anbefaling fra DMP: DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med 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 fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer vil bli påvirket.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret overført til RHF-ene 1.6.2020.

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?

Saksnummer 042-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2020_014 Givosiran (Givlaari) til behandling av akutt hepatisk porfyri (AHP) hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med repeterte alvorlige anfall. Subpopulasjon (forslag)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Forslagsstiller: Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer (NAPOS).
- Forslaget omhandler vurdering av givosiran (Givlaari) for bruk hos en liten undergruppe (<5-10 pasienter i Norge), karakterisert av alvorlig sykdomsfenotype med hyppige anfall og redusert helsetilstand, hvor eneste effektive behandlingsalternativ er levertransplantasjon.
- Forslagsstiller gir en utfyllende beskrivelse av foreslått PICO, samt aktuelle start- og stoppkriterier.
- Metoden ([ID2020_014](#)) fikk tidligere avslag i Beslutningsforum 27.09.2021, men vurderingen baserte seg da på innføring for hele pasientpopulasjonen og på en forenklet vurdering. Ifølge forslagsstiller har metoden i ettertid blitt innført både i Storbritannia og Sverige. Nye studier har også vist at behandlingsmål kan nås ved individuell tilpassing av doseringshyppighet, noe som kan medføre betydelig reduksjon av kostnader. I tillegg har klinisk praksis fra land som har innført behandlingen, deriblant Sverige, vist at behandlingen kan avsluttet innen 2-4 år, selv hos pasienter med langvarig kronisk sykdom.
- Etter at Givlaari er kommet som et nytt og ikke-invasivt behandlingsalternativ, har pasienter ifølge forslagsstiller fått avslag på levertransplantasjon, da Givlaari har vært ansett å være førstevalgsbehandling. Dette betyr at denne alvorlige syke pasientgruppen i praksis nå står uten et reelt behandlingstilbud.
- Akutte porfyrisykdommer er en gruppe sjeldne arvelige metabolske sykdommer, karakterisert av akutte nevroviscerale anfall og omfatter sykdommene akutt intermitterende porfyri, porphyria variegata og hereditær koproporfyri.
- Forslagsstiller estimerer at denne metoden er aktuell for følgende antall pasienter:
 - o Vært utredet/er under utredning for levertransplantasjon (1-2 pasienter i Norge)
 - o Alvorlig sykdomsforløp (<5 pasienter i Norge)
- Forslagsstiller viser til metodevurderinger fra andre land og til nyere studier (se referanser i forslagsskjema).

Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Givlaari er indisert for behandling av akutt hepatisk porfyri (AHP) hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre.
- Givlaari har markedsføringstillatelse, men er ikke markedsført.
- En forenklet metodevurdering ble gjennomført av Statens Legemiddelverk (nå Direktoratet for Medisinske Produkter) i 2021. Som følge av metodevurderingen, og prisnivået satt av Alnylam Pharmaceuticals, fikk metoden avslag i Beslutningsforum 27.09.2021. Avhengig av pasientens kroppsvekt ligger årlig behandlingstkostnad av givosiran på mellom 7,4 og 14,9 millioner kroner, gitt dosering i henhold til preparatomtalen.
- Forslaget beskriver et medisinsk behov. Forslagsstiller løfter frem en begrenset pasientpopulasjon med alvorlige residiverende anfall.

NYE METODER

- DMP mener det foreligger ny informasjon som gjør at en vurdering av foreslått bruk av givosiran til populasjonen med alvorlig sykdom er berettiget.
- DMP er kjent med at det nå foreligger nye data for bruk av givosiran fra klinisk praksis, samt en oppfølgingsstudie fra firma der det er samlet inn livskvalitetsdata over tid.
- Legemiddelet er innført i flere andre land med pris-avtaler som reduserer kostnader ved behandlingen og med vilkår for bruk. Sverige har følgende kriterier: Minst 4 sykdomsrelaterte anfall som krever sykehusinnleggelse de siste 12 måneder. Dette er i tråd med forslaget.
- Anbefaling fra DMP: DMP mener at det foreligger nye data som, sammen med en prisreduksjon, kan adressere usikkerhetsmomenter ved den opprinnelige vurderingen. DMP mener det foreligger egnede data for en ny metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse for den foreslåtte, begrensede populasjonen.

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:

Retningslinjesekretariatet: Påvirker ingen nasjonale faglige retningslinjer eller krefthandlingsprogrammer.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 1.2.2020.

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først og husk å krysse av!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending. **Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):**
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forslagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av):

Opplysninger om forslagsstiller

Navn/kontaktperson	Aasne Karine Aarsand
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer (NAPOS)
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	aasne.aarsand@helse-bergen.no , porfyri@helse-bergen.no 55973170
Dato for innsending av forslag	12.01.24

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Givlaari – effektiv behandling for akutte porfyrisykdommer med et alvorlig sykdomsforløp

E

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Givlaari et helt nytt behandlingsprinsipp for akutte porfyrissykdommer som reduserer og stabiliserer sykdomsaktivitet hos pasienter som har hyppige, alvorlige akutte porfyrianfall. Givlaari inneholder den aktive substansen givosiran, en dobbelstrenget RNA-sekvens, som hemmer det hastighetsregulerende enzymet i hemsyntesen og slik reduserer produksjonen av sykdomsmetabolitter i lever. Disse sykdomsmetabolittene forårsaker akutte anfall/akutte nevroviscerale kriser og andre sykdomsmanifestasjoner ved akutte porfyrissykdommer. ENVISION-studien har vist at Givlaari gir en signifikant reduksjon av årlig anfallsfrekvens og at det reduserer behovet for smertelindring med opioider og behandling med hemarginat hos pasienter med hyppige anfall. Effekten er raskt innsettende etter de første dosene. I tillegg viser klinisk erfaring at effekten vedvarer ved fortsatt behandling med Givlaari, at dosering kan justeres utfra sykdomsaktivitet/metabolske markører og at behandlingen kan seponeres når pasienten er i biokjemisk og klinisk remisjon. Det foreslås at Givlaari vurderes for bruk hos en liten undergruppe (<5-10 pasienter i Norge), karakterisert av alvorlig sykdomsfenotype med hyppige anfall og redusert helsetilstand, hvor eneste effektive behandlingsalternativ er levertransplantasjon.

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

Akutte porfyrissykdommer er en gruppe sjeldne arvelige metabolske sykdommer, karakterisert av akutte nevroviscerale anfall og omfatter sykdommene akutt intermitterende porfyri, porphyria variegata og hereditær koproporfyri. Sykdommene gir i liten subgruppe pasienter et svært alvorlig sykdomsløp i form av hyppige, repeterte akutte anfall og relaterte komplikasjoner. Et typisk akutt anfall er karakterisert av sterke, opioidkrevende magesmerter med ledsagende kvalme, oppkast og obstipasjon samt symptomer fra det autonome (alvorlige elektrolyttforstyrrelser, hypertensjon og takykardi m.m.), perifere (pareser, smertefulle perifere nevropatier) og sentrale nervesystemet (alvorlige krampeanfall, encefalopati, PRES etc.). Anfallene kan bli livstruende og langvarige. De fleste pasienter får i løpet av livet kun noen få anfall, men en liten undergruppe pasienter, vanligvis unge kvinner i fertil alder, får repeterte anfall som krever hyppige sykehusinnleggelse, gir kroniske symptomer og alvorlige følgetilstander. For denne lille undergruppen med alvorlige rammede pasienter er levertransplantasjon i dag eneste effektive behandlingsalternativ. Innføring av Givlaari vil kunne snu sykdomsforløpet for pasienter med et alvorlig sykdomsforløp, og sørge for at pasienten kan motta effektiv behandling på et tidlig tidspunkt slik at levertransplantasjon kan unngås.

Metoden fikk tidligere avslag i Beslutningsforum 27.09.2021, men vurderingen baserte seg da på innføring for hele pasientpopulasjonen. Det ble og kun gjennomført en forenklet vurdering som inneholdt vesentlige mangler. Metoden har i ettertid blitt innført både i Storbritannia og Sverige, der den er vurdert som kostnadseffektiv til tross for høy pris. Nye studier har også vist at behandlingsmål kan nås ved betydelig reduksjon i forbruk av legemiddel, dvs. ved individuell tilpassing av doseringshyppighet, noe som kan medføre betydelig reduksjon av kostnader. I tillegg har klinisk praksis fra land som har innført behandlingen, deriblant Sverige, vist at behandlingen kan avsluttet innen 2-4 år, selv om hos pasienter med langvarig kronisk sykdom.

4. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger. For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator Outcome) -begrepet», inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.*

Hovedproblemstillingen er å vurdere kostnadseffektivitet ved behandling av pasienter med et spesielt alvorlig sykdomsforløp. Studier og klinisk erfaringer viser at Givlaari gir en signifikant behandlingseffekt på den aktuelle pasientgruppen, og Givlaari har nylig blitt vurdert som kostnadseffektivt i Storbritannia og Sverige.

Patient – Pasienter med akutt porfyrisykdom og et alvorlig sykdomsforløp med repeterte alvorlige akutte porfyrianfall som krever gjentatte sykehusinnleggelses og gir kroniske symptomer. Dette gjelder per i dag en liten selektert pasientgruppe, i hovedsak unge kvinner i fertil alder.

Intervention – Givlaari er en behandling som gis i en tidsperiode der porfyrisykdommen har høy sykdomsaktivitet, og pasienten er inne i et alvorlig sykdomsforløp. Behandlingen må skreddersys/tilpasses pasientene individuelt utfra fortløpende evalueringer av effekten. Når behandlingsmålet er oppnådd, dvs. at pasientene er kommet inn i en stabil biokjemisk og klinisk fase uten residiverende anfall, avsluttes behandlingen.

Comparator – Sporadiske akutte anfall behandles med symptomatisk behandling/støttebehandling og hemarginat. For pasienter med residiverende anfall finnes det ingen effektiv behandling tilgjengelig i Norge i dag. Enkelte pasienter behandles med off-label profylaktisk hembehandling, som har lite effekt på anfallsraten og kroniske symptomer og som i tillegg er assosiert med komplikasjoner som jernavleiring i leveren, infeksjoner og tap av venøs tilgang. Levertransplantasjon er i dag eneste effektive behandling for pasienter med repeterte alvorlige anfall.

Outcome – 1) Opphør av porfyrianfall eller markant reduksjon i årlig anfallsrate.

2) Opphør av, eller markant redusert behov for, gjentatte sykehusinnleggelses.

3) Økt funksjonsnivå/-evne, livskvalitet og arbeidsevne.

4) Reduksjon i opioid analgetikaforbruk.

5) Redusert forbruk av hemarginat og dermed risiko for langtidskomplikasjoner forårsaket av langvarig høyt forbruk av hemarginat

6) Unngå levertransplantasjon og komplikasjoner knyttet til levertransplantasjon.

Det foreslås følgende start- og stopp-kriterier:

Kriterier for oppstart:

- Pasient > 12 år med bekreftet diagnose
- ≥ 4 anfall som krever sykehusinnleggelse i løpet av de siste 12 månedene med signifikant forhøyede sykdomsmarkører (urin ALA og PBG), etter vurdering hos spesialist med erfaring med sykdommene/i samråd med NAPOS

Stoppkriterier: Behandlingen evalueres fortløpende hver 3.-6. måned med hensyn til klinisk og biokjemisk effekt, i samråd med porfyrispesialist.

- Når pasienten har oppnådd stabil klinisk og biokjemisk remisjon, kan behandlingen avsluttes. Erfaring fra blant annet Sverige viser at, avhengig av sykdomsaktivitet og varighet av repeterte akutte anfall, er behandlingstiden beregnet til 2-4 år
- Manglende eller begrenset effekt på anfallsrate etter 6 måneder med behandling
- Manglende compliance eller ikke-tolererbare bivirkninger

*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

studies, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

5. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Dersom Givlaari innføres vil den kunne erstatte levertransplantasjon som per i dag er eneste alternativ for hardt rammede, vanligvis, unge pasienter som opplever residiverende alvorlige porfyrianfall. Hemarginat er symptomatisk behandling ved akutte porfyrianfall, men har ingen effekt på de bakenforliggende mekanismer, i motsetning til Givlaari. Off-label hemarginat som profylakse ved residiverende akutte anfall er ikke anbefalt på grunn av liten/manglende effekt, og fordi det fører til langtidskomplikasjoner som jernavleiring i leveren med risiko for påfølgende fibrose/cirrhose. Pasienter som får hyppige hem-infusjoner har behov for veneport/sentralt venøst kateter, noe som medfører risiko for alvorlige infeksjoner. Venøs betennelse/fibrose som gir tap av venetilgang, kan gjøre det vanskelig å senere få en levertransplantasjon.

6. Forslaget gjelder:	Ja	Nei
En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En ny og innovativ metode	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
En sammenligning mellom flere metoder	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Er metoden tatt i bruk?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Metoden er ikke tatt i bruk i Norge, men i mange andre land.

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

Legemiddel

Medisinsk utstyr som er CE-merket*

*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket

Prosedyre

- Screening
- Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud
- Organisatorisk oppsett av helsetjenesten
- Annet (beskriv)

8. Finansieringsansvar Ja Nei
- Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag?
- Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden?

Eventuelle kommentarer:

Legemidlet er allerede godkjent og tatt i bruk i flere andre land i Europa som Storbritannia, Sverige, Tyskland, Frankrike, Nederland, Belgia, Luxemburg, Italia og Spania. I Norge er behandlingen aktuell kun for en liten undergruppe med alvorlig sykdomsfenotype.

9. Er metoden omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet? Ja Nei
-

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

10. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei
-

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

11. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Akutte porfyrisykdommer er arvelige metabolske sykdommer som påvirker mange ulike organer, og pasientene behandles og følges opp tverrfaglig med involvering av ulike fagområder som gastroenterologi, hematologi, nevrologi, nefrologi, smertespesialister med flere. Givlaari er utviklet spesielt for behandling av pasienter med akutt porfyrisykdom med alvorlig sykdomsfenotype. Alvorlig akutt porfyrisykdom medfører betydelig sykdomsbyrde og har stor innvirkning både på pasientens og pårørendes liv.

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

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etiske
- Juridiske

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Givlaari bør vurderes for en liten undergruppe, vanligvis unge pasienter med hyppige og alvorlige akutte porfyrianfall og som har nedsatt funksjons- og arbeidsevne, kroniske smerter og redusert livskvalitet som en direkte konsekvens av porfyrisykdommen. Studier viser at dersom man hos pasienter som er tidlig i et slikt alvorlig forløp, starter opp med Givlaari, kommer effekten raskere enn hos pasienter som har hatt repeterte anfall og kroniske smerter i mange år før oppstart. Behandling bør derfor vurderes i tidlig fase av et forløp med residiverende anfall (4 alvorlige anfall/år evt. 2 alvorlige anfall/siste 6 måneder). Etter at Givlaari er kommet som et nytt og ikke-invasivt behandlingsalternativ, har pasienter i Norge fått avslag på levertransplantasjon, da Givlaari har vært ansett å være førstevalgsbehandling. Dette betyr at denne alvorlige syke pasientgruppen i praksis nå står uten et reelt behandlingstilbud.

Forventet effekt

Studier har vist at Givlaari gir en betydelig og signifikant reduksjon i antall årlige porfyrianfall, og at mange pasienter blir helt anfalls- og symptomfrie. Givlaari gir en reduksjon i nivåene av sykdomsmarkørene ALA og PBG i urinen som igjen gir lavere risiko for påvirkning av ulike organsystemer som lever, nyrer, nervesystemet, blodkar etc. I tillegg er det rapportert en signifikant reduksjon av behov for opioid smertelindring og forbedring av funksjonsevne og livskvalitet.

Sikkerhet og bivirkninger

Det er generelt rapportert lite og milde bivirkninger ved bruk av Givlaari. Registrerte bivirkninger er stort sett lokale reaksjoner på injeksjonsstedet, kvalme og fatigue. Det er også rapportert forhøyede leververdier, nyrepåvirkning og hyperhomocysteinemi.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

NAPOS estimerer at denne metoden er aktuell for

1. Vært utredet/er under utredning for levertransplantasjon (1-2 pasienter i Norge)
2. Alvorlig sykdomsforløp (<5 pasienter i Norge)

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Givlaari er et kostbart legemiddel, og de ressursmessige konsekvensene må vurderes opp mot helsegevinst (kost-nytte analyser). I disse vurderingene må det også inkluderes kostnadsvurderinger av levertransplantasjon som er eneste effektive behandlingsalternativ for denne selekterte pasientgruppen per i dag. Levertransplantasjon er et invasivt inngrep som innebærer risiko for komplikasjoner og krever livslang behandling og oppfølging. I tillegg har denne pasientgruppen, dersom ubehandlet, hyppige og langvarige innleggelser på sykehus pga. akutte porfyrianfall som også medfører et betydelig ressursbruk i helsetjenesten, kroniske smerter, langtidskomplikasjoner samt redusert arbeidsevne/uførhet.

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

Metodevurderinger fra Storbritannia og Sverige:

- National Institute for Health and Care Excellence. Givosiran for treating acute hepatic porphyria <https://www.nice.org.uk/guidance/hst16/documents/final-evaluation-determination-document>.
- Tanvårds- och läkemedelsförmåndsverket. Givlaari (givosiran) Underlag för beslut om subvention. https://www.tlv.se/download/18.113dd8531817fd054368e176/1656405005955/bes220616_givlaari_3236-2021_underlag.pdf

Sentrale nyere studier:

- Ventura P, Bonkovsky HL, Gouya L, et al. Efficacy and safety of givosiran for acute hepatic porphyria: 24-month interim analysis of the randomized phase 3 ENVISION study. Liver Int. 2022 Jan;42(1):161-172.
- Kuter DJ, Bonkovsky HL, et al. Efficacy and safety of givosiran for acute hepatic porphyria: Final results of the randomized phase III ENVISION trial. J Hepatol. 2023 Nov;79(5):1150-1158.
- Poli A, Schmitt C, Moulouel B, et al. Givosiran in acute intermittent porphyria: A personalized medicine approach. Mol Genet Metab. 2022 Mar;135(3):206-214. doi: 10.1016/j.ymgme.2022.01.002.

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

Alnylam Pharmaceuticals.

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

Markedsføringstillatelse for Givlaari ble gitt den 02.03.2020 for behandlingen av akutt hepatisk porfyri (AHP) av ungdommer fra 12 års alderen og oppover og voksne.

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

Flere land i Europa, inkludert Storbritannia og Sverige, har vurdert metoden som kostnadseffektiv og har tatt den i bruk.

I NICE sin vurdering er det hentet inn supplerende opplysninger fra porfyrisesialister, klinikere og pasientorganisasjoner for å belyse alvorlighetsgrad, kartlegging av behandlingsbehov, bruk av komparator og modeller for å vurdere helsegevinst og innvirkning på funksjons- og arbeidsevne og livskvalitet. Dette har gjort det mulig for NICE å skaffe et tilstrekkelig beslutningsgrunnlag i spørsmål som SLV i sin tidligere forenklede metodevurdering ikke anså å være mulig å vurdere.

Nyere studier har vist at doseringshyppigheten av Givlaari kan skreddersys individuelt utfra behandlingsresponsen. Dette kan føre til betydelig reduksjon i antall doser som er nødvendig og dermed betydelig reduserte legemiddelkostnader (Poli 2022). Basert på klinisk erfaring vedvarer effekten av Givlaari selv om doseringshyppigheten trappes ned og seponeres. Klinisk erfaring tyder på at behandling med Givlaari kan avsluttes etter en begrenset tidsperiode når behandlingsmålet er nådd.

Standard dosering er 2,5 mg/kg (1 ampulle) subcutant (sc) x 1 per måned. Mange av pasientene i målgruppen har lav BMI - hvilket betyr at dosering av mer enn 1 ampulle er usannsynlig, og det er også forsøkt noe lavere eller nedrunding inntil 10% for tilpassing i forhold til ampullestørrelse (Poli 2022, Ventura 2022). Dette fører til reduserte kostnader sammenlignet med det som tidligere er beregnet av SLV.

Givlaari er kun aktuelt hos pasienter med en svært aktiv porfyrisykdom og dersom pasienten har kommet inn i en fase med høy sykkelighet. Hos de fleste varierer sykdomsforløpet gjennom livet, noe som kan skyldes hormonelle forhold eller andre faktorer som ofte kan være vanskelig å identifisere. Over tid er det sett at anfallsfrekvensen går kraftig ned eller opphører helt. Behov for livslang behandling med Givlaari er derfor usannsynlig, og erfaring fra andre land er at behandlingen kan avsluttes etter 2-4 år.

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i forbindelse med, eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Det foreligger ingen interessekonflikter.

Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	<p>Forslaget beskriver et medisinsk behov.</p> <p>DMP mener det foreligger ny informasjon til grunn som gjør at en vurdering av foreslått bruk av givosiran til populasjonen med alvorlig sykdom er berettiget.</p> <p>DMP er kjent med at det nå foreligger nye data for bruk av givosiran fra klinisk praksis, samt en oppfølgingsstudie fra firma der det er samlet inn livskvalitetsdata over tid.</p> <p>Forslagsstiller løfter frem en begrenset pasientpopulasjon med alvorlige residiverende anfall. Legemiddelet er innført i flere andre land med pris-avtaler som reduserer kostnader ved behandlingen og med vilkår for bruk. Sverige har følgende kriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Minst 4 sykdomsrelaterte anfall som krever sykehusinnleggelse de siste 12 måneder <p>Dette er i tråd med forslaget.</p>
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	<p>DMP mener at det foreligger nye data som, sammen med en prisreduksjon, kan adressere usikkerhetsmomenter ved den opprinnelige vurderingen.</p> <p>DMP mener det foreligger egnede data for en ny metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse for den foreslåtte, begrensede populasjonen.</p>

Versjonslogg*	
Dato	Hva
04.03.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
<p>*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.</p>	

Saksnummer: **043-24**

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	28.02.2024

ID2022_018 Ketamin: Behandlingsresistent depresjon og akutt suicid-fare eller selvmordstanker – saksnotat

Hva saken omhandler i korte trekk

Direktoratet for medisinske produkter har på forespørsel fra sekretariat for Nye metoder utarbeidet en enkel oversikt over de nyeste forskningsresultatene om intravenøs ketaminbehandling for behandlingsresistent depresjon. Vi ber om at Bestillerforum tar stilling til om det skal gis oppdrag om fullstendig metodevurdering.

Bakgrunn for saken

Bestillerforum for nye metoder ga i mars 2022 Folkehelseinstituttet (FHI) oppdrag om å utarbeide en forenklet metodevurdering (kartlegging) om intravenøs ketaminbehandling ved behandlingsresistent depresjon og akutt suicidfare eller selvmordstanker (1). FHIs arbeid identifiserte flere randomiserte kontrollerte studier, blant annet en del pågående forskning. Man konkluderte med at man kunne få et mer robust beslutningsgrunnlag ved å avvente metodevurdering noe, for eksempel til januar 2024 (2). Følgelig har sekretariatet for Nye metoder nå bedt Direktoratet for medisinske produkter (DMP) om å utarbeide et saksnotat for å belyse hvordan dokumentasjonsgrunnlaget ser ut per februar 2024.

Informasjon til Bestillerforum RHF

Beskrivelse av metoden

Ketamin er en blanding av de to speilbildeisomerene S-ketamin (esketamin) og R-ketamin (arketamin). Virkestoffet påvirker flere reseptorsystemer i det sentrale nervesystem, og gir en doseavhengig analgesi og amnesi økende til generell anestesi. Legemiddelet er godkjent i Norge som anestesimiddel alene eller i kombinasjon med andre anestetika for generell eller regional anestesi. Ketamin hydroklorid for infusjon markedsføres i Norge av Pfizer AS og Abcur AB under handelsnavnene Ketalar og Ketamin Abcur henholdsvis (3).

I subanestetiske doser anses ketamin også å ha antidepressive egenskaper. Ketamin administrert intravenøst til pasienter med behandlingsresistent depresjon, dvs. utenfor godkjent indikasjon, har vært utforsket gjennom flere studier de siste tiårene.

Ketamin må kun brukes av, eller under tilsyn av, lege som har erfaring med legemidlet. Bivirkningene av ketamin, psykiske, nevrologiske og fra hjerte-kar-systemet, er stort sett reversible og avhengig av dose og injeksjonshastighet (4). Ifølge forslagsstiller er risiko for alvorlige bivirkninger liten i anbefalt dosering, administrert som beskrevet i forslaget (5). Dette støttes i en nylig systematisk oversikt som oppsummerer forskning om insidens av alvorlige bivirkninger ved bruk av subanestetiske doser ketamin for behandling av psykiske lidelser (6). Også risiko for avhengighet og tilvenning er ifølge forslagsstiller liten, gitt kontrollert klinisk bruk (5).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hovedsymptomene på depresjon er nedstemthet, mindre energi, interesse- og gledesløshet og økt trettbarhet. Omtrent halvparten av personer som har hatt en depresjonsperiode, opplever tilbakefall, og for omtrent halvparten av pasientene blir tilstanden kronisk (7). En rapport fra Folkehelseinstituttet viser at depresjon rammer én av fem nordmenn i løpet av livet og én av ti i løpet av ett år (8).

Bare 1/3 av deprimerte pasienter som behandles med ett enkelt antidepressivum, blir helt frisk i løpet av tre måneder (7). Forslagsstillers definisjon av terapieresistens er utilstrekkelig behandlingsrespons på minst to ulike antidepressiva (5). Flere klinikerinnspill til forslag ID2022_018 peker på et behov for flere/andre behandlingsalternativer enn antidepressiva for denne pasientgruppen (9).

Personer med depressive lidelser har ofte et overdrevent pessimistisk syn på fremtiden, og ikke sjelden tanker og/eller planer om selvmord (8). Ved alvorlig depresjon er livstidsrisikoen for selvmord 4-6 prosent, mens selvmordsraten i den generelle befolkningen er omtrent 11 per 100 000 (8).

Dagens behandling og kostnader

Norsk legemiddelhåndbok lister foruten antidepressive legemidler følgende behandlingsmodaliteter ved depresjon: systematisk opplæring, psykoterapi, repetert transkraniell magnetstimulering, direkte kortikal stimulering, vagusnervestimulering, lysbehandling og elektrokonvulsiv behandling (ECT) (10). Når det gjelder ECT, en terapiform som i dag forsøkes til pasienter som ikke responderer tilfredsstillende på behandling med antidepressiva (11), har metoden en del kontraindikasjoner og bivirkninger som gjør at ECT ikke alltid oppleves som et reelt alternativ (5).

I en psykiatrisk nødsituasjon legges pasienter med akutt selvmordsrisiko inn på sykehus med behandlings- og beskyttelsestiltak for å unngå at pasienten begår selvmord. Hvis pasienten har en samtidig psykisk lidelse, behandles denne (2;12).

Prisen for ketamin er relativt lav, pakningsprisen for ketamin injeksjonsvæske 10 mg/ml, 20 ml hetteglass: 151,90 NOK (maks. AUP, inkl. mva.) ifølge Legemiddelverkets opplysninger i sakspapirene til Bestillerforums møte mars 2022 (9). Totale legemiddelkostnader per pasient per år blir med forslagsstillers oppgitte dosering: 2 582 NOK (maks. AUP, inkl. mva.). Enhetskostnaden for administrasjon av infusjonsvæske i en poliklinisk setting er 3185 NOK per behandling (13). Ifølge forslagsstiller, vil en behandlingssekvens bestå av 6 infusjoner i løpet av 3 uker og én vedlikeholdsbehandling noen uker senere (5). Årlige administrasjonskostnader vil da beløpe seg til ca. 22295 NOK, totalt for legemiddelkostnader og administrasjonskostnader ca. 24877 NOK per pasient per år. Behandlingsvarighet for en sesjon er ca. 3 timer ifølge forslagsstiller, med relativt høy personalinnsats (legespesialist, sykepleier) (5). Eventuell justering for mer intensiv tilsyn / overvåkning av legespesialist/sykepleier kommer i tillegg.

Totale kostnader bør vurderes sammenlignet med alternativ behandling og sees i lys av behandlingseffekt med tanke på endret ressursbruk som følge av behandlingen.

Dokumentasjonsgrunnlag

Av ressurs hensyn og da det i lang tid har vært vanlig at tidsskrifter stiller krav om prospektiv registrering av kliniske studier for å få publisere vitenskapelige artikler om resultatene, valgte vi å søke aktivt kun i studieregistre. I slutten av januar 2024, søkte vi derfor ClinicalTrials.gov (National Institutes of Health, USA), International Clinical Trials Registry Platform (WHO) samt EU Clinical Trials (EUCTR + CTIS; EMA), og gjennomgikk resultatene derfra – totalt 523 studier.

I et innledende søk etter metodevurderinger, identifiserte vi en metodevurdering fra CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) publisert januar 2024 (14) med overlappende, men ikke identiske indikasjoner som for forslaget til nasjonal metodevurdering av intravenøs ketaminbehandling (treatment-resistant depression (TRD)/PTSD (CADTH) vs. TRD/akutt suicidfare (ID2022_018)). CADTH-rapporten er en oppdatering av tilsvarende arbeider publisert i 2017, 2019 og 2022. Vi kryssjekket inkluderte RCTer i Larsen 2022 (2) og CADTH-rapportene (14) mot randomiserte kontrollerte studier fra studieregistrene og undersøkte dessuten om ID fra relevante studier var brukt i artikkelsammendrag eller lignende ved å søke dem opp i PubMed og Google. Til tross for forventningen om prospektiv registrering av kliniske studier nevnt ovenfor, antar vi at et senere, mer omfattende databasesøk for en eventuell ny metodevurdering utvider dokumentasjonsgrunnlaget med vitenskapelige artikler uten registrert studieprotokoll.

Behandlingsresistent depresjon:

Vi har sett etter RCTer hvor aktuell populasjon har fått seks eller flere doser intravenøs ketamin, alene eller som kombinasjonsbehandling, sammenlignet med placebo eller aktiv behandling. (Larsen inkluderte også studier med enkeltdoser ketamin.) For behandlingsresistent depresjon, fant vi ni randomiserte kontrollerte studier av intravenøs ketaminbehandling (se tabell nedenfor), hvorav det foreligger resultater for fem av dem. Syv av de ni studiene er ny for saksnotatet, dvs. de var ikke med i den forenklede metodevurderingen 2022.

Fire randomiserte kontrollerte studier med til sammen 143 deltakere har resultater for sammenligningen intravenøs ketamin alene eller som kombinasjonsbehandling mot placebo eller midazolam (som ikke har antidepressive egenskaper). Vi har ikke tatt stilling til om studiene er lik nok til å analyseres sammen. Resultater fra to pågående studier med henholdsvis 30 og 60 deltakere vil kunne påvirke effektestimaterne hvis/når de blir publisert.

For sammenligning med ECT foreligger én non-inferiority RCT med publiserte resultater. Den aktuelle studien har flere deltakere (n=403) enn de fire placebokontrollerte studiene til sammen. To pågående indiske studier med til sammen 120 deltakere har ikke oppgitt estimert sluttdato. Data herfra vil kunne påvirke effektestimaterne hvis/når resultatene blir publisert.

En representant for Janssen-Cilag AS, produsent av esketamin neseppray (Spravato), etterlyste i forkant av Bestillerforums behandling av forslag ID2022_018 i mars 2022 head-to-head studier ketamin IV mot intranasal esketamin for behandling av behandlingsresistent depresjon samt akutt korttidsbehandling for rask reduksjon av depressive symptomer, som basert på klinisk vurdering utgjør en psykiatrisk nødsituasjon (9). Vi har heller ikke i januar/februar 2024 identifisert slike studier, bortsett fra en amerikansk artikkel, som sammenligner kostnadseffektivitet for esketamin neseppray med intravenøs ketamin basert på real-world effektestimater (15).

Også studier som sammenligner effekt av intravenøs ketamin med transkraniell magnetstimulering, nevnt som særlig interessant i innspill fra Helse Vest (9), mangler foreløpig i dokumentasjonsgrunnlaget.

Akutt suicidfare eller selvmordstanker:

Sammenlignet med Larsen 2022 identifiserte vår gjennomgang ytterligere fire RCTer om intravenøs ketaminbehandling (seks doser) ved akutt suicidfare. Ingen av de fire studiene hvor det foreligger akutt suicidfare eller deltakerne har selvmordstanker uten samtidig behandlingsresistent depresjon, har publiserte resultater. Av de fire identifiserte, pågående studiene har to indiske studier ikke oppgitt forventet sluttdato mens de to amerikanske RCTene er forventet ferdigstilt tidligst i august 2024 og en gang i 2030.

(Vi har funnet fem studier med enkeltinfusjoner gitt ved akutt suicidfare eller selvmordstanker (ikke med i tabellen nedenfor). Alle har publiserte resultater, og var med i den forenklede metodevurderingen 2022.)

Rekruttering er antagelig avsluttet i flere av de pågående studiene uten oppgitt estimert sluttdato. Om resultater for disse er publisert uten at artiklene er fanget opp, om de ligger i "pipeline" eller ikke vil publiseres i det hele tatt, kan vi ikke si noe om.

Studier for begge populasjonene, behandlingsresistent depresjon og akutt suicidfare eller selvmordstanker, er nærmere beskrevet i tabellen nedenfor.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfalls mål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
Behandlingsresistent depresjon					
N=68, USA utilstrekkelig respons av min. 1 AD	IV ketamin, 2x/uke eller 3x/uke i fire uker	placebo	MADRS	NCT01627782	Singh 2016 (16) (inkl. i Larsen 2022)
N=37, USA TRD oppgitt, men ikke definert	IV ketamin + TAU 2x/uke i tre uker	placebo + TAU	Hamilton Depression Rating Scale - Suicidal Ideation (HDRS-SI)	NCT01667926	Resultater postet på clinicaltrials.gov
N=26, USA TRD oppgitt, men ikke definert	IV ketamin, 6 doser	placebo	Hamilton Depression Rating Scale - 28	NCT01582945 *	Ionescu 2019 (17) (inkl. i Larsen 2022) Rapporterer resultater fra RCT. Registerprotokollen* artikkelen henviser til, er imidlertid en studie uten kontrollgruppe.
N=12, USA utilstrekkelig respons av min. 2 AD	IV ketamin 2x/uke + ECT 3x/uke i tre uker	Midazolam + ECT	Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-17) MADRS	NCT02522377	Altinay 2019 (18)
N=60, Tyskland utilstrekkelig respons av min. 2 AD	IV ketamin + CBASP eller IV ketamin +TAU antall doser ikke oppgitt	placebo + CBASP	MADRS	EUCTR2019-001692-37-DE	Status Ongoing. Estimert sluttdato ukjent.
N=30, Iran TRD oppgitt, men ikke	IV ketamin, 6 vs 1 dose	placebo	Hamilton scale	IRCT20210125050137 N1	Status Recruiting siden 2021. Estimert sluttdato ukjent.

definert					
N=403, USA utilstrekkelig respons av min. 2 AD	IV ketamin 2x/uke inntil seks ganger	ECT 3x/uke, ni ganger	QIDS-SR-16	NCT03113968	Anand 2023 (19)
N=60, India utilstrekkelig respons av min. 2 AD	IV ketamin 2x/uke i tre uker	ECT, bitemporal	Hamilton Depression Rating Scale	CTRI/2020/01/022914	Status Open to recruitment (siden januar 2020). Estimert sluttdato ukjent.
N=60, India utilstrekkelig respons av min. 2 AD	IV ketamin, 3-4 doser/uke, totalt seks ganger	ECT	QIDS-SR-16	CTRI/2020/08/027340	Status Completed. Estimert sluttdato ukjent.
Akutt suicidfare eller selvmordstanker med eller uten samtidig depresjon (hvis behandlingsresistent depresjon – se ovenfor)					
N=1500, USA, Kanada depresjon med selvmordstank er	IV ketamin 2x/uke inntil fire uker	ECT 3x/uke i fire uker	SSI	NCT06034821	Status Enrolling by invitation Estimert sluttdato 2030.
N=140, USA 14-30 år selvmordstank er & suicidforsøk	IV ketamin annenhver dag i to uker, maks. 6 doser + CAMS	placebo + CAMS	Beck Scale for Suicidal Ideation	NCT04763343	Status Recruiting Estimert sluttdato august 2024.
N=60, India alvorlig depresjon SSI-skår ≥ 4	IV ketamin 3x/uke i to uker	ECT 3x/uke i to uker	Ikke oppgitt	CTRI/2023/06/053779	Status Not yet recruiting Estimert sluttdato ukjent
N=30, India depresjon med selvmordstank er	IV ketamin 3x/uke i to uker	ECT 3x/uke i to uker	- Beck's scale of suicidal ideation; - metabolitter fra kynureninkjede n; - kvinolonsyre - kynurenin-/ kvinolonsyre- ratio	CTRI/2021/07/035210	Status Not yet recruiting Estimert sluttdato ukjent
<p>AD = behandling med antidepressiva; CAMS = Collaborative Assessment and Management of Suicidality; CBASP = Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy; ECT = elektrokonvulsiv behandling; IV = intravenøs; MADRS = Montgomery-Asberg Depression Rating Scale; QIDS-SR-16 = 16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology-Self-Report Scale; SSI = Scale for Suicidal Ideation; TAU = treatment as usual; TRD = treatment-resistant depression</p>					

Bestillingsanbefaling

Gjennomgangen DMP har gjort i forbindelse med dette saksnotat, har identifisert flere randomiserte kontrollerte studier som ikke var med i den forenklede metodevurderingen publisert august 2022. Ni gjelder populasjonen behandlingsresistent depresjon og fire hvor pasientene står i akutt fare for å ta sitt liv eller har selvmordstanker, med eller uten samtidig (ikke behandlingsresistent) depresjon.

Fem av de ni identifiserte studier gjeldende populasjonen behandlingsresistent depresjon har publiserte resultater. Fire RCTer som sammenligner intravenøs ketamin med placebo/midazolam for behandlingsresistent depresjon, og én større randomisert kontrollert studie som sammenligner mot ECT. Dette burde utgjøre dokumentasjonsgrunnlag nok for en metodevurdering, gitt at disse studiene tilfredsstillt seleksjonskriteriene klinikerne blir enig om. Vi anbefaler dermed oppdrag om en fullstendig metodevurdering, inkludert helseøkonomi, av subanestetisk ketamin gitt intravenøst ved behandlingsresistent depresjon. Vi mener det er særlig viktig med brukerinvolvering i denne metodevurderingen.

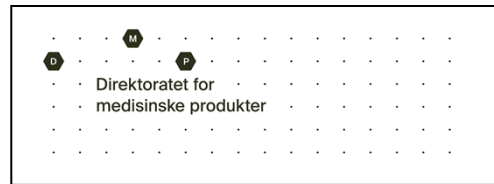
Når det gjelder populasjonen akutt suicidfare eller selvmordstanker med eller uten (ikke behandlingsresistent) depressiv lidelse, anbefaler vi ikke metodevurdering på nåværende tidspunkt, siden vi ikke har identifisert studier med publiserte resultater.

Referanser

1. ID2022_018 Ketamin. Behandlingsresistent depresjon og akutt suicid-fare eller selvmordstanker [nettdokument]. Oslo: Sekretariatet for Nye metoder [oppdatert 31.08.2022; lest 02.02.2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.nyemetoder.no/metoder/ketamin/>
2. Larsen MS, Meneses-Echavez J, Kornør H. Intravenøs ketamin for behandlingsresistent depresjon og akutt selvmordsfare/-tanker: forenklet metodevurdering – kartlegging. [Intravenous ketamine for treatment-resistant depression and acute suicide risk/ideation: a single technology assessment - mapping]. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2022. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/publ/2022/intravenos-ketamin-for-behandlingsresistent-depresjon-og-akutt-selvmordsfar/>
3. Virkestoffregister: Ketamin [nettdokument]. Oslo: Felleskatalogen AS [lest 13.02.2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/substansregister/ketamin>
4. Felleskatalogen. Ketalar [nettdokument]. Oslo: Felleskatalogen AS [oppdatert 05.12.2023; lest 13.02.2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/ketalar-pfizer-560507>
5. Clausen I. Intravenøs ketamin mot behandlingsresistent depresjon (TRD) og mot akutt suicid-fare/ selvmordstanker: forslag om nasjonal metodevurdering Oslo: Nye metoder [lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.nyemetoder.no/metoder/ketamin/>
6. Hovda N, Gerrish W, Frizzell W, Shackelford R. A systematic review of the incidence of medical serious adverse events in sub-anesthetic ketamine treatment of

- psychiatric disorders. *J Affect Disord* 2024;345:262-71. DOI: 10.1016/j.jad.2023.10.120
7. Depresjon [nettdokument]. Norsk helseinformatikk [oppdatert 10.02.2022; lest 02.02.2024]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/psykisk-helse/depresjon/depresjon-en-oversikt>
 8. Reneflot A, Aarø L, Aase H, Reichborn-Kjennerud T, Tambs K, Øverland S, red. Psykisk helse i Norge. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2018. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/publ/2018/psykisk-helse-i-norge/>
 9. Sakspapirer møte i Bestillerforum for Nye metoder mandag 21. mars 2022: saksnummer 050-22. Oslo: Nye metoder; 2022. s. 54-81. Tilgjengelig fra: <https://www.nyemetoder.no/495854/siteassets/documents/bestillerforum-rhf----innkallinger-og-referater/sakspapirer-offentlige-bestillerforum-for-nye-metoder-21.03.2022.pdf>.
 10. Ødegaard K. T5.5 Depresjoner. I: Norsk legemiddelhåndbok [Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok [lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/T5.5/Depresjoner>
 11. Norsk helseinformatikk. Elektrosjokkbehandling [nettdokument]. Tiller: Norsk helseinformatikk [oppdatert 10.02.2022; lest 13.02.2024]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/psykisk-helse/depresjon/elektrokonvulsiv-behandling-ect>
 12. Helsedirektoratet. Nasjonal fagleg retningslinje for utgreiing og behandling av bipolare lidingar. Oslo: Helsedirektoratet; 2008. IS-1295. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/bipolare-lidingar>
 13. Direktoratet for medisinske produkter. Enhetskostnadsdatabase [nettdokument]. Oslo: Direktoratet for medisinske produkter [oppdatert 04.09.2023; lest 21.02.2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.dmp.no/offentlig-finansiering/metodevurdering-av-legemidler/dokumentasjon-for-metodevurdering/enhetskostnadsdatabase>
 14. Barbara AM, Xie W, Mahood Q, Hamson A. Ketamine for Adults With Treatment-Resistant Depression or PTSD: A 2023 Update. *CADTH Health Technology Review* 2024;4(1). DOI: 10.51731/cjht.2024.817
 15. Brendle M, Robison R, Malone DC. Cost-effectiveness of esketamine nasal spray compared to intravenous ketamine for patients with treatment-resistant depression in the US utilizing clinical trial efficacy and real-world effectiveness estimates. *J Affect Disord* 2022;319:388-96. DOI: 10.1016/j.jad.2022.09.083
 16. Singh JB, Fedgchin M, Daly EJ, De Boer P, Cooper K, Lim P, et al. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Frequency Study of Intravenous Ketamine in Patients With Treatment-Resistant Depression. *Am J Psychiatry* 2016;173(8):816-26. DOI: 10.1176/appi.ajp.2016.16010037
 17. Ionescu DF, Bentley KH, Eikermann M, Taylor N, Akeju O, Swee MB, et al. Repeat-dose ketamine augmentation for treatment-resistant depression with chronic suicidal ideation: A randomized, double blind, placebo controlled trial. *J Affect Disord* 2019;243:516-24. DOI: 10.1016/j.jad.2018.09.037
 18. Altinay M, Karne H, Anand A. Administration of Sub-anesthetic Dose of Ketamine and Electroconvulsive Treatment on Alternate Week Days in Patients with Treatment Resistant Depression: A Double Blind Placebo Controlled Trial. *Psychopharmacol Bull* 2019;49(1):8-16.

NYE METODER



19. Anand A, Mathew SJ, Sanacora G, Murrough JW, Goes FS, Altinay M, et al. Ketamine versus ECT for Nonpsychotic Treatment-Resistant Major Depression. *N Engl J Med* 2023;388(25):2315-25. DOI: 10.1056/NEJMoa2302399

Saksnummer: **044-24**

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	07.03.2024

Anmodning: ID2023_083 Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVIII er utilstrekkelig

Hva saken omhandler i korte trekk

Saken gjelder en anmodning fra leverandør (Roche) om en vurdering for en subgruppe av pasientpopulasjonen til ID2018_066 Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved hemofili A uten antistoff mot faktor VIII hvor det foreligger en beslutning om at metoden etter revurdering ikke innføres (Beslutningsforum 12.12.2022, sak 174-22).

Saken ble i Bestillerforum 23.10.2023 (sak 154-23) og 11.12.2023 (sak 188-23) besluttet utsatt for å få et bedre beslutningsgrunnlag og gå i dialog med fagmiljøet.

Bakgrunn for saken

Emicizumab (Hemlibra) er i 2018 innført til behandling av pasienter med hemofili A og som har utviklet inhibitorer (antistoffer) (ID2017_104), men er til hemofili A uten antistoff mot faktor VIII (ID2018_066) vurdert to ganger i Belutningsforum og har fått nei, senest 12.12.2022.

<https://www.nyemetoder.no/metoder/emicizumab-hemlibra-indikasjon-ii/>

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (12.12.2022)

- 1. Emicizumab (Hemlibra) innføres ikke som rutineprofylakse ved hemofili A uten antistoff mot faktor VIII.*
- 2. Prisen for legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved emicizumab (Hemlibra) kan tilsa at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon.*
- 3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.*

Leverandøren har nå sendt en anmodning om vurdering av emicizumab (Hemlibra) til rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVII er utilstrekkelig (ID2023_083).

NYE METODER

Det er et ønske fra fagmiljøet å ha dette subkutane alternativet tilgjengelig for et fåtall pasienter. De øvrige alternativene må administreres intravenøst.

Det foreligger ikke dokumentasjon fra kliniske studier som kan belyse relativ effekt av emicizumab for hverken pasientgruppen foreslått av leverandør i anmodningen eller for de pasienter som oppfyller kriteriene som foreslås i saken.

På anmodning fra Bestillerforum har sekretariatet hatt dialog med fagmiljøet. Det har vært en konstruktiv dialog og det var enighet om en begrensning av den foreslåtte pasientpopulasjonen i anmodningen fra leverandør. Fagekspertene mener at behovet kan begrenses til noen få pediatriske pasienter, der intravenøs adgang er vanskelig og som kan være i fare for at intrakraniell blødning kan oppstå før barna kommer i gang med FVIII-profylakse.

I samråd med fagmiljøet foreslås disse vilkår for den videre saksbehandlingen:

ID2023_083 Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII – subgruppevurdering

Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII vurderes innført til en subgruppe som oppfyller følgende vilkår:

- Emicizumab (Hemlibra) kan vurderes til barn under 24 måneder hvor intravenøs tilgang er vanskelig, og det fare for at intrakraniell blødning kan oppstå før barna kommer i gang med FVIII-profylakse.
- Når intravenøs adgang ikke lenger er særskilt krevende, og senest ved 48 måneders alder skal det byttes til FVIII-profylakse i henhold til gjeldende anbud.

De foreslåtte kriteriene gir et svært ønsket behandlingstilbud til de minste barna, som kan være i fare for at intrakraniell blødning kan oppstå før barna kommer i gang med FVIII-profylakse. De sikrer også at den dyrere behandlingen ikke fortsetter lenger enn nødvendig. Det vurderes at det vil være tale om 10 -15 pasienter. Etersom behandlingen doseres ift. vekt og det kun er tale om ganske få mindre barn er merkostnadene relativt beskjedne.

Konklusjon

Sekretariatet foreslår at Bestillerforum ber Sykehusinnkjøp HF om et prisnotat basert på disse kriteriene:

- Emicizumab (Hemlibra) kan vurderes til barn under 24 måneder hvor intravenøs tilgang er vanskelig, og det fare for at intrakraniell blødning kan oppstå før barna kommer i gang med FVIII-profylakse.
- Når intravenøs adgang ikke lenger er særskilt krevende, og senest ved 48 måneders alder skal det byttes til FVIII-profylakse i henhold til gjeldende anbud.

Vedlegg:

1. Anmodningsskjema om vurdering fra leverandør, sak 154-23.
2. Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter, sak 154-23.



Egnetthetsvurdering	
Bestilling/ID-nummer	ID2023_083
Handelsnavn (virkestoff)	Hemlibra (emicizumab)
Virkningsmekanisme	Antihemoragikum, bispesifikt antistoff som erstatter funksjonen til blodkoagulasjonsfaktor VIII
Regulatorisk status	Markedsføringstillatelse foreligger
Indikasjon	<p><i>Full indikasjon:</i> Rutinemessig profylakse for å forebygge blødningsepisoder hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII (FVIII)-mangel)</p> <ul style="list-style-type: none"> • med antistoff mot FVIII • uten antistoff mot FVIII som har: <ul style="list-style-type: none"> ○ alvorlig sykdom (FVIII < 1%) ○ moderat sykdom (FVIII ≥ 1 % og ≤ 5 %) med alvorlig blødningsfenotype <p><i>Anmodningen gjelder en undergruppe pasienter:</i> Pasienter med alvorlig hemofili A <i>uten</i> antistoff mot FVIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVIII er utilstrekkelig</p>
Dosering	Administreres som subkutan injeksjon. Anbefalt dose er 3 mg/kg én gang per uke de første 4 ukene (startdose), etterfulgt av vedlikeholdsdose med enten 1,5 mg/kg én gang per uke, 3 mg/kg annenhver uke, eller 6 mg/kg hver fjerde uke. Langvarig profylaktisk behandling.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Roche Norge AS
Bakgrunn	<p>Legemidlet er tidligere innført til hemofili A <i>med</i> antistoff (inhibitorer) (ID2017_104, LIS-avtale 2121b). Det er også tidligere vurdert, men besluttet ikke innført til hemofili A <i>uten</i> antistoff (ID2018_066), med følgende begrunnelse. «<i>Prisen for legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved emicizumab (Hemlibra) kan tilsa at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon.</i>»</p> <p>Anmodningen gjelder en undergruppe av pasientene med alvorlig hemofili A <i>uten</i> antistoff, dvs. pasienter hvor dagens substitusjonsbehandling med FVIII ikke gir tilstrekkelig effekt eller er uegnet. Dette kan være pasienter med utfordringer relatert til behandlingen som residiverende blødninger til tross for standardbehandling med FVIII, eller problemer med venøs tilgang på grunn av vanskelig tilgjengelige vener eller angst for stikk. Det kan også være aktuelt hos barn under 1 år som beskyttelse mot spontan eller traumatisk intrakraniell blødning før overgang til vanlig FVIII-behandling.</p>



	<p>Pasientantall for undergruppen anslås i anmodningen å være 10 % av totalpopulasjonen med hemofili A, dvs. rundt 30 pasienter.</p> <p>Det foreligger ikke nye studiedata utover dokumentasjon allerede innsendt for ID2018_066, som hovedsakelig var data fra HAVEN 3¹. Det finnes imidlertid nyere datakutt fra HAVEN 3. HAVEN 3 undersøkte effekt av profylaksebehandling med emicizumab hos hemofili A-pasienter uten antistoffer sammenlignet med ingen profylakse eller tidligere profylaksebehandling med FVIII hos de samme pasientene.</p>
Begrunnelse i forslag	<p>Roche har vært i dialog med Sykehusinnkjøp angående en alternativ prisavtale for den begrensede pasientpopulasjonen, og sender inn anmodningen for å muliggjøre videre prosess for dette.</p>
Legemiddelverkets vurdering	<p>For pasientgruppen med hemofili <i>uten</i> antistoff er det ikke dokumentert noen mereeffekt av rutineprofylakse med emicizumab sammenlignet med profylakse med FVIII (ID2018_066).</p> <p>For subgruppene som foreslås for emicizumab, vurderer Legemiddelverket:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pasienter med utilstrekkelig effekt av FVIII-behandling: Det foreligger ikke dokumentasjon fra kliniske studier som kan belyse relativ effekt av emicizumab hos denne pasientgruppen. Pasientene som ble inkludert i HAVEN 3 samsvarer ikke med den foreslåtte subgruppen. Studiepasientene hadde tidligere fått FVIII-behandling, enten adekvat profylaktisk behandling eller episodisk behandling, men det var ikke krav om utilstrekkelig effekt av FVIII-behandling. 2. Pasienter som er uegnet for FVIII-behandling: Emicizumab kan gi fordeler ved at det administreres subkutant og kan administreres sjeldnere.
Legemiddelverkets anbefaling	<p>Legemiddelverket anbefaler at det ikke bestilles en metodevurdering. Det foreligger ikke egnet klinisk dokumentasjon for subgruppe 1 og det vil ikke være nødvendig med en metodevurdering for å belyse eventuelle fordeler for subgruppe 2.</p>

¹ Mahlangu, J., et al. (2018). "Emicizumab Prophylaxis in Patients Who Have Hemophilia A without Inhibitors." *New England Journal of Medicine* 379(9): 811-822.

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>	

Saksnummer: 045-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	08.03.2024

Oppdragene ID2023_090 og ID2023_096 med pembrolizumab (Keytruda). Forslag om endring av oppdrag.

Hva saken omhandler i korte trekk

- Firma har gitt et innspill hvor de ber Bestillerforum vurdere om metodevurderingene for ID2023_090 og ID2023_096 kan løses i samme oppdrag med deskriptiv utredning av prioriteringskriteriene som allerede angitt for ID2023_096.
- For ID2023_090 gav Bestillerforum for nye metoder 11.12.2023 følgende oppdrag:
*En hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnad-nytte-vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med trastuzumab, fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi om førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER-2 **positiv** gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS \geq 1. Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.*
- For ID2023_096 gav Bestillerforum for nye metoder 22.01.2024 følgende oppdrag:
*En metodevurdering med en deskriptiv utredning av prioriteringskriteriene gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 **negativ** gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS \geq 1. Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.*

I protokollen står også følgende:

- *Bestillerforum for nye metoder ser behov for at prioriteringskriteriene for bruken av immunterapi til pasienter CPS 1-<5 vurderes.*
- *Leverandør har mulighet til å registrere legemiddelet i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler».*

- Firma foreslår følgende som ny tekst til et nytt samlet oppdrag «Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi (og trastuzumab ved HER2-positiv tumor) til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS \geq 1.»

Vedlegg 1: Oppdrag ID2023_090 og ID20203_096. Innspill fra firma. Mottatt 07.02.2024

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes nyemetoder@helse-sorost.no.

NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle. Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

Jeg er klar over at skjemaet vil 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 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2023_090
Metodens tittel:	Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med trastuzumab, fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER-2 positiv gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS≥ 1.

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Søren Toksvig Klitkou
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	MSD (Norge) AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Soren.klitkou@merck.com

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Søknad om forenkling av bestilling for ID2023_090, sammen med ID2023_096. MSD vil med dette brevet be Bestillerforum vurdere om metodevurderingene for ID2023_090 og ID2023_096 kan løses i samme oppdrag med deskriptiv utredning av prioriteringskriteriene som allerede angitt for ID2023_096.

Indikasjonen i ID2023_090 dekker HER-2 **positiv** metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS \geq 1. For den HER-2 positive histologien som dekkes av ID2023_090 har Bestillerforum den 11. desember 2023 bedt om metodevurdering med kostnad-nytte analyse. For HER-2 **negativ** kreft i samme indikasjon (ID2023_096) har Bestillerforum den 22.01.2024 bestilt en metodevurdering med deskriptiv utredning av prioriteringskriteriene.

En felles utredning av HER-2 positiv og negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne hvis tumor uttrykker PD-L1 med CPS \geq 1 vil dekke begge histologier for samme sykdom.

De kliniske resultatene for studiene som ligger til grunn (Keynote-811 HER-2 positiv og Keynote-859 HER-2 negativ magekreft) anses av MSD som jevnbyrdige og dekker tumorer med samme uttrykk av PD-L1 CPS \geq 1. MSD legger ved de to siste studiepublikasjonene fra høsten 2023 som saksunderlag for vurderingen MSD ber om i Nye metoder, slik at vurderingen kan gjøres på et omforent grunnlag. (1, 2)

MSD anser at det kan være forenklende for saksbehandling hos Direktoratet for medisinske produkter at sakene ID2023_090 og ID2023_096 utredes sammen.

De to indikasjonene har ordlyd:

ID2023_090 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med trastuzumab, fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER-2 **positiv** gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS \geq 1.

ID2023_096 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 **negativ** gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS \geq 1.

Forslag til ny tekst for utredning:

Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi (og trastuzumab ved HER2-positiv tumor) til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS \geq 1.

Referanser:

1. Janjigian YY, Kawazoe A, Bai Y, et. al. Pembrolizumab plus trastuzumab and chemotherapy for HER2-positive gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma: interim analyses from the phase 3 KEYNOTE-811 randomised placebo-controlled trial. The Lancet. 2023 Dec 9;402(10418):2197-208.
2. Rha SY, Oh DY, Yañez P, et. al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for HER2-negative advanced gastric cancer (KEYNOTE-859): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. The Lancet Oncology. 2023 Nov 1;24(11):1181-95.

Nærmere informasjon om metoden 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?

Keytruda er allerede godkjent i kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med lokalavansert ikke-resektabelt eller metastatisk karsinom i spiserøret med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 10 , se saksnummer ID2021_030 og beslutning i Beslutningsforum for nye metoder den 29.08.2022.

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

Beskriv kortfattet:

Metoden (pembrolizumab) gjelder i kombinasjon med generisk kjemoterapi. For pasienter med HER-2 positiv tumor er indikasjonen for behandling i kombinasjon også med trastuzumab. De to studiene som ligger til grunn (KN-811 og KN859) dekker begge typer av HER-2 histologi (+/-) og omfatter samme cut-off for PD-L1 uttrykk med CPS ≥ 1 . Pasientene begge i studiene er voksne med lokalavansert eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom, inklusjonskriterier for studiene var like for alle parameterne unntatt biomarkør uttrykk (HER2).

MSD har i de to anmodningsskjemaene for ID2023_090 og ID2023_096 antatt følgende om pasientgruppen:

I 2022 ble 494 tilfeller av gastrisk kreft eller kreft i gastroøsofageal overgang registrert i Norge, inklusive 116 pasienter med metastatisk sykdom og 118 pasienter med regional spredning ved diagnose. (3) 95 % av maligne svulster i magesekken er adenokarsinomer. (4) Det finnes ingen studier som viser prevalens av HER2-positiv gastrisk kreft i Norge, men data fra en meta-analyse peker på at 18 % av pasientene kan ha HER-2 positiv tumor og omvendt at 82% av pasientene kan ha en HER-2 negativ tumor. (5)

De fleste pasienter med gastrisk kreft har PD-L1 uttrykk. I studiene var det 84% av pasientene som hadde CPS ≥ 1 i Keynote-811 for HER-2 positiv kreft og 78% av pasientene i Keynote-859 for HER-2 negativ kreft. (1, 2).

HER-2 positiv tumor: For HER-2 positiv tumor regner MSD med at ca. 34 pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2-positiv gastrisk eller gastroøsofageal adenokarsinom med PD-L1 uttrykk CPS ≥ 1 vil kunne være egnet for kombinasjonsbehandling med pembrolizumab, trastuzumab og kjemoterapi i året.

HER-2 negativ tumor: For segmentet CPS ≥ 1 til CPS < 5 regner MSD med omtrent 30 pasienter. Dette er det nye pasientvolumet utover eksisterende kombinasjonsbehandling med nivolumab for CPS ≥ 5 og med pembrolizumab for CPS ≥ 10 .

Referanser:

3. Statistikkbank, Kreftregisteret sb.kreftregisteret.no Sist besøkt 25.08.2023

4. Kreft i magesekken – handlingsprogram. Nasjonal faglig retningslinje. Helsedirektoratet. Sist faglig oppdatert: 05.06.2023
5. Jørgensen JT, Hersom M. HER2 as a Prognostic Marker in Gastric Cancer - A Systematic Analysis of Data from the Literature. J Cancer. 2012;3:137-44.

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

Alternativer til kombinasjonsbehandling med pembrolizumab kan for omsøkte indikasjoner være:

- Dagens behandling med kjemoterapi og eventuelt trastuzumab
- Kombinasjonsbehandling med nivolumab (og kjemoterapi) hvis tumor uttrykker CPS \geq 5 og tumor er HER-2 negativt.
- Kombinasjonsbehandling med pembrolizumab (og kjemoterapi) hvis tumor uttrykker CPS \geq 10 og tumor er lokalavansert ikke-resektabelt eller metastatisk karsinom i spiserøret

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

Kombinasjonsbehandling med pembrolizumab tar for gjeldende indikasjoner sikte på livsforlengende tiltak for pasienter med metastatisk kreft. Behandling kan også medføre endret helserelatert livskvalitet samt bivirkninger som følge av behandling.

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:
Ikke relevant

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

Måned for MT for indikasjonsutvidelsene var august 2023 for HER2-positiv histologi (Keynote-811, [EMA/H/C/3820/II/0133](#)) og november 2023 for og for HER2-negativ histologi (Keynote-859, [EMA/H/C/3820/II/0135](#)).

10. Andre kommentarer

--

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:

Ansatt i MSD (Norge) AS som markedsfører Keytruda

--

Saksnummer: 046-24

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter (DMP)
Dato:	26.02.2024

Oppdrag: ID2023_047 Magnetisk resonans (MR)-veiledet høyintensitet fokusert ultralyd til behandling av essensiell tremor og Parkinsons sykdom.

Hva saken omhandler i korte trekk

Endring av oppdrag fra to indikasjoner til én, og endring av oppdragstekst angående tidsbegrensning for dokumentasjonspakken.

Bakgrunn for saken

Oppdraget (ID2023_047) ble bestilt som:

“En hurtig metodevurdering gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for MR-veiledet høyintensitets fokusert ultralyd til behandling av essensiell tremor og Parkinsons sykdom. Hvis produsent ikke kan levere dokumentasjonspakke i 2023 gjennomføres oppdraget som en fullstendig metodevurdering.”

I formøtet med produsenten mente de at det ikke var tilstrekkelig dokumentasjon for å gjøre en metodevurdering for Parkinsons sykdom og ønsket å fokusere på essensiell tremor i leveransen. Folkehelseinstituttet som da hadde oppdraget, aksepterte dette.

DMP har nylig vært i kontakt med firmaet og forventer at dokumentasjonspakken kommer i løpet av våren 2024, men DMP har ikke blitt informert om konkret dato eller måned for innsending. DMP ber dermed at oppdragstekstens siste setning endres.

Anbefaling til Bestillerforum

Oppdraget og oppdragsteksten endres til:

“En hurtig metodevurdering gjennomføres ved DMP (opprinnelig Folkehelseinstituttet) for MR-veiledet høyintensitets fokusert ultralyd (ExAblate Neuro) til behandling av essensiell tremor. Dersom produsenten ikke leverer dokumentasjon innen 30. april 2024, utføres en fullstendig metodevurdering.”

Saksnummer: 047-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	08.03.2024

Oppdrag: ID2022_005, ID2022_105, ID2023_025. Søknader om markedsføringstillatelser som er trukket eller avslått. Forslag om avbestilling av oppdrag.

Hva saken omhandler

Direktoratet for medisinske produkter har informasjon om at søknader om markedsføringstillatelse enten er trukket av firma eller avslått av EMA for følgende indikasjoner/indikasjonutvidelser:

1. **Oppdrag ID2022_005**, en forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for Omburtamab I-131 (Omblastys) til behandling av nevroblastom med sentralnervesystem (CNS)/leptomeningeale metastase. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum: 17.01.2022. EMA har avslått firmaets søknad om markedsføringstillatelse (MT). EMA anså at det ikke var mulig å fastslå effekten av behandlingen.
2. **Oppdrag ID2022_105**, en hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab i første linje for behandling av mantelcellelymfom når autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) ikke er aktuelt. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum: 29.08.2022. Firma har trukket søknaden om markedsføringstillatelse (MT) i EMA.
3. **Oppdrag ID2023_025**, en hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason til voksne med myelomatose som har mottatt minst to tidligere behandlingslinjer og hvor sykdommen er refraktær overfor lenalidomid og forrige behandlingslinje. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 20.03.2023. Innehaveren av markedsføringstillatelse "Oncopeptides AB" har informert DMP at de ikke hadde planer om å markedsføre legemidlet til denne indikasjonen. Firma informerte EMA om at de ikke lenger søker om indikasjonsutvidelsen i desember 2023.

Notater med nærmere beskrivelser av oppdragene til hver metode er vedlagt saken.

Forslag til beslutning for samtlige oppdrag i saken:

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.

Vedlegg:

- Vedlegg 1. Oppdrag ID2022_005 Omburtamab I-131 (Omblastys).
- Vedlegg 2. Oppdrag ID2022_105 ibrutinib (Imbruvica).
- Vedlegg 3. Oppdrag ID2023_025 Melfalanflufenamid (Pepaxti).

Saksnummer: 047-24 Vedlegg 1

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
Fra:	<i>Direktoratet for medisinske produkter (DMP)</i>
Dato:	<i>27.02.2024</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2022_005, en forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for Omburtamab I-131 (Omblastys) til behandling av nevroblastom med sentralnervesystem (CNS)/leptomeningeale metastase.

Oppdragsdato: 17.01.2022

Søknaden om markedsføringstillatelse (MT) er avslått. EMA anså at det ikke var mulig å fastslå effekten av behandlingen med Omblastys.

Bakgrunn for saken

EMA anså at det ikke var mulig å fastslå effekten av behandlingen med Omblastys ettersom hovedstudien ikke hadde en randomisert komparator. I tillegg kunne EMA ikke fastslå at pasientene i den eksterne kontrollgruppen valgt som referanse av firma, hadde en lignende underliggende prognose som gruppen som ble behandlet med Omblastys i studien. EMAs oppfatning var derfor at balansen mellom fordeler og risikoer ved behandling av nevroblastom med Omblastys ikke kunne fastslås, og søknaden om markedsføringstillatelse ble avslått.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Omblastys
Virkestoff	omburtamab I-131
ATC-kode	V10XA
Legemiddelfirma	Y-mAbs Therapeutics A/S
Godkjent indikasjon (MT)	Ikke aktuelt
MT-dato	Avslått
MT- dato aktuell indikasjon	Ikke aktuelt
Aktuell Indikasjon	Behandling av nevroblastom med sentralnervesystem (CNS)/leptomeningeale metastase
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Ikke aktuelt
Administrasjonsform	Infusjonsvæske, oppløsning
Dosering	Ikke aktuelt
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	Ikke aktuelt
Lenke til EPAR	Omblastys : EPAR - Refusal public assessment report

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler DMP at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Direktoratet for medisinske produkter, 27.02.2024

Elisabeth Bryn

Enhetsleder

Saksnummer: 047-24 Vedlegg 2

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter (DMP)
Dato:	30.01.2024

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2022_105, en hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab i første linje for behandling av mantelcellelymfom når autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) ikke er aktuelt.

Oppdragsdato: 29.08.2022.

Søknaden om markedsføringstillatelse (MT) er trukket av firma på grunn av utilstrekkelig dokumentasjon for å støtte godkjenningen av Imbruvica til bruk for den aktuelle indikasjonen.

Bakgrunn for saken

Basert på gjennomgangen av innsendt dokumentasjon og svar fra firma på EMAs spørsmål, var EMAs vurdering at Imbruvica, i kombinasjon med bendamustin og rituksimab, ikke kunne ha blitt godkjent for behandling av mantelcellelymfom når ASCT ikke er aktuelt.

EMA vurderte at fordelene med Imbruvica i kombinasjon med bendamustin og rituksimab var begrenset for den aktuelle bruken, og hadde bekymringer angående potensielle alvorlige bivirkninger med denne kombinasjonen, inkludert en økt risiko for alvorlige infeksjoner. I tillegg anså EMA at det ville være vanskelig å velge pasienter som ikke var i god nok form for ASCT, men likevel i nok form til at fordelene med kombinasjonen ville oppveie risikoene.

EMAs uttalte at fordelene med Imbruvica i behandlingen av pasienter med tidligere ubehandlet MCL som ikke er kvalifisert for ASCT, ikke var store nok for å oppveie risikoene.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Imbruvica
Virkestoff	Ibrutinib
ATC-kode	L01EL01
Legemiddelfirma	Janssen-Cilag International NV
Godkjent indikasjon (MT)	<ul style="list-style-type: none"> Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL). Som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab eller venetoklaks er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Som monoterapi eller i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (BR) er indisert til behandling av voksne pasienter med KLL som har fått minst én tidligere behandling. Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenstrøms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi. IMBRUVICA i kombinasjon med rituksimab er indisert til behandling av voksne pasienter med WM.
MT-dato	15.01.2015
MT- dato aktuell indikasjon	ikke aktuelt
Aktuell Indikasjon	Kombinasjonsbehandling i førstelinje med bendamustin og rituksimab til behandling av mantelcellelymfom (MCL) når autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt. Denne indikasjonen er ikke godkjent.
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	<ul style="list-style-type: none"> Er innført ID2013_030: Til behandling av kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som: <ul style="list-style-type: none"> har fått minst én behandling tidligere, eller førstelinjebehandling når det foreligger 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos pasienter hvor kjemo-/immunterapi ikke er egnet. Er ikke innført ID2020_033: Som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til førstelinjebehandling ved ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) til pasienter med del (11q22) mutasjon. Er ikke innført ID2019_016: Kombinasjonsbehandling med rituksimab for Waldenstrøms makroglobulinemi. Er ikke innført ID2016_002: Monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av eldre, svakere pasienter uten

	<p>17p-delesjon/TP53-mutasjon, med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er ikke innført ID2015_010: Som monoterapi til behandling av Waldenströms makroglobulinemi. • Er ikke innført ID2014_001: Til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL). • Til metodevurdering ID2022_067: Kombinasjon (med Venclyxto) til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi. • Under prisforhandling ID2020_035: Monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab til voksne med ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som i dag er egnet for å motta behandling med FCR (fludarabin, syklofosamid og rituximab).
Administrasjonsform	Peroral, kapsel
Dosering	Se Preparatomtalen for dosering ved andre godkjente indikasjoner
Markedsføringsstatus	Markedsført, og har godkjente MT-er for andre indikasjoner, ikke for den aktuelle indikasjonen.
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/imbruvica-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	Ikke aktuelt. Lenke til withdrawal of application: https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-qa/questions-and-answers-withdrawal-application-change-marketing-authorisation-imbruvica-ibrutinib_en.pdf

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler DMP at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Direktoratet for medisinske produkter, 30.01.2024

Elisabeth Bryn
enhetsleder

Saksnummer: 047-24 Vedlegg 3

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
Fra:	<i>Direktoratet for medisinske produkter (DMP)</i>
Dato:	<i>28.02.2024</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2023_025, En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason til voksne med myelomatose som har mottatt minst to tidligere behandlingslinjer og hvor sykdommen er refraktær overfor lenalidomid og forrige behandlingslinje.

Oppdragsdato: 20.03.2023

MT-innehaver "Oncopeptides AB" har i korrespondanse med DMP informert om at de ikke hadde planer om å markedsføre legemidlet med denne nye indikasjonen.

Bakgrunn for saken

Innehaveren av markedsføringstillatelse "Oncopeptides AB" har informert DMP at de ikke hadde planer om å markedsføre legemidlet med denne nye indikasjonen.

Indikasjonsutvidelsen er også bekreftet trukket av EMA i desember 2023 ([CHMP Minutes 09-12 October 2023 \(europa.eu\) s. 40](#)). En hurtig metodevurdering for indikasjonsutvidelsen er derfor ikke nødvendig.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Pepaxti
Virkestoff	Melfalanflufenamid
ATC-kode	L01AA10
Legemiddelfirma	Oncopeptides AB (publ)
Godkjent indikasjon (MT)	Pepaxti er indisert, i kombinasjon med deksametason, til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling. For pasienter med tidligere autolog stamcelletransplantasjon bør tiden til progresjon være minst 3 år etter transplantasjon
MT-dato	17.08.2022
MT- dato aktuell indikasjon	Ikke aktuelt
Aktuell Indikasjon	Melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason til voksne med myelomatose som har mottatt minst to tidligere behandlingslinjer og hvor sykdommen er refraktær overfor lenalidomid og forrige behandlingslinje.
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Til metodevurdering ID2021_145: melfalanflufenamid i kombinasjon med deksametason til behandling av residiverende og refraktær myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger.
Administrasjonsform	Intravenøst; pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (pulver til konsentrat).
Dosering	Se Preparatomtalen for dosering.
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet, men preparatet har maksimalpris, AUP NOK 80 665,30
Lenke til godkjent preparatomtale	Pepaxti : EPAR - Preparatomtale (NO) .
Lenke til EPAR	Pepaxti : EPAR - Medicine overview

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler DMP at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Direktoratet for medisinske produkter, 28.02.2024

Elisabeth Bryn

Enhetsleder

Saksnummer: 048-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	08.03.2024

Oppdrag: ID2020_060, ID2020_072 hvor legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon.

Hva saken omhandler

Tidligere sendte daværende Statens legemiddelverk (SLV) en bestilling av dokumentasjon til legemiddelfirmaene når Bestillerforum for nye metoder ga oppdrag om en metodevurdering av deres legemiddel.

Til noen oppdrag har firmaene ikke levert inn dokumentasjon, og Direktoratet for medisinske produkter/ (tidligere SLV) har dermed ikke kunnet påbegynne arbeidet med metodevurderingene.

Denne saken gjelder følgende oppdrag hvor legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon:

1. **Oppdrag ID2020_060.** En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for duvelisib til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) eller småcellet lymfocytært lymfom (SLL) og tilbakevendende eller refraktær follikulært lymfom (FL), ble gitt av Bestillerforum 21.09.2020.
2. **Oppdrag ID2020_072.** En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt, sikkerhet og beskrivelse av norsk klinisk praksis (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for moxetumomab pasudotox til behandling av tilbakefall eller refraktær hårcelleleukemi (HCL) etter minst to tidligere systemiske behandlinger. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS, ble gitt av Bestillerforum 26.10.2020.

Notater med nærmere beskrivelser av hvert oppdrag er vedlagt saken.

Forslag til beslutning for samtlige oppdrag i saken:

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.

Vedlegg:

1. Oppdrag ID2020_060_duvelisib_Copiktra notat til Bestillerforum - kun offentlig versjon
2. Oppdrag ID2020_072_moxetumomab_Lumoxiti - notat til Bestillerforum - kun offentlig versjon

Saksnummer: 048-24 Vedlegg 1

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
Fra:	<i>Direktoratet for medisinske produkter (DMP)</i>
Dato:	<i>13.02.2024</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2020_060, *En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for duvelisib til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) eller småcellet lymfocytært lymfom (SLL) og tilbakevendende eller refraktær follikulært lymfom (FL), ble gitt av Bestillerforum 21.09.2020.*

Bakgrunn for saken

Statens legemiddelverk bestilte dokumentasjon til metodevurderinger 24.08.2020. Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. DMP har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Copiktra
Virkestoff	Duvelisib
ATC-kode	L01EM04
Legemiddelfirma	Secura Bio Limited
Godkjent indikasjon (MT)	<p>Copiktra monoterapi er indikert for behandlingen av voksne pasienter med:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Residiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst to tidligere behandlinger • Follikulært lymfom (FL) som er refraktært mot minst to tidligere systemiske behandlinger.
MT-dato	19.05.2021
MT- dato aktuell indikasjon	19.05.2021
Aktuell Indikasjon	BLOD-, BEINMARGS- OG LYMFEEKREFT - Behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) eller småcellet lymfocytært lymfom (SLL) og tilbakevendende eller refraktær follikulært lymfom (FL)
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Ingen
Administrasjonsform	Kapsel, hard, 15 mg Kapsel, hard, 25 mg
Dosering	Anbefalt dose er 25 mg duvelisib to ganger daglig. En syklus består av 28 dager. Behandlingen bør fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/copiktra-epar-product-information_no.pdf
Lenke til EPAR	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/copiktra-epar-public-assessment-report_en.pdf

Det foreligger ingen aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV): N.A.

Danmark, (Medicinrådet): N.A.

Skottland, (SMC): N.A.

NYE METODER

England, (NICE/NHS): Ikke vurdert da firma har trukket saken.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta811>

Canada, (CADTH): N.A.

Prisinformasjon: Har ikke maksimalpris i Norge.

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler DMP at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Direktoratet for medisinske produkter, 13.02.2024

Elisabeth Bryn

Enhetsleder

NYE METODER



Prisinformasjon: Har ikke maksimalpris i Norge.

Salg av legemiddelet

Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) viser at det ikke registrert noe salg for dette preparatet.

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler DMP at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Direktoratet for medisinske produkter, 13.02.2024

Elisabeth Bryn

Enhetsleder

Saksnummer: 049-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	11.03.2024

Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2022_054, ID2021_145 og ID2019_126. 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:

ID2022_054 Relatlimab og nivolumab (Opdualag) i kombinasjon til førstelinjehandling av avansert (ikke-resektabel eller metastatisk) melanom hos pasienter fra 12 års alder med PD-L1-ekspressjon i tumorcelle < 1 %

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder 25.04.2022

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for relatlimab/nivolumab (Opdualag) til førstelinjehandling av avansert (ikke-resektabel eller metastatisk) melanom hos pasienter fra 12 år (som veier minimum 40 kg). Det er ønskelig at leverandør leverer dokumentasjon til det nordiske samarbeidet FINOSE. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 08.02.2024 endret til:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (løp C) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for relatlimab og nivolumab (Opdualag) i kombinasjon til førstelinjehandling av avansert (ikke-resektabel eller metastatisk) melanom hos pasienter fra 12 års alder med PD-L1-ekspressjon i tumorcelle < 1 %. Det er ønskelig at leverandør leverer dokumentasjon til det nordiske samarbeidet FINOSE. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

ID2021_145 Melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason, til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og

NYE METODER

ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder 13.12.2021

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for melfalanflufenamid i kombinasjon med deksametason til behandling av residiverende og refraktær myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 08.02.2024 endret til:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (løp C) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for melfalanflufenamid i kombinasjon med deksametason, til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling. For pasienter med tidligere autolog stamcelletransplantasjon bør tiden til progresjon være minst 3 år etter transplantasjon. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

ID2019_126 Ikskizumab (Taltz) behandling av voksne pasienter med aktiv ankyloserende spondylitt som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi og til behandling av voksne pasienter med aktiv ikke-radiografisk aksial spondylartritt med objektive tegn på inflammasjon som indikert ved forhøyet CRP og/eller MR-funn, som har respondert utilstrekkelig på ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs).

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder 27.01.2020

En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt og sikkerhet (A) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for iksekizumab (Taltz) til behandling ved aksial spondyloartritt. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 11.03.2024 endret til:

En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt og sikkerhet (A) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for iksekizumab (Taltz) til behandling av voksne med aktiv ankyloserende spondylitt som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi og til behandling av voksne pasienter med aktiv ikke-radiografisk aksial spondylartritt med objektive tegn på inflammasjon som indikert ved forhøyet CRP og/eller MR-funn, som har respondert utilstrekkelig på ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Saksnummer: 050-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sykehusinnkjøp HF
Dato:	23.02.2024

Oppdrag ID2022_126, ID2022_127. Forslag om endring av oppdrag som følge av registrering i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler»

Hva saken omhandler i korte trekk

Sykehusinnkjøp HF har registret at legemiddelfirma BeiGene deltar i PD-(L)1 ordningen med legemiddelet tislelizumab (Tevimbra).

På nåværende tidspunkt foreligger det 2 oppdrag om metodevurdering av tislelizumab (i monoterapi eller kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi) som ikke er kommet så langt i saksbehandlingen at det foreligger beslutning.

Sykehusinnkjøp HF melder derfor inn disse sakene, slik at Bestillerforum kan ta stilling til om oppdrag om metodevurdering kan omgjøres til oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Bakgrunn for saken

- Beslutningsforum for nye metoder besluttet den 11. desember 2023 å innføre en forenklet prosess for innføring av PD-(L)1 legemidler i Nye metoder.
- Leverandører som ønsker å delta i ordningen registrerer dette hos Sykehusinnkjøp HF.
- I henhold til beslutningens pkt. 5, kan metodevurderinger som allerede er bestilt i Bestillerforum (og som gjelder monoterapi eller kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi), men der det foreløpig ikke foreligger noen beslutning, inkluderes i ordningen.
- Sykehusinnkjøp melder de aktuelle sakene inn til Bestillerforum for vurdering av endret oppdrag.

Saksfremstilling

BeiGene meldte 23.02.2024 tislelizumab (Tevimbra/Tizveni) inn i PD-(L)1 ordningen. Sykehusinnkjøp HF melder inn følgende to oppdrag for vurdering av om de kan omgjøres til oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen:

ID2022_126 Tislelizumab (Tevimbra) til behandling av voksne med ikke-resektebar, tilbakevendende, lokalavansert eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom (ESCC) etter tidligere behandling med kjemoterapi

Bestillerforum gav 18.10.2022 følgende oppdrag: En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for tislelizumab til behandling av voksne med ikke-resektebar, tilbakevendende, lokalavansert eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom (ESCC) etter tidligere behandling med kjemoterapi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Markedsføringstillatelse for indikasjonen ble gitt 15.09.2023.

NYE METODER

ID2022_127 Tislelizumab (Tevimbra) til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i førstelinje i kombinasjon med kjemoterapi eller som monoterapi i andre eller tredje linje

Bestillerforum gav 18.10.2022 følgende oppdrag: En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for tislelizumab til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i førstelinje i kombinasjon med kjemoterapi[^] eller som monoterapi i andre eller tredje linje. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

[^]pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi eller
[^]karboplatin og paklitaksel eller nab-paklitaksel

Indikasjonen har foreløpig ikke markedsføringstillatelse, men Tizveni (tislelizumab) fikk positiv opinion i CHMP 23.02.2024.

Forslag til beslutning

Bestillerforum for nye metoder gjør om oppdragene til oppdrag om kun prisnotat.

Saksnummer: 051-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sykehusinnkjøp HF
Dato:	11.03.2024

Oppdrag ID2022_116, ID2023_040. Forslag om endring av oppdrag som følge av registrering i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler»

Anmodning ID2024_020. Forslag om bestilling som følge av registrering i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler»

Hva saken omhandler i korte trekk

Sykehusinnkjøp HF har registret at legemiddelfirma AstraZeneca deltar i PD-(L)1 ordningen med legemiddelet durvalumab (Imfinzi).

På nåværende tidspunkt foreligger det 2 oppdrag om metodevurdering av durvalumab (i monoterapi eller kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi) som ikke er kommet så langt i saksbehandlingen at det foreligger beslutning.

Sykehusinnkjøp HF melder derfor inn disse sakene, slik at Bestillerforum kan ta stilling til om oppdrag om metodevurdering kan omgjøres til oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

I tillegg anmodet AstraZeneca 19.02.2024 om metodevurdering av to saker. Den ene av disse, ID2024_020, gjelder durvalumab i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi, og omfattes også av ordningen.

Bakgrunn for saken

- Beslutningsforum for nye metoder besluttet den 11. desember 2023 å innføre en forenklet prosess for innføring av PD-(L)1 legemidler i Nye metoder.
- Leverandører som ønsker å delta i ordningen registrerer dette hos Sykehusinnkjøp HF.
- I henhold til beslutningens pkt. 5, kan metodevurderinger som allerede er bestilt i Bestillerforum (og som gjelder monoterapi eller kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi), men der det foreløpig ikke foreligger noen beslutning, inkluderes i ordningen.
- Sykehusinnkjøp melder de aktuelle sakene inn til Bestillerforum for vurdering av endret oppdrag.

Saksfremstilling

AstraZeneca meldte 06.03.2024 durvalumab (Imfinzi) inn i PD-(L)1 ordningen. Sykehusinnkjøp HF melder inn følgende oppdrag for vurdering av om de kan omgjøres til oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen:

ID2022_116 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med kjemoterapi som førstelinjebehandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk gallegangskreft

Bestillerforum gav 26.09.2022 følgende oppdrag: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med kjemoterapi som førstelinjebehandling til voksne med

NYE METODER

lokalavansert eller metastatisk gallegangskreft. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Forslag til beslutning

Bestillerforum for nye metoder gjør om oppdraget til oppdrag om kun prisnotat.

ID2023_040 Durvalumab (Imfinzi) til behandling av voksne med inoperabelt levercellekarsinom

Bestillerforum besluttet 24.04.2023 følgende: Saken ønskes vurdert i sammenheng med et annet oppdrag innen terapiområdet, ID2022_115_Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab i kombinasjon til behandling av voksne med inoperabelt levercellekarsinom.

Til orientering fremgår godkjent indikasjon (monoterapi) av engelsk preparatomtale, men norsk SPC er ikke tilgjengelig på DMP sine nettsider ennå.

Forslag til beslutning

Bestillerforum for nye metoder gir oppdrag om kun prisnotat.

I tillegg anmodet AstraZeneca 19.02.2024 om metodevurdering av to saker. Sakene er foreløpig ikke behandlet i Bestillerforum. Den ene av disse, ID2024_020, gjelder durvalumab i kombinasjon med rimelig kjemoterapi, og omfattes derfor også av ordningen.

ID2024_020 Durvalumab i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi, etterfulgt av durvalumab monoterapi til førstelinjebehandling av voksne med avansert eller tilbakevendende endometriekreft

Metoden er foreløpig ikke godkjent i EMA. MT forventes i august/ september 2024.

Forslag til beslutning

Bestillerforum for nye metoder gir oppdrag om kun prisnotat.

Vedlegg 1: Anmodning ID2024_020

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.	
<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>	

Saksnummer: 052-24

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Arbeidsgruppa for innføring av HTAR i Norge
Dato:	18.3.2024

Status for HTAR-samarbeidet

Hva saken omhandler i korte trekk

EU-forordningen om europeisk samarbeid om metodevurderinger (HTAR) trådte i kraft i januar 2022 og gjelder fra 12. januar 2025. Det er etablert en nasjonal arbeidsgruppe med representanter fra DMP, RHF-ene, to brukerrepresentanter og sekretariatet for Nye metoder. Gruppa skal tilrettelegge for effektivt samarbeid om de felles, europeiske metodevurderingene. I dette møtet vil arbeidsgruppa gi en status på arbeidet så langt.

Bakgrunn for saken

Nasjonale prosesser må tilpasses prosedyrene i det europeiske HTAR-samarbeidet om felles metodevurderinger. Både Direktoratet for medisinske produkter (DMP), sekretariatet for Nye metoder, fagdirektørene i RHF-ene og eventuelle fagpersoner i de regionale helseforetakene og sykehusene vil få nye oppgaver og ansvar ved innføring av HTAR.

Den nasjonale arbeidsgruppen ser på hvordan vi best mulig kan ta inn HTAR i Nye metoder-systemet. Gruppa koordineres av sekretariatet for Nye metoder, og [tar utgangspunkt i mandatet](#) som er utarbeidet tidligere. Arbeidsgruppen skal i løpet av 2024 komme med forslag til endringer i enkelte prosedyrer, tidslinjer og involvering av pasienter og klinikere.

Arbeidsgruppen har hittil konsentrert seg om disse punktene:

- oppgavefordelingen mellom DMP, RHF og sekretariatet for Nye metoder
- involvering av fagpersoner
- Involvering av brukere
- lage en tidslinje over prosessen slik den er nå, og slik den vil bli med felles, europeiske metodevurderinger i HTAR
- ta innspill fra og ha løpende dialog med LMI
- mulig informasjonsmøte med legemiddelindustrien mot sommer

Informasjon til Bestillerforum RHF

Løsningsforslag og diskusjoner blir løftet opp i Bestillerforum, interregionalt fagdirektørmøte eller andre relevante fora etter hvert som arbeidet går framover.

Til dette Bestillerforum-møtet vil arbeidsgruppen gi en kort oppdatering på det som er gjort så langt. Vi legger også ut jevnlig [status på nyemetoder.no](#).

Saksnummer: 053-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Prosjektleder Verktøystøtte for Nye metoder / Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	07.03.2024

Prosjektoppdatering: Verktøystøtte for Nye metoder

Hva saken omhandler i korte trekk

Prosjektet **Verktøystøtte for Nye metoder** har i tråd med beslutning (23.11.23) fra de administrerende direktørene (AD-ene) i RHF-ene igangsatt planleggingsfase. Ansvarlig for plan- og gjennomføringsfase er Sykehuspartner HF. Saken omhandler statusoppdatering fra prosjektleder i den pågående planleggingsfasen.

Bakgrunn for saken

Bestillerforum ble orientert om behovsgrunnlaget, status og konseptfasens anbefalinger 20.11.23 ([sak 178-23](#)). I desember engasjerte Sykehuspartner HF ny prosjektleder, og planleggingsfasen ble formelt startet opp 08.01.24.

Planleggingsfasen pågår, og er estimert til å vare seks måneder før AD-ene eventuelt gir sin tilslutning til gjennomføringsfase.

Saksfremstilling

Konseptfasen anbefaler utvikling av løsning med bruk av Prosessplattformen. Dette er en utviklingsplattform og et kjøremiljø bygget på teknologien Pega¹. Sykehuspartner HF forvalter plattformen i samhandling med Helse Sør-Øst og Capgemini Norge AS.

Helse Sør-Øst har anskaffet prosessplattformen som en sentral brikke for å få gjennomført fremtidige endringstiltak i Helse Sør-Øst raskt i henhold til regionens behov. Etter et prøveprosjekt for digital hjemmeoppfølging, er videre plan å benytte plattformen også på andre områder.

Plattformen er tilrettelagt for smidig utviklingsmetodikk, noe som også anbefales og forutsettes i konseptutredningen. Plattformens ansees som god match for å løse behov og realisere gevinster for Nye metoder. Nåværende fase vil utrede dette videre og planlegge aktiviteter dertil.

Planleggingsfasen er nå igangsatt og prosjektet arbeider for tiden med innledende struktur og oppgavefordeling. I nåværende fase er følgende styringsgruppe etablert:

Styringsgruppe: Verktøystøtte for Nye Metoder

Rolle	Navn	Tittel / Ansvar	Organisasjon
Prosjekteier	Ulrich Johannes Spreng	Direktør Medisin og Helsefag	HSØ
Systemeier Felleskomponenter	Rune Simensen	Direktør Teknologi og E-helse	HSØ
Senior Leverandør	Hans Enger Gallis	Avdelingsleder Utviklingstjenester	Sykehuspartner
Senior Bruker	Ellen Mathilde Nilsen	Enhetsleder Sekretariat for Nye Metoder	HSØ
Brukerrepresentant	Rita Huitfeldt von der Fehr	KTV	HSØ
Brukerrepresentant	Lasse Bent Sølvsberg	KTV	HSØ
Prosjektleder	Morgan Henrik Lunde	Prosjektleder - IKT	Sykehuspartner (innleid)
Observatør	Jonny Kildal	Spesialrådgiver - IKT Porteføljeledelse	Sykehuspartner
Observatør	Thea Karine Øvergaard	Seniorrådgiver Økonomi	Sykehuspartner

¹ Informasjon om Prosessplattformen: <https://gnist.sykehuspartner.no/verktøy/32feeff3-9982-43e5-a6fe-cfe885e3f965>

NYE METODER

I kommende faser vil prosjektet etablere produkt- og utviklingsteam samt organisere bruker- og fagressurser som tilknyttes til saksgangen i Nye metoder. Dette vil medføre involvering av representanter fra for eksempel RHF-ene, DMP, Sykehusinnkjøp, Helsedirektoratet, FHI og eventuell samhandling med andre relevante prosjekter (eks. [H-resept](#)).

Prosjektleder informerer om at vi for tiden hovedsakelig arbeider med to oppgaver:

- 1) Plan, prosjektmetodikk og ressurskartlegging for smidig utvikling på prosessplattformens premisser.
- 2) Kartlegging av overordnede arbeidsprosesser og saksflyt med det formål å planlegge utviklingsjobber, egenskaper og prioriteringer. Her er sekretariatet en viktig bidragsyter for prosjektet.

Vårt mål er at vi allerede i planleggingsfasen kan vise deler av en prototype, eller MLP (Minimum Lovable Product), slik produktdefinisjonen i Pega beskriver. Det er et mål at denne skal løse et funksjonelt behov i saksgangen, samt danne grunnlaget for aksept og overgang til utviklingsfasen. Perioden for gjennomføring av prosjektet er i konseptfasen estimert til to år fra planleggingsfasens slutt.

Prosjektet vil gi periodevise oppdateringer og demonstrasjoner til Bestillerforum.

Spørsmål, innspill og eventuelle kommentarer kan rettes til prosjektleder:

morgan.lunde@sykehuspartner.no

Forslag til konklusjon

Bestillerforum for nye metoder tar informasjonen til orientering.

NYE METODER

Saksnummer: 054-24

Eventuelt