

**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](mailto: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):**

<b>1.Hvilken metode gjelder innspillet?</b>	
Metodens ID nummer*:	ID2021_
Metodens tittel:	Vosoritide

\*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020\_XXX

<b>2. Opplysninger om den som gir innspill</b>	
Navn	Åsne Halstad Hanto og Lise Klaveness
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Norsk Interesseforening for Kortvokste (NiK)
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	95178285, Lise.Klaveness@fotball.no

<b>3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)</b>
<p>Se brev vedlagt.</p> <p><b>Innledning</b></p> <p>Det vises til sak 067-21 (ID2021_045), herunder den forestående kost-nyttevurderingen av medikament Voxzogo (tidligere Vosoritide) til behandling av barn med akondroplasi (kortvoksthet) i Norge.</p> <p>På vegne av barn med akondroplasi henstiller vi sterkt til at nevnte medikament godkjennes så raskt som mulig for bruk i Norge. Medikamentet gir barna våre en historisk mulighet til å vokse tilnærmet normalt. En formidabel verdi for de svært få barna og familiene det gjelder, blant annet større funksjonalitet, mindre smerte og selvstendighet. Medikamentet er godkjent i EU og allerede tatt i bruk i mange andre land. Nå må vi la norske barn med akondroplasi få</p>

muligheten til å utvikle seg på samme måte.

### Bakgrunn

Norsk Interesseforening for Kortvokste (NiK) er en landsomfattende organisasjon som arbeider for bedre levevilkår for mennesker med med diagnoser som fører til veksthemning, herunder den sjeldne genetiske diagnosen akondroplasi. Akondroplasi er den vanligste årsaken til kortvoksthet med forandringer i skjelettet (skjelettdysplasi). Barn med akondroplasi har forsinket motorisk utvikling, men den intellektuelle utviklingen er normal. Typiske trekk for tilstanden er ekstremt hemmet og disproporsjonal vekst med korte armer og ben sammenlignet med resten av kroppen. Gjennomsnittlig slutt høyde er 125 cm og 133 cm for henholdsvis kvinner og menn. Akondroplasi innebærer i mange tilfeller mange andre alvorlige komplikasjoner som blant annet foramen magnum stenose, spinal stenose, søvnapnè, samt kroniske smertetilstander pga. feilstillinger i rygg og underekstremiteter<sup>1</sup>.

For utdypende redegjørelse av tilstanden henvises til metodevarselet i sak 067-21 (ID2021\_045), herunder redegjørelser fra BioMarins representant Mattias Janzen og Lege Svein Fredwall, [Sak 067-21 \(ID2021\\_045\) Bestillerforum](#).

Som redegjort for i saksunderlaget til sak 067-21 har det hittil ikke vært noen tilgjengelig behandling for den underliggende årsaken (genmutasjonen) til tilstanden. Tiltak har derfor handlet om tilrettelegging og behandling av de mange komplikasjoner som følger sykdommen, samt smertefulle og inngripende forlengelsesoperasjoner som i mange tilfeller innebærer at barna/ungdommene passiveres og faller ut av sosiale sammenhenger i mange viktige år mens operasjonsprosessene foregår. Det anslås at ca 50% av barn/ungdom med akondroplasi i Norge gjennomfører slike operasjoner.

### Banebrytende medikament - Voxzogo

På denne bakgrunnen er det intet mindre enn banebrytende at det de siste årene er utviklet et medikament (Voxzogo) som langt på vei løser veksthemningen som følger med diagnosen. Gjennom studier som er publisert i tre anerkjente tidsskrifter<sup>2</sup> er det dokumentert at medikamentet er trygt og at det fremmer vedvarende økt vekst på barn i vekstsonen: Barn uten akondroplasi vokser ca 6-10 cm i året, barn med diagnosen vokser ca 4 cm. Nevnte studier dokumenterer at medikamentet bidrar til å svekke effekten av genmutasjonen som hemmer veksten på en slik måte at barna vokser omtrent 1,5 cm ekstra årlig. Barna som får anledning til å ta en slik medisin vil nærme seg normal årlig vekst. Medikamentet har også en positiv effekt på proporsjonene (mellom for eksempel torso og bein/armer).

Med andre ord er dette et fantastisk gjennombrudd som vi unner norske barn å få ta del av så raskt som mulig.

Siden saken var oppe til vurdering hos Bestillerforum den 22. mars 2021 har den blitt godkjent i European Medicines Agency (EMA, 26.08.2021)<sup>3</sup>, samt godkjent i USA av the U.S. Food and Drug Administration (FDA, 19.11.2021). Videre forelå det i etterkant resultatet av extended study Fase III, som dokumenterer vedvarende vekstøkning etter første året med behandling, jf.

<sup>1</sup> <https://www.nature.com/articles/s41574-021-00595-x#Sec30>

<sup>2</sup> NEJM - Fase II, Lancet 2020 Fase III, Genet Med 2021, Fase III (extended study)

<sup>3</sup> Vosoritide: First Approval - PubMed (nih.gov)

Genet Med 2021, Fase III (extended study).

### Formidabel nyttverdi for barna det gjelder

På vegne av de svært få barna dette gjelder henstiller vi til at medisinen blir godkjent i Norge og at dette skjer raskt. Dette er en livsendrende behandling for en svært utsatt gruppe barn som hittil har vært henvist til et liv med et utall helsemessige, funksjonelle og psykososiale utfordringer. Nytteverdien for barna dette gjelder vil utvilsomt være formidabel. Vekstøkningen vil med all sannsynlighet føre med seg stor verdi psykososialt og funksjonelt, samt gjøre at barna/foreldrene slipper ta stilling til om barna skal ta invaderende og smertefulle forlengelsesoperasjoner som typisk vil kunne sette dem på sidelinjen av ungdomslivet i flere år. Barna vil kunne være mer selvstendig i sine daglige aktiviteter som å kle på seg, vaske håret, åpne dører, benytte toaletter, alt dette forhold som kan være krevende for mennesker med akondroplasi pga. korte armer og bein. Barna vil også, etter all sannsynlighet, kunne gå eller løpe lenger med rettere bein og med mindre smerte.

Det er viktig å understreke også verdien av at medikamentet, i tillegg til å virke på vekst mht. makshøyde, også reduserer disproporsjonaliteten ved at armer og bein blir forholdsmessig lengre enn hvis ubehandlet. Det faktum at personer med akondroplasi ikke bare har korte bein og armer, men uforholdsmessig korte i forhold til resten av kroppen er en viktig del av det store bildet og fører i seg selv til en rekke problemer som det har formidabel verdi å slippe: Foruten funksjonsnedsettelse enten på grunn av disproporsjonalitet i seg selv eller i kombinasjon med total vekstmangel, fører dette i tillegg til andre plager også ofte til belastningsskader på grunn av feilbelastninger på bein og muskulatur som man ikke ville hatt dersom man hadde normale kroppsproporsjoner. Dette kan gi smerteplager og ytterligere nedsatt funksjonsevne av typer som friske ikke får, eller ikke opplever før de blir gamle. Disproporsjonaliteten kan også være problematisk mht. personlig hygiene, klær som ikke passer, og mye mer.

Idet medikamentet virker på selve årsaken til diagnosen, er det dessuten sannsynlig at medikamentet vil ha positive effekter på de mange alvorlige komplikasjoner som følger med tilstanden også utover selve veksthemmingen. I **vedlegg 1** følger en artikkel om en studie (Savarirayan et al. 2021) som nettopp tar dette utgangspunktet. Fra artikkelen hitsettes:

*Since most of the growth of the foramen magnum is achieved in the first 2 years of life, vosoritide might be of benefit in young children with achondroplasia, by increasing the growth of the foramen magnum, through its stimulatory effects on endochondral ossification. Vosoritide therapy may consequently reduce the risk of cervico-medullary compression, the morbidity and mortality associated with cervicomedullary compression, and the need for surgical decompression. Similarly, since the growth of the spinal canal is completed by 9 years of age, increased growth of the spinal canal during the first years of life, may also significantly reduce spinal morbidity later in life.*

### Vurderingsmetode

Vi stiller spørsmål ved hvorfor Bestillerforum landet på å benytte Metode C (Kostnad-nytte) når representant for leverandør (BioMarin) anførte at denne metoden ikke er best egnet i dette tilfellet. I BioMarins v/Mattias Janzen innlegg fra mars 2021 pekes det på at mennesker med akondroplasi krever livslang oppfølging som i de fleste sammenhenger har økonomiske og sosiale kostnader som ikke direkte treffer helsesystemet og dermed er vanskelig å fange opp i

en ren kostnadseffektivitetsanalyse, jf. [Sakspapirer fra Nye Metoder mars 2021](#).

I nytt innlegg av mars 2022 har BioMarin v/ nevnte Janzen anket Bestillerforums beslutning om metodevalg, jf. [Anke fra BioMarin mars 2022](#). I ankens punkt 3 redegjøres Grundig for hvorfor medikamentet ikke bør vurderes ved Kostnad-Nytte-metodikk (Cost Utility Analysis, CUA). Fra anken hitsettes:

*“The key reasons a CUA would be an inappropriate assessment method are below: ‘*

- *the nature of achondroplasia being a rare disease with only very few patients in Norway*
- *limited clinical expertise in Norway with vosoritide treatment*
- *the uncertainty associated with the lack of long-term evidence v. 1.0 – 21.02.2020 Side 2 av 10*
- *the uncertainty due to the life-long nature of the disease where clinical evidence is captured for only a limited period of time*
- *the challenges of capturing long term QoL benefits and long-term cost benefits; most of the benefit on disease burden will be experienced in the longer term and will be thus end up being discounted out and therefore not accurately represented or reflected in a CUA”*

Vi ber vurdert om slik Metode C, kost-nytte-vurdering, er best egnet i et tilfelle hvor det er tidskritisk å få pasienter i gang med behandlingen og det ikke fra før finnes noen adekvat behandling i dag på en sjelden og svært alvorlig diagnose. Det følger av myndighetenes vurdering av systemet for metodevurderinger, jf. [2021 Evaluering Nye Metoder](#) kapittel 7.1.2 at Metode C «er aktuell der en ny metode sammenliknes med en annen som allerede er i bruk».

Selv om det ikke ennå er bevist at medikamentet virker på andre komplikasjoner enn veksthemmingen er det stor sannsynlighet for at den nettopp vil gjøre det. Det er ikke rimelig at barna som trenger å vokse nå skal vente – gå irreversibelt glipp av vekst – på at studiene har virket så lenge at også flere nytteverdier er bevist for de få barna dette rammer. Å kunne ta et medikament som sannsynligvis sikrer vekst på mellom 10-20 cm gir innebærer formidabel nytteverdi for en gruppe hvor ekstrem veksthemming i seg selv er årsaken til gruppens mange psykososiale og helsemessige utfordringer.

Som redegjort for av BioMarin i ovennevnte innlegg frykter vi at den reelle nytteverdien undervurderes i en sjablongmessig analyse av kostnadseffektivitet. Vi ber vurdert om det er mer rimelig og treffende å benytte en mer individuelt tilpasset og forenklet metode (metode D) for en slik sjelden, alvorlig diagnose hvor det nå foreligger et medikament som beviselig virker på selve årsaken til diagnosen.

At barn med akondroplasi (og foreldrene deres) opplever mange andre utfordringer enn de rent medisinske, og som er vanskelig å fange opp i kost-nyttevurderingen det legges opp til, underbygges av en helt ny og grundig artikkel om diagnosen, se **vedlegg 2-** Shediak et al «*Experiences of children and adolescents living with achondroplasia and their caregiver*». I artikkelen beskrives og dokumenteres store utfordringer knyttet til hygiene/toalettbesøk, kle på seg, ikke rekke opp til lysbrytere og dørhåndtak mv, problemer med å være med på utflukter og turer, men også ekstra tidsbruk for foreldrene, bekymringer om fremtiden, og at barna blir mer avhengig av sine foreldre og mindre selvstendige mv. Utfordringene med å være kortvokst gjelder hele livet. Mange har utfordringer i forhold til daglige gjøremål som handling, husarbeid, benytte offentlig kommunikasjon og offentlige toaletter, og delta i arbeidslivet. Mange utsettes også for mobbing, stigmatisering, vold og diskriminering, og beskriver ubehaget av alltid å bli

stirret på og snakket om. Studier har også vist at mange kortvokste har dårlig selvbilde og sliter med sosial isolasjon og psykiske helseplager som angst og depresjon.

Det er essensielt at det nå velges en metode som på en egnet måte fanger opp den reelle verdien det vil ha for de få barna og familiene det gjelder når det nå foreligger et medikament som langt på vei løser selve kjernen til problemene, nemlig ekstremt hemmet og disproporsjonal vekst.

**Tidskritisk behandling**

Det er tidskritisk at behandlingen settes i gang i Norge for barn fra og med 2 årsalderen så raskt som mulig. Disse barna er i vekstsonen nå. For hver måned norske myndigheter venter med å godkjenne medikamentet i Norge fratras samtidig barna muligheten til å strekke seg opp mot samfunnets ulike dørhåndtak.

Medikamentet er foreløpig priset høyt, men vi peker på at denne kun er aktuell for svært få barn i Norge. Det fødes kun 2-3 barn hver år med diagnosen, [www.sunnaas.no/TRS](http://www.sunnaas.no/TRS), så den aktuelle pasientgruppen vil være mellom 30-45 barn mellom 2-18 år. Vi ber om at kostnadsbildet vurderes på bakgrunn av den formidable nytteverdien denne vil ha for et svært begrenset antall aktuelle pasienter.

Medikamentet er allerede godkjent og tatt i bruk i flere europeiske land. Norge er et fantastisk land som i utgangspunktet skal ta vare på de mest utsatte barna. Det kan ikke være slik at det skal være en ulempe for barn med akondroplasi å være født i Norge.

På denne bakgrunnen ber vi om å bli oppdatert på status i saken, samt henstiller til at medikamentet raskt godkjennes for bruk i Norge.

**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? N/A**

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag:  
 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:

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

Beskriv kortfattet:

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

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet:

**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**

**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:

Innspillet fremmes av Norsk interesseforening for kortvokste (NiK) v/ leder Åsne Hanto. Lise Klaveness er gitt fullmakt til å være kontaktperson i saken.