

## Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

**Sted:** Grev Wedel plass 5 i Oslo

**Tidspunkt:** Mandag 22. april kl. 08:00- 09:30

**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 055-24	Protokoll fra møte 18. mars 2024.	Til godkjenning.
Sak 056-24	Anmodning: ID2024_016 Aflibercept (Eylea) til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) (8 mg).	Til drøfting.
Sak 057-24	Anmodning: ID2024_017 Aflibercept (Eylea) til behandling av nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME) (8 mg).	Til drøfting.
Sak 058-24	Anmodning: ID2024_013 Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) Kombinasjonsregime med ivakaftor til behandling av cystisk	Til drøfting.

	fibrose hos pasienter 2-5 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet.	
Sak 059-24	Anmodning: ID2024_014 Zanubrutinib (Brukinsa) i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne med refraktær eller tilbakefallende follikulært lymfom (FL) som har mottatt minst to tidligere systemiske behandlinger.	Til drøfting.
Sak 060-24	Anmodning: ID2024_019 Amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon	Til drøfting.
Sak 061-24	Anmodning: ID2024_021 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi, etterfulgt av durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med olaparib (Lynparza) til førstelinjebehandling av voksne med avansert eller tilbakevendende endometriekreft.	Til drøfting
Sak 062-24	Anmodning om revurdering: ID2022_053 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MZL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling. (Begrenset til bruk i 3. linje, der R-kjemo har vært brukt, eller 2. linje der R-kjemo ikke kan gis.)	Til drøfting.
Sak 063-24	Metodevarsel: ID2024_018 Kunstig intelligens-assistert endoskopi for deteksjon av kreft og precancerøse tilstander i tarm.	Til drøfting.
Sak 064-24	Anmodning ID2023_097 Pegcetakoplan (Aspaveli) til behandling av voksen med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som ikke tidligere er behandlet med komplementhemmer. Tilbakemelding fra leverandør. Oppfølging av sak 003-24 fra januar møtet.	Til drøfting.

Sak 065-24	Anmodning i oppdatert versjon: ID2022_073 Darolutamid (Nubeqa) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) <u>der abirateron i trippelbehandling ikke er egnet.</u> Oppfølging av sak 007-24 fra januar møtet.	Til drøfting.
Sak 066-24	Oppdragene: ID2022_023, ID2022_070. Forslag om endring av oppdrag som følge av registrering i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler». Notat fra Sykehusinnkjøp HF.	Til drøfting.
Sak 067-24	Oppdrag: ID2022_027, ID2020_057 og ID2021_037. Søknader om markedsføringstillatelser som er trukket eller avslått. Forslag om avbestilling av oppdrag.	Til drøfting.
Sak 068-24	Oppdrag: ID2022_115 Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon som førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom. Forslag om endring av oppdrag.	Til drøfting.
Sak 069-24	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2022_049. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	Til drøfting.
Sak 070-24	Oppdragene: Robotassistert kirurgi for prostatektomi (ID2022_131), hysterektomi (ID2022_132) og proktektomi (ID2022_133). Orientering om status for arbeidet med oppdragene ved Folkehelseinstituttet.	Til drøfting.
Sak 071-24	Videreutvikling: Harmonisering av ordlyden i oppdragstyper til Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp HF. Notat fra Sekretariatet for Nye metoder, Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp HF.	Til drøfting.
Sak 072-24	Videreutvikling: Håndtering av anmodninger om revurdering – mulighet for administrativt avslag	Til drøfting.

	uten drøfting i Bestillerforum. Notat fra Sekretariatet for Nye metoder, Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp HF.	
Sak 073-24	Eventuelt	Til drøfting.

# Bestillerforum for nye metoder

## 18.03.2024 - Protokoll

man. 18 mars 2024, 10:30 - 12:30

Grev Wedels plass 5, Oslo og mulighet for å delta digitalt

### Deltakere

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

### Møteprotokoll

#### Sak 034-24 Protokoll fra møte 12. februar 2024. Til godkjenning.

##### Beslutning

Protokollen fra møtet den 12. februar ble godkjent.

#### Sak 035-24 Anmodning: ID2021\_063 Artesunat (Artesunate Amivas) for innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn. Til drøfting.

##### Beslutning

Et prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF for artesunat (Artesunate Amivas) for innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn.

#### 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.

##### Beslutning

En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, med en oppsummering av effekt og sikkerhet, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, av alektinib (Alecensa) til adjuvant behandling etter tumorreseksjon hos pasienter med ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i tidlig stadium (stadium IB (≥4 cm)–IIIA).

Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

## **Sak 037-24 Anmodning: ID2024\_010 Capivasertib (Truqap) i kombinasjon med fulvestrant til behandling av lokalavansert eller metastatisk HR-positiv / HER2-negativ brystkreft hos pasienter som tidligere har fått endokrin behandling. Til drøfting.**

### **Beslutning**

En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, av 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.

Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

---

## **Sak 038-24 Anmodning: ID2024\_012 Omaveloksolon (Skyclarys) til behandling av Friedreichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover. Til drøfting.**

### **Beslutning**

En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, av omaveloksolon (Skyclarys) til behandling av Friedreichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover.

Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

---

## **Sak 039-24 Anmodning: ID2024\_009 Palopegteriparatid (Yorvipath) til behandling av voksne med kronisk hypoparathyroidisme. Til drøfting.**

### **Beslutning**

En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, av palopegteriparatid (Yorvipath) til substitusjonsbehandling av voksne med kronisk hypoparatyreose.

Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

---

## **Sak 040-24 Anmodning: ID2020\_046 Solriamfetol (Sunosi) til behandling av uttalt søvnighet ved narkolepsi. Til drøfting.**

### **Beslutning**

En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, av solriamfetol (Sunosi) til behandling av uttalt søvnighet ved narkolepsi. Komparator skal være henholdsvis modafinil og pitolisant.

Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

---

## **Sak 041-24 Anmodning: ID2024\_008 Solriamfetol (Sunosi) til behandling av EDS hos voksne med OSA, hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primærbehandling av OSA, slik som pustemaske CPAP. Til drøfting.**

### **Beslutning**

En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, av 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).

Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

---

## **Sak 042-24 Forslag ID2020\_014 Givosiran (Givlaari) til behandling av akutt hepatisk porfyri (AHP) hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med repeterte alvorlige anfall. Til drøfting.**

### **Beslutning**

En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, av givosiran (Givlaari) til behandling av akutt hepatisk porfyri (AHP) hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med hyppige alvorlige anfall.

Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

---

## **Sak 043-24 Metode: ID2022\_018 Ketamin til behandlingsresistent depresjon og akutt suicid-fare eller selvmordstanker. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter. Til drøfting.**

### **Beslutning**

En fullstendig metodevurdering med helseøkonomisk analyse gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter av ketamin intravenøst ved behandlingsresistent depresjon. Metodevurderingen bør inkludere langtidseffekter og se på effekt av intravenøst administrert esketamin til samme pasientpopulasjon.

Direktoratet for medisinske produkter innhenter og utarbeider selv nødvendig dokumentasjon. Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF

---

## **Sak 044-24 Anmodning: ID2023\_083 Emicizumab (Hemlibra) rutineprofyl. ved alv. hemofili A u. antistoff mot fakt. VIII der beh. med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av beh. med FVIII er utilstr. Oppfølgn. sak (154-23) utsatt fra 23.10.23.**

### **Beslutning**

Et prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF for 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 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.
-

## **Sak 045-24 Oppdragene ID2023\_090 og ID2023\_096 med pembrolizumab (Keytruda). Forslag om endring av oppdrag. Innspill fra firma. Til drøfting.**

### **Beslutning**

Bakgrunnen for at det ble gitt oppdrag om en forenklet vurdering for HER2-negativ indikasjon var at indikasjonen i stor grad er overlappende med allerede innført PD-L1-behandling.

HER2-positiv kreft kan være assosiert med dårligere prognose og mer aggressiv sykdom enn HER2-negativ kreft, og her er det heller ikke gjort noen tidligere vurderinger av andre immunsjekkpunkthemmere. Det er også to forskjellige studier som ligger til grunn for de to indikasjonene.

Bestillerforum for nye metoder endrer derfor ikke oppdragene.

---

## **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. Til drøfting.**

### **Beslutning**

Bestillerforum for nye metoder endrer oppdraget til: En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter (opprinnelig Folkehelseinstituttet), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, 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.

Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

---

## **Sak 047-24 Oppdrag: ID2022\_005, ID2022\_105, ID2023\_025. Søknader om markedsføringstillatelser som er trukket eller avslått. Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra DMP og Sekretariatet for Nye metoder. Til drøfting.**

### **Beslutning**

Søknaden om markedsføringstillatelse er trukket (ID2022\_105, ID2023\_025) eller avslått (ID2022\_005).

Bestillerforum for nye metoder avbestiller derfor oppdraget. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

---

## **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. 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 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. Til orientering.**

### **Beslutning**

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.

---

## **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.**

### **Beslutning**

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

Bestillerforum endrer derfor oppdragene til prisnotat og justerer dem i henhold til endelig indikasjonsordlyd:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for tislelizumab (Tevimbra) til behandling av voksne pasienter med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi. (ID2022\_126).

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for 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 tredjelinje. (ID2022\_127).

---

## **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.**

### **Beslutning**

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

Bestillerforum endrer derfor følgende oppdrag til prisnotat og justerer iht. endelig indikasjonsordlyd:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin til førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC). (ID2022\_116)

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (HCC). (ID2023\_040)

Bestillerforum gir også følgende oppdrag:

Et prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF for durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi, etterfulgt av durvalumab (Imfinzi)som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne med avansert eller tilbakevendende endometriekreft. (ID2024\_020).

---

## **Sak 052-24 Videreutvikling: Status for HTAR-samarbeidet.**

### **Beslutning**

Bestillerforum for nye metoder tar informasjonen til orientering.

---

## **Sak 053-24 Videreutvikling: Prosjektoppdatering: Verktøystøtte for Nye metoder. Notat fra Prosjektleder Verktøystøtte for Nye metoder og Sekretariatet for Nye metoder.**

### **Beslutning**

Bestillerforum for nye metoder tar informasjonen til orientering.

---

## **Sak 054-24 Eventuelt**

Det var ingen saker til eventuelt.

## Saksnummer 056-24 Oppsummering fra sekretariatet

### **ID2024\_016 Aflibercept (Eylea) til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) (8 mg) (anmodning)**

#### **Kort om metoden fra anmodningen:**

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som har markedsføringstillatelse (MT): Bayer AS.
- Metoden gjelder en ny styrke av et eksisterende legemiddel. Legemidlet er ikke tidligere vurdert i Nye metoder da det ble tatt i bruk før Nye metoder ble etablert.
- Administrasjonsform: Intravitreal injeksjon.
- Andre legemidler vurdert til samme indikasjon [ID2022\\_046](#) (Faricimab (Vabysmo), [ID2019\\_088](#) (Brolucizumab (Beovu))).
- Våt AMD er en øyesykdom som kan medføre varig skade i skarpsynområdet (makula) og kjennetegnes av små blodkar som vokser på baksiden av øyet. Disse lekker væske inn i området, og det gir synstap.
- Dagens behandling: I gjeldende anbefaling for medikamentvalg ved neovaskulær aldersrelatert makuladegenerasjon (våt AMD) er Avastin førstevalg (off-label). Eylea og Vabysmo er anbefalt som 2.linjepreparat for pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig effekt ved bruk av Avastin. Leverandør beskriver at det er regional variasjon i valg av behandling.
- Innplassering i behandlingsalgoritmen: Eylea 8 mg har i studier vist like god effekt og sikkerhet som Eylea 2 mg, med lengre injeksjonsintervall. Eylea 8 mg vil kunne være aktuell for samme pasientgruppe som i dag er aktuell for behandling av Eylea 2 mg.
- Leverandør vurderer at færre årlige injeksjoner kan bidra til lavere ressursbruk for sykehus og mindre ubehag for pasienten.
- Pasientgrunnlag: I en studie fra Ullevål sykehus ble det rapportert ca. 15 000 pasienter med våt AMD i Norge i 2021.
- Tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: November 2023.
- Tidspunkt for MT i Norge: Januar 2024.
- Eylea er inkludert i Anskaffelse 2327: «Antineovaskulariserende midler samt intravitreale implantater».
- Leverandøren mener Eylea er sammenlignbar med andre legemidler.
- Eylea 2 mg har vært brukt i sykehus i mange år. Eylea fikk markedsføringstillatelse i 2012 og ble innført før Nye Metoder. Leverandør mener at saken er aktuell for såkalt tidlig faglig vurdering hvor det kun utarbeides prisnotat uten behov for metodevurdering.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q1 2024.

#### **Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:**

- Metoden er ikke egnet for tidlig faglig vurdering.

#### **Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):**

- Markedsføringstillatelse 05.01.2024.
- Kjent virkestoff med ny styrke (8 mg) og lengre doseringsintervall.

- Vurdering fra DMP: Kliniske studier har vist at aflibercept 8mg hver 12. og 16. uke er non-inferior (ikke dårligere enn) aflibercept 2mg hver 8. uke ved nAMD. Effekten er sammenlignbar, men med færre infeksjoner. Aflibercept 2 mg og andre VEGF-A-hemmere er etablert behandling ved nAMD. En eventuell innføring av aflibercept 8 mg ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling. VEGF-A-hemmere, inkludert aflibercept 2 mg, inngår i legemiddelanbudet antineovaskulariserende midler (våt AMD).
- Anbefaling fra DMP: DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og 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: 1 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 oftalmologisk forening).

### **Innspill fra Helsedirektoratet:**

Retningslinjesekretariatet: Påvirker ingen nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogram.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 2.1.2018.

## Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no).

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

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

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

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

**Merk:** Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

### 3 Historikk

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

### 4 Forventet tidslinje

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

### 5 Diagnostikk og ressursbruk

*Fyll inn der det er relevant*

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

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

## 6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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



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

**9 Igangsatte og planlagte studier**

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

*Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt*

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

**10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon**

*Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen*

Type helseøkonomisk analyse

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

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

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

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

*(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)*

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

**11 Aktuelt for FINOSE?**

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

*Dersom nei, hvorfor ikke?*

**12 Andre relevante opplysninger**

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

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

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

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

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

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

Informasjon og skjema:

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

Andre relevante opplysninger?

<b>Egnethetsvurdering</b>	
<b>ID-nummer</b>	<b>ID2024_016</b>
<b>Handelsnavn (virkestoff)</b>	Eylea (aflibercept)
<b>Virkningsmekanisme</b>	Hemmer vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A) og placentale vekstfaktor (PIGF)
<b>Regulatorisk status</b>	MT 05.01.2024. Kjent virkestoff med ny styrke (8 mg) og lengre doseringsintervall
<b>Aktuell indikasjon</b>	Behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD)
<b>Dosering</b>	Intravitreal injeksjon. Behandling innledes med 1 injeksjon (8 mg) per måned i 3 påfølgende doser. Injeksjonsintervaller kan deretter forlenges opptil hver 4. måned basert på legens vurdering av visuelle og/eller anatomiske utfall. Deretter kan behandlingsintervallene forlenges ytterligere opp til 5 måneder, for eksempel med et behandle- og-forlengedoseringsregime, samtidig som stabile resultater på visuelle og/eller anatomiske utfall opprettholdes. Hvis visuelle og/eller anatomiske utfall forverres, skal behandlingsintervallet forkortes tilsvarende basert på legens skjønn. Det korteste intervallet mellom 2 injeksjoner er 2 måneder i vedlikeholdsfasen.
<b>Forslag</b>	<b>Anmodning om vurdering</b>
<b>Innsendt av</b>	Bayer AS
<b>Bakgrunn</b>	<p>Aflibercept i en lavere styrke (2 mg) og hyppigere dosering har over en lengre periode vært etablert behandling for nAMD.</p> <p>Effekt og sikkerhet av aflibercept 8 mg ved nAMD er undersøkt i den randomiserte, dobbeltblinde studien PULSAR. Dette var en non-inferiority studie som sammenlignet aflibercept 8 mg hver 12. uke og hver 16. uke med aflibercept 2 mg hver 8. uke. Totalt 1009 pasienter ble behandlet i studien. Det primære effektendepunktet var endring fra baseline til uke 48 i BCVA (beste korrigerte synsskarphet). Behandling med aflibercept 8 mg hver 12. og hver 16. uke ble vist å være non-inferior (ikke dårligere enn) behandling med aflibercept 2 mg hver 8. uke.</p> <p>Resultatene fra 3 kliniske studier CANDELA, PULSAR, PHOTON (N= 1 217) viser at pasienter behandlet med aflibercept 8 mg har sammenlignbar sikkerhetsprofil med aflibercept 2 mg.</p> <p>Andre VEGF-A hemmere som er tilgjengelig for pasienter med nAMD:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Bevacizumab</li><li>- Ranibizumab</li><li>- Aflibercept 2mg</li><li>- Faricimab</li></ul> <p>Sykehusinnkjøp HF har avtaler på VEGF-A-hemmere i legemiddelanbudet antineovaskulariserende midler (våt AMD). Aflibercept 2 mg er inkludert i dette anbudet.</p>
<b>Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter</b>	Kliniske studier har vist at aflibercept 8mg hver 12. og 16. uke er non-inferior (ikke dårligere enn) aflibercept 2mg hver 8.uke ved nAMD. Effekten er sammenlignbar, men med færre injeksjoner.

	<p>Aflibercept 2 mg og andre VEGF-A-hemmere er etablert behandling ved nAMD. En eventuell innføring av aflibercept 8 mg ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.</p> <p>VEGF-A-hemmere, inkludert aflibercept 2 mg, inngår i legemiddelbudet antineovaskulariserende midler (våt AMD).</p>
<b>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</b>	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.
<b>Kilde</b>	Preparatomtale: <a href="http://Eylea.INN-Aflibercept.europa.eu">Eylea, INN-Aflibercept (europa.eu)</a>

## Versjonslogg\*

Dato	Hva
09.04.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

## 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](http://nyemetoder.no). Husk derfor å ikke inkludere taushetsbelagte opplysninger som for eksempel LIS-priser eller informasjon som kan spores til enkeltpasienter.**

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

Metode: ID2022_xxx: Tittel <i>Eylea 8mg for Våt AMD</i>	
Spørsmål	Faglige innspill
<p><b>Dagens behandling – alternativ</b>                      - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag?                      - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intravitreal Bevacicumab, Aflibercept, Faricimab (Vabysmo)</li> <li>- Like bra effekt og komparable pris til Eylea 2mg og Faricimab</li> </ul>
<p><b>Plass i norsk klinisk praksis</b>                      -Er det klinisk behov for metoden?                      -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ja det er behov, jo flere valg desto mer sannsynlig at behandlingen kan tilpasses til pasientens eget behov</li> <li>- metoden vil komme il tillegg til dagens behandling</li> </ul>
<p><b>Pasientpopulasjonen i Norge</b>                      Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- aktuelt for pasienten som ikke klarer minst 8 ukers behandlingsintervall med Eylea 2mg og evt de som ikke har hatt tilstrekkelig nok respons</li> <li>- i Ålesund i fjor, var det omtrent 50% Eylea 2mg populasjon som ikke klarte 8 ukers intervall. Flere blir nå forsøkt på Vabysmo (Faricimab)</li> </ul>
<p><b>Andre forhold</b>                      -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	

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

**Avsender av faglig innspill:**

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Ålesund St. Olavs Hospital	Øye Avdeling for Øyesykdommer	Alietha Vorren, overlege Noopur Kumar, overlege/avdelingsjef, Avd.for Øyesykdommer, St. Olavs Hospital. Leder i fagledernetverket for Øyesykdommer.

## 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](https://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_016 Aflibercept (Eylea) til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) (8 mg).	
Spørsmål	Faglige innspill
<b>Dagens behandling – alternativ</b> - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?  Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	- Etablert behandling er intravitreal injeksjon med anti-VEGF medikament (bevacizumab/Avastin, /Eylea 2mg, /Vabysmo) - Dagens 2. linje behandling (aflibercept 2mg eller faricimab)
<b>Plass i norsk klinisk praksis</b> -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 generelt er det et behov for medikamenter med lengre klinisk varighet for å redusere behandlingsbyrde for helsevesenet/pasientgruppe -Medikament kunne brukes i stedet for Eylea 2mg Avhengig av pris og varighet/effekt kan ha rolle som 2. eller 3. linjebehandling
<b>Pasientpopulasjonen i Norge</b> Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	-Voksende pasientpopulasjon (sterk forbundet med aldrende populasjon)
<b>Andre forhold</b> -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	-Det forventes genererisk formulering av Aflibercept 2mg ila 2024 som kan gjøre Aflibercept fortsatt relevant medikament tross evt. godkjenning av Eylea 8mg.

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

### Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Sykehuset Innlandet	Avdeling for øyesykdommer	Konst. avdelingsoverlege Anthony DeLuca

## 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](http://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_016 Aflibercept 8 mg AMD	
Spørsmål	Faglige innspill
<p><b>Dagens behandling – alternativ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag?</li> <li>- Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</li> </ul> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Intravitreale injeksjoner med Avastin, Vabysmo eller Eylea 2 mg er standard behandling i dag. Noen steder benyttes også Lucentis.</p> <p>Effekt sammenliknet med allerede etablert behandling, samt nødvendig injeksjonsintervall.</p>
<p><b>Plass i norsk klinisk praksis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Er det klinisk behov for metoden?</li> <li>-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?</li> </ul> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Ja. Alle behandlingssteder har kapasitetsutfordringer. Pasientene bør ha færrest mulig injeksjoner som må til for ønsket effekt og lengst mulig tidsintervall mellom hver behandling. Da er pasientbelastningen minst mulig og risiko for injeksjonsrelaterte komplikasjoner lavest mulig.</p>
<p><b>Pasientpopulasjonen i Norge</b></p> <p>Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	
<p><b>Andre forhold</b></p> <p>-Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Eylea 2 mg er et preparat vi har vært kjent med siden 2012.</p>

<p><b>For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer)</b></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)
Haukeland Universitetssykehus	Øyeavdelingen	Morten Hove, seksjonsoverlege Medisinsk netthinnsesjon

## 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](https://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_016: Aflibercept (Eylea) til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) (8mg).	
Spørsmål	Faglige innspill
<p><b>Dagens behandling – alternativ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag?</li> <li>- Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</li> </ul> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Det er flere Anti-VEGF tilgjengelig til behandling av neovaskulær aldersrelatert makuladegenerasjon. Bevacizumab (Avastin) er førstevalg. Aflibercept (Eylea 2 mg) og Faricimab (Vabysmo) benyttes der behandling med Bevacizumab ikke er tilstrekkelig. Ranibizumab (Lucenits og Ximluci) benyttes sjeldnere. Viser til anbefaling antineovakulariserende midler fra sykehusinnkjøp.</p> <p>Komparator i en eventuell metodevurdering vil være effekt av tilgjengelig behandling nevnt ovenfor.</p> <p>Faricimab (Vabysmo) for indikasjonen neovaskulær AMD er tidligere vurdert i metode ID2022_046.</p> <p>I tillegg er Brolucizumab (Beovu) tidligere vurdert ID2019_088, men besluttet ikke innført.</p>
<p><b>Plass i norsk klinisk praksis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Er det klinisk behov for metoden?</li> <li>-Vil metoden bli brukt i stedet for annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme i tillegg til dagens behandling?</li> </ul> <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 behov for metoden. Bevacizumab er førstevalg for behandling av neovaskulær aldersrelatert makuladegenerasjon. Øvrige Anti-VEGF hemmere benyttes i mer behandlingsresistente tilfeller. Pulsar-studien som legges til grunn sammenlikner Eylea 2 mg på 8 ukers intervaller med Eylea 8 mg på 12 og 16 ukers intervaller.</p>
<p><b>Pasientpopulasjonen i Norge</b></p> <p>Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Neovaskulær aldersrelatert makuladegenerasjon er den største pasientgruppen ved injeksjonspoliklinikker på norske øyeavdelinger. Viser til en artikkel publisert i Acta Ophthalmologica for tallgrunnlag; <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.16598">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.16598</a></p>

<b>Andre forhold</b> -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	
--	--

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

**Avsender av faglig innspill:**

Fagmedisinsk forening	Navn, stilling og arbeidsplass
Norsk oftalmologisk forening	Erlend Almaas Leder Norsk oftalmologisk forening

## Saksnummer 057-24 Oppsummering fra sekretariatet

### **ID2024\_017 Aflibercept (Eylea) til behandling av nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME) (8 mg) (anmodning)**

#### **Kort om metoden fra anmodningen:**

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som har markedsføringstillatelse (MT): Bayer AS.
- Metoden gjelder en ny styrke av et eksisterende legemiddel. Legemidlet er ikke tidligere vurdert i Nye metoder da det ble tatt i bruk før Nye metoder ble etablert.
- Administrasjonsform: Intravitreal injeksjon.
- Andre legemidler vurdert til samme indikasjon [ID2022\\_045](#) (Faricimab (Vabysmo), [ID2021\\_132](#) (Brolucizumab (Beovu))
- Diabetisk makulaødem oppstår som følge av diabetisk retinopati og karakteriseres av økt vasopermeabilitet og skade på netthinnens kapillærer, noe som kan resultere i tap av synsskarphet.
- Dagens behandling: I gjeldende anbefaling for medikamentvalg ved neovaskulær aldersrelatert makuladegenerasjon (våt AMD) er Avastin førstevalg (off-label). Eylea og Vabysmo er anbefalt som 2.linjepreparat for pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig effekt ved bruk av Avastin. Det vises til at legemidler som inngår i anbudet for neovaskulariserende legemidler også benyttes til behandling av DME i klinisk praksis. Leverandør beskriver at det er regional variasjon i valg av behandling.
- Innplassering i behandlingsalgoritmen: Eylea 8 mg har i studier vist like god effekt og sikkerhet som Eylea 2 mg, med lengre injeksjonsintervall. Eylea 8 mg vil kunne være aktuell for samme pasientgruppe som i dag er aktuell for behandling av Eylea 2 mg.
- Leverandør vurderer at færre årlige injeksjoner kan bidra til lavere ressursbruk for sykehus og mindre ubehag for pasienten.
- Pasientgrunnlag: I en studie fra Ullevål sykehus ble det rapportert om ca 2 700 pasienter med DME i Norge i 2021.
- Tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: November 2023.
- Tidspunkt for MT i Norge: Januar 2024.
- Eylea er inkludert i Anskaffelse 2327: «Antineovaskulariserende midler samt intravitreale implantater»
- Leverandøren mener Eylea er sammenlignbar med andre legemidler.
- Eylea 2 mg har vært brukt i sykehus i mange år. Eylea fikk markedsføringstillatelse i 2012 og ble innført før Nye Metoder. Leverandør mener at saken er aktuell for såkalt tidlig faglig vurdering hvor det kun utarbeides prisnotat uten behov for metodevurdering.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q1 2024.

#### **Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:**

- Metoden er ikke egnet for tidlig faglig vurdering.

#### **Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):**

- Markedsføringstillatelse 05.01.2024.

- Kjent virkestoff med ny styrke (8 mg) og lengre doseringsintervall.
- Vurdering fra DMP: Kliniske studier har vist at aflibercept 8mg hver 12. og 16. uke er non-inferior (ikke dårligere enn) aflibercept 2mg hver 8. uke ved DME. Effekten er sammenlignbar, men med færre infeksjoner. Aflibercept 2 mg og andre VEGF-A-hemmere er etablert behandling ved DME. En eventuell innføring av aflibercept 8 mg ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling. VEGF-A-hemmere, inkludert aflibercept 2 mg, inngår i legemiddelbudet antineovaskulariserende midler (våt AMD).
- Anbefaling fra DMP: DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og 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: 1 innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: Ingen innspill.
- Helse Vest RHF: 1 innspill.

#### Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- 1 innspill (Norsk oftalmologisk forening).

### **Innspill fra Helsedirektoratet:**

Retningslinjesekretariatet: Påvirker ingen nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogram.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 2.1.2018.

## Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto: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?*

<b>12 Andre relevante opplysninger</b> <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 <a href="mailto:nyelegemidler@sykehusinnkjop.no">nyelegemidler@sykehusinnkjop.no</a> samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering.</p> <p>Informasjon og skjema:  <a href="https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/">https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/</a></p>	
<p>Andre relevante opplysninger?</p>	



	<p>Aflibercept 2 mg og andre VEGF-A-hemmere er etablert behandling ved DME. En eventuell innføring av aflibercept 8 mg ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.</p> <p>VEGF-A-hemmere, inkludert aflibercept 2 mg, inngår i legemiddelbudet antineovaskulariserende midler (våt AMD).</p>
<b>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</b>	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.
<b>Kilde</b>	Preparatomtale: <a href="http://Eylea.INN-Aflibercept.europa.eu">Eylea, INN-Aflibercept (europa.eu)</a>

<b>Versjonslogg*</b>	
<b>Dato</b>	<b>Hva</b>
09.04.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
<p>*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se <a href="http://Legemiddelsøk.no">Legemiddelsøk.no</a>. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.</p>	

## Innspill til Nye metoder

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

**Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på [nyemetoder.no](http://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_017 Eylea 8 mg for Diabetes maculaødem	
Spørsmål	Faglige innspill
<b>Dagens behandling – alternativ</b> - 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.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intravitreal Avastin, Eylea, Ozurdex</li> <li>- Like bra effekt med nåværende anti-vegf og mulighet for lengre behandlingsintervaller på pasienter som ikke når 8 ukers intervall på Eylea 2mg</li> </ul>
<b>Plass i norsk klinisk praksis</b> -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.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ja det er klinisk behov</li> <li>- Det blir i tillegg til behandlingen som allerede eksisterer</li> <li>- Jo flere medikamentvalg desto mer mulighet for tilpasning etter pasientens behov</li> </ul>
<b>Pasientpopulasjonen i Norge</b> Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	CA 10-20% diabetesmaculaødem kan være behandlingsrefraktær på nåværende tilbud. Kan være aktuelt at noen an disse vil respondere på Eylea 8mg
<b>Andre forhold</b> -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei

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

**Avsender av faglig innspill:**

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Ålesund St.Olavs Hospital	Øye Avd.for Øyesykdommer	Alietha Vorren, overlege Noopur Kumar overlege/avdelingssjef avd.for øyesykdommer og leder i fagledernetverket for Øyesykdommer.

## 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](http://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_017 Aflibercept 8 mg DME	
Spørsmål	Faglige innspill
<p><b>Dagens behandling – alternativ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag?</li> <li>- Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</li> </ul> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Intravitreale injeksjoner med Avastin, Vabysmo eller Eylea 2 mg er standard behandling i dag. Noen steder benyttes også Lucentis.</p> <p>Effekt sammenliknet med allerede etablert behandling, samt nødvendig injeksjonsintervall.</p>
<p><b>Plass i norsk klinisk praksis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Er det klinisk behov for metoden?</li> <li>-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?</li> </ul> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Ja. Alle behandlingssteder har kapasitetsutfordringer. Pasientene bør ha færrest mulig injeksjoner som må til for ønsket effekt og lengst mulig tidsintervall mellom hver behandling. Da er pasientbelastningen minst mulig og risiko for injeksjonsrelaterte komplikasjoner lavest mulig.</p>
<p><b>Pasientpopulasjonen i Norge</b></p> <p>Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	
<p><b>Andre forhold</b></p> <p>-Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Eylea 2 mg er et preparat vi har vært kjent med siden 2012.</p>

<p><b>For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer)</b></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)
Haukeland Universitetssykehus	Øyeavdelingen	Morten Hove, seksjonsoverlege Medisinsk netthinnsesjon

## 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](https://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_017 Aflibercept (Eylea) til behandling av nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME) (8 mg).	
Spørsmål	Faglige innspill
<p><b>Dagens behandling – alternativ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag?</li> <li>- Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</li> </ul> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Følgende VEGF-A-hemmere er tilgjengelige for behandling av diabetisk makulaødem (DME):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bevacizumab (off-label)</li> <li>- Ranibizumab (Lucentis, Ximluci)</li> <li>- Aflibercept (Eylea 2 mg)</li> <li>- Faricimab (Vabysmo)</li> </ul> <p>I tillegg er Ozurdex (Deksametason) tilgjengelig som behandling på denne indikasjonen.</p> <p>Faricimab er tidligere metodevurdert for indikasjonen diabetisk makulaødem ID2022_045.</p> <p>Brolucizumab (Beovu) er vurdert ID2021_132 på indikasjonen DME, men besluttet ikke innført.</p> <p>Komparator i en eventuell metodevurdering vil være effekt av tilgjengelig behandling nevnt ovenfor.</p>
<p><b>Plass i norsk klinisk praksis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Er det klinisk behov for metoden?</li> <li>-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?</li> </ul> <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 behov for metoden. Bevacizumab er førstevalg for behandling av de fleste pasienter med behandlingskrevende DME. Øvrige VEGF-hemmere evt. Deksametason vil bli brukt i stedet ved at man bytter grunnet utilstrekkelig effekt.</p> <p>Behandlingsintervall mellom injeksjoner er av betydning både for pasienten, men også for øyeavdelingene i Norge som opplever økende injeksjonsvolum. Dersom intervallene som oppnås i Photon-studien (foreløpig ikke publisert) også kan gjenfinnes i publikasjoner og i klinisk praksis vil dette</p>

	kunne medføre at Eylea 8 mg får en rolle ved valg av behandling.
<b>Pasientpopulasjonen i Norge</b> Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	I følge en registerstudie publisert i Acta Ophthalmologica er DME den 3. vanligste diagnosen ved injeksjonspoliklinikker ved norske øyeavdelinger og utgjør omkring 11 % av det totale volumet. <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.16598">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.16598</a>
<b>Andre forhold</b> -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	

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

**Avsender av faglig innspill:**

Fagmedisinsk forening	Navn, stilling og arbeidsplass
Norsk oftalmologisk forening	Erlend Almaas Leder Norsk oftalmologisk forening

## Saksnummer 058-24 Oppsummering fra sekretariatet

### **ID2024\_013 Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) kombinasjonsregime med ivakaftor til behandling av cystisk fibrose hos pasienter 2-5 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet (anmodning)**

#### **Kort om metoden fra anmodningen:**

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som har markedsføringstillatelse (MT): Vertex Pharmaceuticals.
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse for yngre alder. Legemidlet er innført til behandling av cystisk fibrose hos pasienter fra 6 år som har minst én F508del-mutasjon i CFTR-genet.
- Antall pasienter: Alle nyfødte gjennomgår en nyfødtscreening der også CF kan oppdages. Det forventes at rundt 7-10 pasienter kommer til å diagnostiseres med CF hvert år og at majoriteten av disse har mutasjonen som inngår i godkjent indikasjon.
- Andre legemidler med lignende virkningsmekanisme eller tilsvarende effekt: Kaftrio, Kalydeco, Orkambi og Symkevi har alle lignende virkningsmekanisme. Orkambi har indikasjon for CF med F/F-mutasjon fra 2 års alder. Kalydeco har indikasjon for Gating-pasienter.
- Tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: Forventet september 2023.
- Tidspunkt for MT i Norge: Forventet desember 2023.
- Leverandør foreslår en forenklet prosess med prisnotat.

#### **Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:**

- Metoden er ikke egnet for tidlig faglig vurdering.

#### **Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):**

- Indikasjonsutvidelsen har allerede fått markedsføringstillatelse (MT) hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA). Indikasjonsutvidelsen gjelder yngre pasienter, en ny legemiddelformulering samt nye dosestyrker.
- I den tidligere metodevurderingen (2021) av Kalydeco kombinasjonsbehandling ble det antatt at det vil tilkomme 7-10 nye pasienter hvert år. DMP antar at det samme estimatet er relevant per i dag. En utvidet bruk med hensyn på yngre pasienter vil kunne føre til at man ser et fire ganger høyere antall nye pasienter det første budsjettåret, for deretter å se 7-10 nye pasienter de påfølgende årene.
- Pivotalstudien som EMA baserte sine vurderinger er en åpen, enarmet, fase III studie i to deler. Det foreligger publiserte data fra denne studien.
- Kaftrio kombinasjonsbehandling er tidligere metodevurdert og innført for barn fra 6 år og voksne. Med forbehold om at årskostnadene for Kaftrio kombinasjonsbehandling for barn mellom 2 og 6 år er sammenlignbare med årskostnadene for eldre pasienter, vurderer DMP at kostnadseffektiviteten av behandlingen også er sammenlignbar.
- DMP har opplyst saken i egnehetsvurderingen, og 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: Ingen innspill.
- Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra pasientforening:

- Mailutveksling mellom pasientforening og sekretariatet for Nye metoder vedlagt.

**Innspill fra Helsedirektoratet:**

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer vil påvirkes.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret er plassert hos RHF-ene siden 01.06.2020.

## Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no).

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

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

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

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

**Merk:** Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

### 3 Historikk

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

### 4 Forventet tidslinje

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

### 5 Diagnostikk og ressursbruk

*Fyll inn der det er relevant*

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

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

## 6 Sykdommen og eksisterende behandling

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



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

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

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

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

**9 Igangsatte og planlagte studier**

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

*Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt*

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

**10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon**

*Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen*

Type helseøkonomisk analyse

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

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

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

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

*(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)*

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

**11 Aktuelt for FINOSE?**

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

*Dersom nei, hvorfor ikke?*

<b>12 Andre relevante opplysninger</b> <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 <a href="mailto:nyelegemidler@sykehusinnkjop.no">nyelegemidler@sykehusinnkjop.no</a> samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering.</p> <p>Informasjon og skjema:  <a href="https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/">https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/</a></p>	
<p>Andre relevante opplysninger?</p>	





	<p>4: Goralski et al., 2023, <a href="#">Phase 3 Open-Label Clinical Trial of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Children Aged 2–5 Years with Cystic Fibrosis and at Least One F508del Allele - PMC (nih.gov)</a></p> <p>5: Generell veileder i pediatri, kapittel 7.14 Cystisk fibrose, 2023, <a href="#">7.14 Cystisk fibrose - Helsebiblioteket</a></p> <p>6: Hurtig metodevurdering av Kaftrio, Statens Legemiddelverk, 2021, <a href="#">id2020_029_eleksakaftor_tezkaftor_ivakaftor_kaftrio_kombinasjonsbehandling-av-cystisk-fibrose-12-ar_metodevurdering_kun-offentlig-versjon.pdf (nyemetoder.no)</a></p>
--	--

Versjonslogg*	
Dato	Hva
09.04.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
<p>*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonordlyd. For informasjon om endringer, se <a href="#">Legemiddelsøk.no</a>. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.</p>	

## 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*:	ID 2024_013
Metodens tittel:	Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio/Kalydeco)

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

<b>2. Opplysninger om den som gir innspill</b>	
Navn	Ellen Damhaug Scheel
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Norsk forening for Cystisk fibrose
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	<a href="mailto:dagligleder@nfcf.no">dagligleder@nfcf.no</a> / 90662210

<b>3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)</b>
<p>Viser til mail-kommunikasjon og gjengir den her, for å få den med i prosessen (den første mailen fra 6.febr er nederst og den siste er fra 15.febr 2024, i mailrekken under:</p> <p>Fra: Nye Metoder <a href="mailto:nyemetoder@helse-sorost.no">nyemetoder@helse-sorost.no</a> Dato: 15.febr 2024</p> <p>Hei</p> <p>Nye metoder har innført Orkambi til pasienter over 2 år (ID2018_111 <a href="#">Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) - Nye metoder</a>). Indikasjonsutvidelsen ned til 1 år burde vært behandlet i Nye metoder også, men her har det muligens skjedd en glipp ved at Direktoratet for medisinske produkter (DMP – tidligere Statens legemiddelverk) ikke har metodevarslet denne indikasjonsutvidelsen. Vi følger opp saken for indikasjonsutvidelsen ned til 1 år og sjekker hva som har skjedd her.</p>



Firmaet har nå anmodet om vurdering av aldersutvidelsen for Kaftrio fra 6 år og ned til 2 år. Denne anmodningen skal vurderes av Bestillerforum og de skal ta en beslutning om det skal gjennomføres en metodevurdering og/eller kun prisnotat.

Som du kanskje vet var det tidligere slik at Statens legemiddelverk metodevarslet (sendte varsel til Nye metoder) om alle nye legemidler og legemiddelindikasjoner, men fra mai 2023 så er det firmaene selv som skal sende Nye metoder en anmodning om vurdering av deres legemidler.

I utgangspunktet er det derfor ikke gjort noen forskjellig vurdering av prosess for disse to legemidlene. Aldersutvidelsen til Orkambi burde også vært behandlet i Nye metoder.

Med vennlig hilsen

**Karianne Mollan Tvedt**

Spesialrådgiver

## NYE METODER

**Sekretariatet Nye metoder**

Tlf: 913 04 388

E-post: [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no)

Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)

[www.nyemetoder.no](http://www.nyemetoder.no)

PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo

[postmottak@helse-sorost.no](mailto:postmottak@helse-sorost.no)

[www.helse-sorost.no](http://www.helse-sorost.no)

**Fra:** Ellen Damhaug Scheel <[dagligleder@cystiskfibroseforeningen.no](mailto:dagligleder@cystiskfibroseforeningen.no)>

**Sendt:** onsdag 7. februar 2024 11:30

**Til:** Nye Metoder <[nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no)>

**Emne:** SV: 24/00178-9 - VS: Kaftrio fra 2 år alder - prosess?

Hei og takk for svar.

Men jeg ble ikke klokere, dessverre.

Mitt spm er primært hvordan 2 relativt like saker som gjelder indikasjonsutvidelse (Orkambi fra 2 år ned til 1 år og Kaftrio fra 6 år ned til 2 år) kan behandles såpass forskjellig? Kan dere svare på det?

Er det noe leverandøren ikke har gjort/levert i det siste tilfelle (Kaftrio), som medfører vurdering av større/lengre beslutningsprosess, enn ift Orkambi godkjennelsen?

Eller hva er den konkrete årsaken til forskjellig prosess, på 2 sammenlignbare saker, i Nye metoder? Det er viktig for oss å forstå NM beslutningsgrunnlag om prosess, for dette gjelder forventinger og håp hos foreldre. Da er det viktig å kunne informere dem på en forståelig måte og holde deres håp oppe.

Ser frem til et snarlig svar.

Med vennlig hilsen/Best regard

Ellen Damhaug Scheel  
Daglig leder/CEO  
Mob.tlf/Cellphone +4790662210



Web: [cfnorger.no](http://cfnorger.no)



**Fra:** Nye Metoder <[nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no)>  
**Sendt:** onsdag 7. februar 2024 08:39  
**Til:** Ellen Damhaug Scheel <[dagligleder@cystiskfibroseforeningen.no](mailto:dagligleder@cystiskfibroseforeningen.no)>  
**Emne:** 24/00178-9 - VS: Kaftrio fra 2 år alder - prosess?

Hei

I denne saken er det gjort en vurdering om at metoden ikke er egnet for tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet. Med bakgrunn i dette går saken i «vanlig løp» med egnethetsvurdering av DMP. Deretter vil Bestillerforum ta en beslutning om det skal gjennomføres en metodevurdering og/eller kun prisnotat.

En leverandør som ønsker et legemiddel vurdert i Nye metoder skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder. 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. Leverandøren har sendt sin anmodning om vurdering til Nye metoder 26.01.2024, etter at markedsføringstillatelsen ble utstedt i dette tilfellet.

Med vennlig hilsen  
**Karianne Mollan Tvedt**  
Spesialrådgiver

**NYE METODER**

**Sekretariatet Nye metoder**  
Tlf: 913 04 388  
E-post: [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no)

Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)

[www.nyemetoder.no](http://www.nyemetoder.no)

PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo  
[postmottak@helse-sorost.no](mailto:postmottak@helse-sorost.no)  
[www.helse-sorost.no](http://www.helse-sorost.no)

**Fra:** Ellen Damhaug Scheel <[dagligleder@cystiskfibroseforeningen.no](mailto:dagligleder@cystiskfibroseforeningen.no)>  
**Sendt:** tirsdag 6. februar 2024 15:31

**Til:** Ellen Mathilde Nilsen <[Ellen.Nilsen@helse-sorost.no](mailto:Ellen.Nilsen@helse-sorost.no)>

**Emne:** Kaftrio fra 2 år alder - prosess?

You don't often get email from [dagligleder@cystiskfibroseforeningen.no](mailto:dagligleder@cystiskfibroseforeningen.no). [Learn why this is important](#)

Hei Ellen Nilsen

Jeg ser at dere i dag har lagt ut informasjon om prosessen frem mot godkjenning av en indikasjonsutvidelse vedr Kaftrio fra 2 års alder.

Jeg lurer derfor på hva dere legger i følgende informasjon:

Fra linken [Flexakaftor/tezakaftor/ivakaftor \(Kaftrio\) - Nye metoder](#)

**Status pr 6. febr:** Det at metoden ikke er egnet for tidlig faglig vurdering, innebærer at den skal følge vanlig prosess i Nye metoder der det vurderes hvilken type metodevurdering som kan være hensiktsmessig.

Risikeres det nå en full metodevurdering som kan ta flere måneder? Vedr godkjenning av Orkambi i høst, som også var en indikasjonsutvidelse, ble det gjort en rask og sikker beslutning pga tidligere metodevurdering på annen indikasjon og godkjenningsprosess. Hva er grunnen til forskjellig saksbehandling på, slik jeg ser det, ganske identiske saker? Og hva ligger det egentlig i det som dere i dag har lagt ut?

Ser frem til raskt svar, så vi kan informere våre medlemmer.

Med vennlig hilsen/Best regard

Ellen Damhaug Scheel  
Daglig leder/CEO  
Mob.tlf/Cellphone +4790662210



Norsk forening for cystisk fibrose

Web: [cfnorger.no](http://cfnorger.no)



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?**

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag: Ja, fra 6 år  
 Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Juni 2022  
 Hvor er eventuelt metoden i bruk: Alle ned til 6 år med aktuell mutasjon

**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? (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: Viktig å komme tidlig i gang med årsakkorrigerende medisin, for å unngå store skader på lunger.

**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:

Jeg er daglig leder i CF-foreningen og har ingen økonomiske interesser, kun interesse for våre medlemmers beste, i alle aldre.

## Saksnummer 059-24 Oppsummering fra sekretariatet

**ID2024\_014 Zanubrutinib (Brukinsa) i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne med refraktær eller tilbakefallende follikulært lymfom (FL) som har mottatt minst to tidligere systemiske behandlinger (anmodning)**

### **Kort om metoden fra anmodningen:**

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som har markedsføringstillatelse (MT): BeiGene Ireland Ltd.
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse (se bl.a. ID2022\_053, ID2021\_010, ID2023\_021, ID2022\_066).
- Leverandør oppgir følgende andre legemidler til samme indikasjon: ID2022\_040 (Mosunetuzumab (Lunsumio)) og ID2021\_114 (Axicabtagene ciloleucel (Yescarta)). Ingen av metodene er innført.
- Zanubrutinib er en Brutons tyrokinase (BTK)-hemmer.
- Legemidlets plassering i behandlingsalgoritmen: Zanubrutinib vil kunne tilbys pasienter i tredjelinjebehandling og senere. Zanubrutinib er den første og eneste BTK-hemmeren godkjent for follikulært lymfom.
- Pasientpopulasjon: Leverandør oppgir at det i snitt diagnostiseres 226 pasienter med follikulært lymfom per år i Norge. Leverandør forventer at maks 70-80 pasienter vil kunne være aktuelle for behandling med tilbakevendende eller refraktært follikulært lymfom.
- Tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: 12. oktober 2023.
- Tidspunkt for MT i Norge: Desember 2023.
- Det finnes tilbud på området.
- Leverandøren vurderer legemidlet som sammenlignbart med andre legemidler.
- Leverandør mener at zanubrutinib høyst sannsynlig oppfylder prioriteringskriteriene og at det er begrenset budsjettkonsekvens, og foreslår en forenklet vurdering.
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Ved en forenklet metodevurdering kan innsendelse av dokumentasjon gjøres innen kort tid (Q1-Q2 2024).

### **Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:**

- Metoden er ikke egnet for tidlig faglig vurdering.

### **Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):**

- Legemidlet er innvilget markedsføringstillatelse for indikasjonen i Europa.
- Vurdering fra DMP: Den kliniske studien som ligger til grunn for vurderingen om MT er en randomisert, kontrollert fase II studie. Komparatoren i studien, obinutuzumab som monoterapi, har ikke markedsføringstillatelse som monoterapi.
- Anbefaling fra DMP: DMP mener det er ønskelig 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: 1 innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 2 innspill.
- Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

**Innspill fra Helsedirektoratet:**

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke Nasjonalt handlingsprogram for lymfekreft.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 1.12.2020.

## Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto: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:	05.02.2024
Leverandør:	BeiGene Ireland Ltd., Irland
Navn:	Nicolai Bendtsen
Stilling:	Market Access Director, Nordics
Telefon:	0045 28124116
E-post:	nicolai.bendtsen@beigene.com
Ekstern representasjon <i>OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt</i>	
Navn/virksomhet	Ashkan Kourdalipour
Telefon/e-post	0047 93268940 / ak@zealthcon.com

2 Legemiddelinformasjon	
Gjelder anmodningen et nytt virkestoff?	Nei, sjetten indikasjonen, hvorav fire metoder er innført
Handelsnavn	Brukinsa
Generisk navn (virkestoff(er))	Zanubrutinib



Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	BeiGene Ireland LTD
ATC-kode	L01E L03
Administrasjonsform	Kapsel
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer. BTK er aktiv i maligne B-celler og nødvendig for deres vekst og proliferasjon.
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Brukinsa i kombinasjon med obinutuzumab er indisert for behandling av voksne pasienter med refraktær eller residiverende follikulært lymfom (FL) som har mottatt minst to tidligere systemiske behandlinger.

<b>3 Historikk</b>	
Er legemidlet vurdert til andre indikasjoner tidligere i Nye metoder? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	ID2022_053, ID2021_010, ID2023_021, ID2022_066
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>	ID2022_040, ID2021_114.

<b>4 Forventet tidslinje</b>	
Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	EMA/H/C/004978
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	CHMP positiv opinion 12. oktober 2023
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	Innvilget markedsføringstillatelse desember 2023
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	BeiGene mener at det er høy sannsynlighet for at zanubrutinib oppfyller prioriteringskriteriene og ber derfor om en forenklet vurdering av denne saken for å sikre rask legemiddeltilgang for en pasientgruppe med et udekket medisinsk behov.  Ved en forenklet metodevurdering kan innsendelse av dokumentasjonsgrunnlag gjøres i løpet av kort tid (Q1-Q2 2024).

<b>5 Diagnostikk og ressursbruk</b> <i>Fyll inn der det er relevant</i>	
Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	Nei
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	Ingen biomarkør nødvendig
<i>Henvis til publikasjoner</i>	<a href="https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.23.00775?url_ver=Z39.88-2003&amp;rfr_id=ori:rid:crossref.org&amp;rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed">https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.23.00775?url_ver=Z39.88-2003&amp;rfr_id=ori:rid:crossref.org&amp;rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed</a>

Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?	Offentlig helsetjeneste
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>	Ingen ny infrastruktur nødvendig
Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsering, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i>	Nei
Testutførelse: er det behov for etablering av én spesifikk test eller er biomarkør allerede etablert i helsetjenesten (f.eks. i genpanel)?	Nei
Beskrivelse av avlesning av resultat inkl. dataanalyseprogram dersom det er nødvendig.	Nei
Hvilke pasientgrupper må testes og hva er forventet andel funn som gir behandlingsmulighet?	Ingen

<b>6 Sykdommen og eksisterende behandling</b>	
Sykdomsbeskrivelse <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Lymfom er kreft i lymfesystemet, som er en del av kroppens immunforsvarssystem. Lymfom deles i hovedgruppene Hodgkin og non-Hodgkin lymfom (NHL) som igjen deles i flere undergrupper. Follikulært lymfom (FL) er en form for non-Hodgkins B-cellelymfom, og kan være både indolent (langsomt voksende) og aggressivt. Median debutalder for follikulære lymfom er rundt 60 år, og median levetid er over 20 år fra diagnosetidspunkt. <a href="https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram">https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram</a>
Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Anestesi, smertebehandling og intensivmedisin Blodsykdommer Endokrine sykdommer
Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Bein- og bløtvevskreft Blod- beinmargs- og lymfekreft Brystkreft
Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Det foreligger nasjonale retningslinjer oppdatert i 2023. Ved lokalisert FL kan det gis strålebehandling lokalt med kurativ intensjon. De fleste pasientene har imidlertid utbredt, ikke-kurabel sykdom ved diagnosetidspunkt. Behandlingsindikasjon og terapivalg kan variere alt etter alder, klinikk, FLIPI-score (prognostisk faktor) og eventuelt senere behandlingsmuligheter. Rituximab (R) brukes som førstelinjebehandling når det ikke kreves rask respons. Klorambucil, evt. i kombinasjon med rituximab, brukes ofte hos eldre. Hos yngre, og særlig de med mer aggressiv sykdom brukes CHOP kombinert med rituximab. Andre aktuelle regimer inkluderer R-COP-kur og R-Bendamustin. I residivituasjoner finnes det mange behandlingsmuligheter, og allogen stamcelletransplantasjon kan vurderes i enkelte tilfeller for kurasjon. <a href="https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram">https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram</a>

<p><b>Prognose</b></p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>	<p>Lymfom deles i hovedgruppene Hodgkin og non-Hodgkin lymfom (NHL) som igjen deles i flere undergrupper. I 2022 ble det registrert 1120 nye pasienter med NHL hos Kreftregisteret hvorav follikulære lymfomer utgjør ca. 20%. Ifølge tall fra perioden 2011-2022 ble det gjennomsnittlig diagnostisert 226 pasienter med follikulært lymfom i Norge årlig.</p> <p>I residivsituasjoner finnes det mange behandlingsmuligheter. Ved andre og senere residiv bør man vurdere om pasienten er rituksimabrefraktær (dårlig eller kortvarig respons &lt; 6 måneder på siste behandling). For pasienter med god effekt av R-ikjemoterapi i første linje vil det være naturlig å rebehandle også med R-ikjemoterapi. O-Bendamustin eller O-CHOP etterfulgt av vedlikehold med obinutuzumab (O) anbefales for rituksimab-refraktære pasienter med residiv. Zevalin radioimmunterapi er godkjent for pasienter med residiv etter eller manglende respons på rituksimab. Idelalisib er godkjent ved tilbakefall etter minst to tidligere systemiske behandlinger. Pasienter under 6570 år i god allmentilstand, og fortrinnsvis ved 2. eller senere residiv, kan være aktuelle kandidater for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS, som også kalles autolog hematopoietisk stamcelletransplantasjon</p>
<p><b>Det nye legemidlets innplassering i behandlingssalgoritmen</b></p>	<p>Zanubrutinib vil kunne tilbys pasienter i tredje linjebehandling og senere.</p> <p>Zanubrutinib er den første og eneste BTK-hemmeren godkjent for follikulært lymfom</p>
<p><b>Pasientgrunnlag</b></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>Ifølge tall fra perioden 2011-2022 ble det gjennomsnittlig diagnostisert 226 pasienter med follikulært lymfom i Norge årlig.</p> <p>Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.</p> <p><a href="https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2023/arsrapport-2022-na-sjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf">https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2023/arsrapport-2022-na-sjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf</a></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>JA, LIS 2307 Onkologi anbudet.</p>
<p>Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?</p>	<p>Ja, flere legemidler er under vurdering.</p>
<p>Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?</p>	<p>Ja</p>

<p>8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier</p>			
	<p>Studie 1</p>	<p>Studie 2</p>	<p>Studie 3</p>
<p><b>Studie ID</b></p> <p><i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i></p>	<p>A Study Comparing Obinutuzumab and BGB-3111 Versus Obinutuzumab Alone in Treating Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma (ROSEWOOD) NCT03332017 <a href="https://clinicaltrials.gov/study/NCT03332017">https://clinicaltrials.gov/study/NCT03332017</a></p>		
<p><b>Studietype og -design</b></p>	<p>An International, Phase 2, Open-Label, Randomized Study of BGB-3111 Combined With Obinutuzumab Compared With Obinutuzumab Monotherapy in Relapsed/ Refractory Follicular Lymphoma</p>		
<p><b>Formål</b></p>	<p>The purpose of the study is to evaluate the efficacy, safety and tolerability and of BGB-3111 plus obinutuzumab versus obinutuzumab alone in participants with relapsed/refractory non-Hodgkin follicular lymphoma.</p>		
<p><b>Populasjon</b></p> <p><i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i></p>	<p>Key Inclusion Criteria: Histologically confirmed diagnosis of B-cell follicular lymphoma ≥ 2 prior systemic treatments for follicular lymphoma. Previously received an anti-CD20 antibody and an appropriate alkylator-based combination therapy. Disease progression after completion of most recent therapy or refractory disease. Presence of measurable disease.</p>		

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
<b>Intervensjon (n)</b>  <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Drug: Zanubrutinib BGB-3111 will be administered as two 80-mg capsules by mouth twice a day (160 mg twice a day) Other Names: BGB-3111 Brukinsa Drug: Obinutuzumab Obinutuzumab will be administered 1,000 mg intravenously on days 1, 8, and 15 of cycle 1, then 1,000 mg on day 1 of cycles 2 to 6, then 1,000 mg every 8 weeks. 1 cycle = 28 days. Other Names:		
<b>Komparator (n)</b>  <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Obinutuzumab Monotherapy. Obinutuzumab will be administered 1,000 mg intravenously on days 1, 8, and 15 of cycle 1, then 1,000 mg on day 1 of cycles 2 to 6, then 1,000 mg every 8 weeks. 1 cycle = 28 days.		
<b>Endepunkter</b>  <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary: Overall response rate (ORR) as Assessed by Independent Central Review Secondary: Duration of response (DOR), Progression free survival (PFS), Overall Survival (OS) , Complete Response Rate, Complete Metabolic Response Rate, Health-Related Quality of Life (HRQOL), Time to response (TTR), Occurrence and severity of treatment-emergent adverse events (TEAEs) and Safety and Tolerability.		
<b>Relevante subgruppeanalyser</b>  <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	NA		
<b>Oppfølgingstid</b>  <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>	Completed. Up to 3 years		
<b>Tidsperspektiv resultater</b>  <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Resultater foreligger. Se SPC		
<b>Publikasjoner</b>  <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? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Nei
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?	Sonrotoclax + Zanubrutinib B-cell malignancies Zanubrutinib + Rituximab 1L MCL, NCT04002297 Zanubrutinib + Lenalidomide +/- Rituximab R/R DLBCL ,NCT04436107 BGB-10188+Zanubrutinib B-cell malignancies, NCT04282018 Zanubrutinib R/R DLBCL with CD79B

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>	Beigene foreslår at saken sendes direkte til Sykehusinnkjøp uten metodevurdering hos SLV for raskt å kunne gi pasienter mulighet til å motta behandling med BTKi-hemmer. Beigene anser at en begrenset budsjettkonsekvens for denne indikasjonen støtter opp om et forenklet vedtak. Beigene vurderer at zanubrutinib allerede er metodevurdert for mange indikasjoner i systemet for Nye Metoder (jmfr. Punkt 3). En ny kostnad-per-QALY analyse ventes ikke å endre på forholdet at zanubrutinib samlet sett er å regne som kostnadseffektiv behandling.
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper.  <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	Pasientpopulasjonen refraktær eller residiverende follikulært lymfom i tredje linje eller senere.
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?  <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	ROSEWOOD-studien med støttet fra BGB-3111-GA101-001-studien, om tillegg til dagens standardbehandling med obinutuzumab.
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	Health-Related Quality of Life (HRQOL) vurdert med "The 5-level EQ-5D" versjon
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Usikker, men svært liten budsjettvirkning. Vi forventer at maksimalt 70-80 pasienter vil kunne være aktuelle for behandling med tilbakevendende eller refraktært follikulært lymfom.

11 Aktuelt for FINOSE?	
Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei)  <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	Nei, For indikasjonsutvidelser for zanubrutinib gjelder ulike krav til HTA i Norden. FINOSE er derfor ikke aktuelt.

<p>12 Andre relevante opplysninger  <i>Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.</i></p>	
<p>Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei</p> <p>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</p> <p><i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i></p>	<p>Nei</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 <a href="mailto:nyelegemidler@sykehusinnkjop.no">nyelegemidler@sykehusinnkjop.no</a> samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering.</p> <p>Informasjon og skjema:  <a href="https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/">https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/</a></p>	<p>Nei, baserer seg på flat rabatt.</p>
<p>Andre relevante opplysninger?</p>	<p>On 12 October 2023, the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) adopted a positive opinion recommending a change to the terms of the marketing authorisation for the medicinal product Brukinsa.</p> <p><a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/brukinsa">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/brukinsa</a>  <a href="https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/brukinsa-epar-product-information_no.pdf">https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/brukinsa-epar-product-information_no.pdf</a></p>

Egnethetsvurdering	
<b>ID-nummer</b>	ID2024_014
<b>Handelsnavn (virkestoff)</b>	Brukinsa (zanubrutinib)
<b>Virkningsmekanisme</b>	Zanubrutinib hemmer aktivitet av Brutons tyrosinkinase (BTK). BTK er et signalmolekyl i signalveien til B-celle antigenreseptorer (BCR) og cytokinreseptorer. I B-celler medfører BTK-signalering i aktivering av signalveier nødvendig for B-celleproliferasjon, - trafikkering, - kjemotakse og -adhesjon.
<b>Regulatorisk status</b>	Legemidlet er en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet er innvilget markedsføringstillatelse (MT) for indikasjonen i Europa. <sup>1,2</sup>
<b>Aktuell indikasjon</b>	I kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med refraktær eller tilbakefallende follikulært lymfom (FL) som har mottatt minst to tidligere systemiske behandlinger.
<b>Dosering</b>	Oral administrasjon, total daglig dose på 320 mg kan tas én gang daglig eller deles opp i to doser (160 mg to ganger daglig). Behandlingen gis inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet.  Obinutuzumab 1000 mg gis intravenøst på dag 1, 8, og 15 i syklus 1; deretter på dag 1 i syklus 2-6 i hver 28-dagers syklus; Deretter kan vedlikehold med én infusjon annenhver måned i opptil to år forskrives.
<b>Forslag</b>	<b>Anmodning om vurdering</b>
<b>Innsendt av</b>	BeiGene Ireland Ltd. Ekstern representasjon: Zealth
<b>Bakgrunn</b>	<p>Follikulært lymfom (FL) er en av de vanligste formene for non-Hodgkin lymfom (NHL). Follikulære lymfomer (FL) grad 1, 2 og 3A regnes som indolente/lavgradige lymfomer. Som regel er det biopsi av forstørrede lymfeknuter som leder til diagnose av FL fordi pasientene er ellers oftest symptomfrie. Et mindretall av pasientene har B-symptomer, det vil si feber, vekttap og patologisk nattesvette.</p> <p>Årlig registreres i overkant av 200 nye tilfeller med FL i Norge. Median debutalder for FL er rundt 60 år. De fleste pasientene har et relativt fredelig sykdomsforløp, med behov for periodisk behandling over tid, og overlevelse på nivå med den generelle befolkningen.</p> <p>Pasientgruppen er heterogen, og det er ingen klar enighet om behandling. Behandlingsrekkefølgen kan variere avhengig av karakteristika som alder, komorbiditet, sykdomsstadium og risikoscore. Behandlingsmål er remisjon, hindre tilbakefall av sykdommen, og symptomlindring. Behandlingsvalg ved tilbakefallende/refraktær sykdom vil avhenge av blant annet effekt og responsvarighet på tidligere behandling.</p> <p>Effekt og sikkerhet av zanubrutinib i kombinasjon med obinutuzumab er undersøkt i en åpen, randomisert fase II studie sammenlignet med obinutuzumab monoterapi (ROSEWOOD). Pasientene hadde mottatt minst 2 tidligere behandlinger for FL, hvorav anti-CD20 og alkylator-</p>

<sup>1</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/brukinsa>

<sup>2</sup> [https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/brukinsa-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/brukinsa-epar-product-information_no.pdf)

	basert kombinasjonsbehandling inngikk. De hadde enten opplevd progresjon på siste behandling, eller var vurdert refraktære.
<b>Preliminær PICO<sup>3</sup></b>	<p><b>P:</b> voksne pasienter med refraktær eller tilbakefallende follikulært lymfom (FL) som har mottatt minst to tidligere systemiske behandlinger.</p> <p><b>I:</b> zanubrutinib brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale: oral dosering 320 mg daglig, i kombinasjon med obinutuzumab 1000 mg i.v.</p> <p><b>C:</b> Det eksisterer ikke en standardbehandling for denne gruppen av pasienter. Pasienter behandles individuelt etter vurderinger av blant annet effekt og responsvarighet på tidligere behandling, sykdomsstadium og symptombyrde, alder og komorbiditeter. Klinikerinnspill angir at aktuelle komparatorer kan være kjemoterapi eller lenalidomid i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab. Monoterapi med rituksimab brukes mindre, men kan vurderes til de som ikke tåler kombinasjonsbehandling. Idelalisib er innført til lignende indikasjon, men brukes trolig noe mindre.</p> <p><b>O:</b> Progresjonsfri overlevelse (PFS), Totaloverlevelse (OS) Helserelatert livskvalitet (HRQoL), sikkerhet og ressursbruk.</p>
<b>Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter</b>	Den kliniske studien som ligger til grunn for vurderingen om MT er en randomisert, kontrollert fase II studie. Komparatoren i studien, obinutuzumab som monoterapi, har ikke markedsføringstillatelse som monoterapi.
<b>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</b>	DMP mener det er ønskelig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse.

<b>Versjonslogg*</b>	
<b>Dato</b>	<b>Hva</b>
09.04.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
<p>*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se <a href="http://Legemiddelsøk.no">Legemiddelsøk.no</a>. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.</p>	

<sup>3</sup> Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering



## 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](https://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><b>Metode:</b> ID2024_014 Zanubrutinib (Brukinsa) i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne med refraktær eller tilbakefallende follikulært lymfom (FL) som har mottatt minst to tidligere systemiske behandlinger.</p>	
<p><b>Spørsmål</b></p>	<p><b>Faglige innspill</b></p>
<p><b>Dagens behandling – alternativ</b> - 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 vil avhenge av alder, hvilke behandlingsregimer som er brukt i første og andre linje hos den aktuelle pasient og hvor lenge remisjonen har vart. Aktuelle regimer i 3 linje ved FL:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rituximab eller Obinutuzumab kombinert med Bendamustin</li> <li>• Rituximab eller Obinutuzumab kombinert med CHOP (oftest uten doxorubicin (COP))</li> <li>• Rituximab kombinert med Lenalidomid</li> <li>• Rituximab eller Obinutuzumab monoterapi kan også brukes, men kombinasjonsbehandling er vanligst i 3.linje</li> <li>• Zevalin og Zydelig er også godkjent men brukes i betydelig mindre grad enn overnevnte regimer.</li> </ul> <p>Komparator i en eventuell metodevurdering kan være Obinutuzumab kombinert med Bendamustin.</p>
<p><b>Plass i norsk klinisk praksis</b> -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p>	<p>Dette er et klart behov for nye og effektive behandlingsmuligheter hos denne pasientgruppen.</p>

<p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Metoden vil komme som et tillegg til dagens behandlingsmuligheter, men vil nok hos mange pasienter prioriteres foran kombinasjonsbehandling med kjemoterapi i 3. linje. Fagfeltet anser det som viktig med tilgjengelige effektive kjemoterapifrie regimer. Ved å unngå kjemoterapi i kombinasjonsbehandlingen vil det bli mindre komplikasjoner for pasienten, innleggelse på sykehus og mindre seineffekter. I nær fremtid vil det også være et viktig argument å gi skånsomme regimer i forkant av immunterapi som bi spesifikke antistoff og CAR-T behandling også hos denne pasientpopulasjonen.</p> <p>Både bivirkningsprofil, effekt sammenlignet med etablerte regimer samt poliklinisk behandling gjøre at Zanubrutinib og Obinutuzumab vil få en sentral rolle i 3. linjes behandling hos pasienter med FL.</p>
<p><b>Pasientpopulasjonen i Norge</b> Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Sannsynligvis vil antallet pasienter som er aktuell for behandlingen per år i Norge ligge mellom 40-70</p>
<p><b>Andre forhold</b> -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Det pågår studier med andre BTK-hemmere kombinert med monoklonalt antistoff mot CD20 hos denne pasientpopulasjonen</p>

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

**Avsender av faglig innspill:**

<p>Sykehus</p>	<p>Avdeling</p>	<p>Fagperson (navn og stilling)</p>
<p>St. Olavs Hospital</p>	<p>Kreftklinikken</p>	<p>Trine Husby, Overlege</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](http://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_014 Zanubrutinib (Brukinsa) i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne med refraktær eller tilbakefallende follikulært lymfom (FL) som har mottatt minst to tidligere systemiske behandlinger	
Spørsmål	Faglige innspill
<p><b>Dagens behandling – alternativ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag?</li> <li>- Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</li> </ul> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Etablert behandling i dag for denne pasientgruppen er kjemoterapi i kombinasjon med rituximab eller obinutuzumab, alternativt lenalidomid i kombinasjon med rituximab eller obinutuzumab. Obinutuzumab eller rituximab monoterapi kan også brukes til noen pasienter i 3. linje (eller senere), men de fleste får kombinasjonsbehandling med kjemoterapi eller lenalidomid.</p> <p>En relevant komparator kan være Obinutuzumab + bendamustin (referanse ID2016_013).</p>
<p><b>Plass i norsk klinisk praksis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Er det klinisk behov for metoden?</li> <li>-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?</li> </ul> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Ja. Vi vil foretrekke metoden fremfor etablert behandling. Metoden vil benyttes i stedet for kombinasjonsbehandling med kjemoterapi eller lenalidomid til mange av pasientene i 3.linje på grunn av vesentlig bedre bivirkningsprofil, minst like god effekt og muligheten for fullstendig poliklinisk behandling med mindre risiko for innleggelser pga komplikasjoner. Det er ønskelig å utsette bruk av kjemoterapi og lenalidomid så lenge som mulig på grunn av risikoen for mer alvorlige bivirkninger og komplikasjoner av disse behandlingene både på kort sikt og lengre sikt (infeksjonskomplikasjoner, sekundær cancer, nevropati, osteoporose, hjertetoks mm).</p>
<p><b>Pasientpopulasjonen i Norge</b></p> <p>Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Jeg antar at 50-80 pasienter er aktuelle for å starte behandling med metoden hvert år i Norge.</p>
<p><b>Andre forhold</b></p> <p>-Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Ja, det er andre BTK-hemmere under utprøving ved R/R FL, f.eks acalabrutinib i kombinasjon med rituximab og lenalidomid eller med obinutuzumab</p>

<p><b>For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer)</b>          -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 Kreftbehandling	Marianne Brodtkorb, overlege

## Innspill til Nye metoder

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

**Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på [nyemetoder.no](https://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><i>Metode: <b>ID2024_014</b> Zanubrutinib (Brukinsa) i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne med refraktær eller tilbakefallende follikulært lymfom (FL) som har mottatt minst to tidligere systemiske behandlinger - innspillfrist 19.03.2024</i></p>	
Spørsmål	Faglige innspill
<p><b>Dagens behandling – alternativ</b>            - 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>Rituximab + Lenalidomid            Rituximab (hvis ikke tåler lenalidomid)            R-CHOP (hos de yngre)            R-Bendamustin (hos de eldre)            R/Obi – Chlorambucil            Allogen tx.</p>
<p><b>Plass i norsk klinisk praksis</b>            -Er det klinisk behov for metoden?            -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Ja, men man bør ha mer solide data enn denne ene fase 2 studien.</p> <p>Vanskelig å si da PFS-, OS-, og sikkerhetsdata sammenlign med dagens behandling bør foreligge.</p>
<p><b>Pasientpopulasjonen i Norge</b>            Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	
<p><b>Andre forhold</b>            -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Kostad-nytte sammenlign med etablerte behandlinger.</p>

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

**Avsender av faglig innspill:**

<u>Sykehus</u>	<u>Avdeling</u>	<u>Fagperson (navn og stilling)</u>
Akershus Universitetssykehus	Hematologisk avdeling	Hoa Tran, overlege, medical lead.

## Saksnummer 060-24 Oppsummering fra sekretariatet

### **ID2024\_019 Amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon (anmodning)**

#### **Kort om metoden fra anmodningen:**

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som vil få markedsføringstillatelse (MT): Janssen-Cilag.
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Legemidlet er tidligere metodevurdert til *behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon etter at platinabasert behandling har mislyktes (ID2021\_107)*, men ikke innført.
- Anvendelse av legemidlet krever diagnostisk test som er etablert i helsetjenesten.
- Pasientgrunnlag: I 2019 registrert 3320 nye tilfeller av lungekreft i Norge. NSCLC utgjør 85% av tilfellene og anslått at 7,5% av norske pasienter med NSCLC har aktiverende mutasjoner i EFGR. Ekson 20 innsettingsmutasjon forekommer i 4-12% av tilfellene med EFGR-mutasjon. Erfaring fra norsk klinisk praksis at pasientene er svært unge.
- Tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: Forventet mai 2024.
- Tidspunkt for MT i Norge: Forventet juli 2024.
- Tidspunkt for levering av dokumentasjon til DMP: Forventet Q2/Q3 2024.
- Leverandør foreslår en kostnad-per-QALY analyse.

#### **Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:**

- Metoden er ikke egnet for tidlig faglig vurdering.

#### **Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):**

- Ekson 20 innsettingsmutasjoner responderer dårlig på dagens tilgjengelig målrettede behandling mot EGFR. Handlingsprogrammet fastslår at førstelinjebehandling for disse pasientene bør være kjemoimmunterapi uavhengig av PD-L1 uttrykk pga. liten sannsynlighet for effekt av immunterapi alene.
- Anmodningen er basert på en randomisert, åpen fase 3 studie (PAPILLON) hvor effekt og sikkerhet av amivantamab i kombinasjon med kjemoterapi (karboplatin + pemetreksed) sammenlignes med kjemoterapi (karboplatin + pemetreksed) alene til førstelinjebehandling av NSCLC med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon.
- Komparator i den kliniske studien er kjemoterapi (karboplatin + pemetreksed). Dette er ikke i tråd med Handlingsprogrammet som anbefaler at disse pasientene behandles med kjemoimmunterapi i første linje. Fagmiljø har spilt inn at i tillegg til kjemoimmunterapi kan karboplatin + pemetreksed, som benyttet i studien, også være en relevant komparator.
- I en tidligere metodevurdering (ID2021\_107 - se over) ble det lagt til grunn at omtrent 10 pasienter årlig var aktuelle for metoden i Norge. Dette anslaget er i samsvar med innspill fra fagmiljø/Norsk forening for Lungemedisin.
- 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):

- 1 innspill (Norsk Forening for Lungemedisin).

**Innspill fra Helsedirektoratet:**

Retningslinjesekretariatet: Handlingsprogrammet for lungekreft kan påvirkes.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret er plassert hos RHF-ene siden 01.11.2021.

## Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto: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?*

<b>12 Andre relevante opplysninger</b> <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 <a href="mailto:nyelegemidler@sykehusinnkjop.no">nyelegemidler@sykehusinnkjop.no</a> samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering.</p> <p>Informasjon og skjema:  <a href="https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/">https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/</a></p>	
<p>Andre relevante opplysninger?</p>	







## Innspill til Nye metoder innhentet via Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på [nyemetoder.no](https://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>Amivantamab / ID2024_019</i>	
Spørsmål	Faglige innspill
<p><b>Dagens behandling – alternativ</b></p> <p>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>- Pembrolizumab, pemtreksed og karboplatin 4 kurer hver 3dje uke. Ved respons etterfulgt av pembrolizumab og pemtreksed hver 3.uke.</p> <p>- Ovennevnte behandling, eventuelt bare kjemoterapi beh med karboplatin/pemtreksed bør være komparator.</p>
<p><b>Plass i norsk klinisk praksis</b></p> <p>- Er det klinisk behov for metoden? - Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>- Ja, klinisk behov for bedre behandling for denne gruppen.</p> <p>- Amivantamab vil komme i tillegg til etablert behandling med kjemoterapi, i stedet for immunterapi ut fra foreliggende studier/resultater.</p>
<p><b>Pasientpopulasjonen i Norge</b></p> <p>Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Ekson 20 innsetningsmutasjon forekommer i 4-12 % av tilfellene med EGFR-mutasjon. Ca 10 pas per år på landsbasis?</p>
<p><b>Andre forhold</b></p> <p>- Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>- Få, men ofte yngre pasienter</p>

<p><b>For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer)</b></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 Forening for Lungemedisin	Nina Faksvåg Caspersen, Overlege Ingrid Kristine Hassing Christensen, Overlege Lungeavdelingen, Sykehuset Østfold Kalnes

## Saksnummer 061-24 Oppsummering fra sekretariatet

### **ID2024\_021 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi, etterfulgt av durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med olaparib (Lynparza) til førstelinjebehandling av voksne med avansert eller tilbakevendende endometriekreft (anmodning)**

#### **Kort om metoden fra anmodningen:**

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som søker om markedsførings-tillatelse (MT) for durvalumab (Imfinzi): AstraZeneca.
- Olaparib vil ha en tilsvarende indikasjonsordlyd.
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse for to kjente virkestoff.
- Durvalumab er en PD-L1-hemmer.
- Olaparip er en PARP-hemmer.
- Andre relevante legemidler: Dostarlimab og niraparib er under utprøving for samme indikasjon som durvalumab og olaparib, men resultatene er foreløpig ikke klare.
- Innplassering i behandlingsalgoritmen: Durvalumab som tilleggsbehandling til dagens standardbehandling hos pasienter som tidligere ikke har fått systemisk behandling for metastatisk sykdom, etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med durvalumab og olaparib.
- Pasientgrunnlag: Estimert 150 til 200 pasienter for hele populasjonen.
- Det er anbud på terapiområdet.
- Leverandør vurderer ikke at legemidlet er sammenlignbart basert på tilgjengelige data.
- Forventet tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: Juli 2024.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: August/september 2024.
- Leverandør forventer at en kostnad/effekt analyse vil være påkrevd for denne pasientpopulasjonen. Det vil være ulike komparatorer for pasienter med dMMR og pMMR, og at disse analysene derfor må gjennomføres separat, om ønskelig kan leverandør levere en analyse mot kjemoterapi for hele pasientpopulasjonen.
- Basert på foreløpige data er trolig er monoterapi med PD-(L)1 hemmere et vel så godt alternativ for pasienter med dMMR endometriekreft.
- Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Trolig i løpet av 3. kvartal 2024.
- Andre relevante opplysninger: Leverandør anmodet samtidig om vurdering av *ID2024\_020 Durvalumab i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi, etterfulgt av durvalumab monoterapi til førstelinjebehandling av voksne med avansert eller tilbakevendende endometriekreft.* (Kommentar fra sekretariatet: Leverandør har i etterkant av anmodningene registrert durvalumab i PD-(L)1-ordningen. For ID2024\_020 ble det på bakgrunn av dette gitt oppdrag om kun prisnotat i Bestillerforum 18.03.2024).

#### **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):**

- Ifølge innspill fra medisinsk fagekspert vil komparator være avhengig av hvilken subpopulasjon som blir behandlet (f.eks. dostarlimab monoterapi ved dMMR svulster, platinumbasert kjemoterapi ved pMMR svulster, og trastuzumab ved HER2 serøse svulster). Dersom den endelig godkjente indikasjonen omfatter alle typer endometriekreft, vil det være aktuelt/nødvendig å benytte alle de etablerte behandlingene som tilbys i norsk klinisk praksis i dag som komparator.
- Vurdering fra DMP: Det foreligger en randomisert, dobbeltblindet studie i aktuell pasientpopulasjon, som sammenlikner durvalumab i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi (karboplatin og paklitaksel), etterfulgt av behandling med durvalumab med eller uten tillegg av olaparib, mot platinumbasert kjemoterapi alene.
- 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. Komparator for analysen vil variere på tvers av subpopulasjoner.

**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 fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen.

**Innspill fra Helsedirektoratet:**

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke handlingsprogram for gynekologisk kreft.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 1.5.2018.

## Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no).

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

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

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

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

**Merk:** Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

### 3 Historikk

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

### 4 Forventet tidslinje

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

### 5 Diagnostikk og ressursbruk

*Fyll inn der det er relevant*

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

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

## 6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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



**9 Igangsatte og planlagte studier**

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

*Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt*

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

**10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon**

*Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen*

Type helseøkonomisk analyse

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

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

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

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

*(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)*

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

**11 Aktuelt for FINOSE?**

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

*Dersom nei, hvorfor ikke?*

<b>12 Andre relevante opplysninger</b> <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 <a href="mailto:nyelegemidler@sykehusinnkjop.no">nyelegemidler@sykehusinnkjop.no</a> samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering.</p> <p>Informasjon og skjema:  <a href="https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/">https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/</a></p>	
<p>Andre relevante opplysninger?</p>	





	<p><b>C:</b> Dagens standardbehandling.          Ifølge innspill fra medisinsk fagekspert vil komparator være avhengig av hvilken subpopulasjon som blir behandlet (f.eks. dostarlimab monoterapi ved dMMR svulster, platinumbasert kjemoterapi ved pMMR svulster, og trastuzumab ved HER2 serøse svulster).          Dersom den endelig godkjente indikasjonen omfatter alle typer endometriekreft, vil det være aktuelt/nødvendig å benytte alle de etablerte behandlingene som tilbys i norsk klinisk praksis i dag som komparator.</p> <p><b>O:</b> Overlevelse (PFS, OS), helse relatert livskvalitet, ressursbruk.</p>
<b>Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter</b>	<p>Det foreligger en randomisert, dobbeltblindet studie i aktuell pasientpopulasjon, som sammenlikner durvalumab i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi (karboplatin og paklitaksel), etterfulgt av behandling med durvalumab med eller uten tillegg av olaparib, mot platinumbasert kjemoterapi alene.</p>
<b>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</b>	<p>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. Komparator for analysen vil variere på tvers av subpopulasjoner.</p>

Versjonslogg*	
Dato	Hva
09.04.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
<p>*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se <a href="https://legemiddelsøk.no">Legemiddelsøk.no</a>. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.</p>	

## Innspill til Nye metoder

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

**Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på [nyemetoder.no](http://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><i>Metode: <b>ID2024_021</b> Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi, etterfulgt av durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med olaparib (Lynparza) til førstelinjebehandling av voksne med avansert eller tilbakevendende endometriekreft.</i></p>	
Spørsmål	Faglige innspill
<p><b>Dagens behandling – alternativ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag?</li> <li>- Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</li> </ul> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Etablert behandling:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- dMMR svulster: Dostarlimab monoter med progress under eller etter platinumbasert kjemoter</li> <li>- pMMR svulster: platinumbasert kjemoter. Ved hormonsensitive svulster vil progesteron eller antiøstrogen (peroral) behandling også tilbys</li> <li>- HER2 serøse svulster: Trastuzumab i kombinasjon med platinumbasert kjemoter</li> </ul> <p>Alle tre pkt bør være komparator ettersom det søkes for alle typer endometriekreft</p>
<p><b>Plass i norsk klinisk praksis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Er det klinisk behov for metoden?</li> <li>-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?</li> </ul> <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 behov, særlig for pMMR / MSI lav svulster. Hos disse pas har vi ikke fått nye medikamenter siden innføring av platinum for flere tiår siden. Hvis metoden viser seg kostnadseffektiv, vil den være helt sentral for ovennevnte gruppe</p> <p>Metoden vil antagelig komme som supplement til standard kjemoterapi.</p>
<p><b>Pasientpopulasjonen i Norge</b></p> <p>Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	Ikke utover det som er beskrevet i søknaden
<p><b>Andre forhold</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</li> </ul>	Nei

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

**Avsender av faglig innspill:**

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
OUS	Avd for gynekologisk kreft	Erik Rokkones, avd leder.

## Saksnummer: 062-24 Oppsummering fra sekretariatet

**ID2022\_053 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MZL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling. (Begrenset til bruk i 3. linje, der R-kjemo har vært brukt, eller 2. linje der R-kjemo ikke kan gis.) Anmodning om revurdering.**

### **Informasjon om tidligere saksbehandling i Nye metoder:**

- Statens legemiddelverk (nå Direktoratet for medisinske produkter, DMP) har tidligere utarbeidet en forenklet metodevurdering, og Beslutningsforum for nye metoder besluttet den 22.01.2024 at metoden ikke innføres:
  - o Zanubrutinib (Brukinsa) innføres ikke som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MSL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling.
  - o Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen.

### **Kort informasjon fra anmodningen om revurdering:**

- Den som anmoder om revurdering, er Zealth Aps på vegner av leverandøren BeiGene Sweden AB.
- Leverandøren skriver at ifølge fagekspertene de har konferert med, så vil ikke zanubrutinib erstatte/ fortrenge eksisterende behandling i norsk klinisk praksis, men det vil være en ny behandling i 3. linje, der R-kjemo har vært brukt, eller 2. linje der R-kjemo ikke kan gis. En innføring av zaubrutinib vil således i stor grad fortrenge bruk av andre BTK-hemmer (ibrutinib og akalabrutinib), brukt utenfor godkjent indikasjonsområde (off label), som brukes i dag mest i 3.L behandling. I tillegg vil zanubrutinib være en effektiv behandling hos pasienter hvor R-kjemo har vært brukt, eller 2. linje der R-kjemo ikke kan gis.
- Leverandøren estimerer at metoden er aktuelle for 10 pasienter om året hvis bruken begrenses til 3. linje, der R-kjemo har vært brukt, eller 2. linje der R-kjemo ikke kan gis.
- Leverandøren mener det nå bør gis oppdrag om en forenklet vurdering/ prisnotat.

### **Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):**

- DMP har tidligere gjennomført en metodevurdering av zanubrutinib til aktuell indikasjon. Denne lå til grunn da Beslutningsforum besluttet å ikke innføre metoden 22.01.2024 med bakgrunn i at det ikke er dokumentert en nytte som står i et rimelig forhold til prisen.
- Det fremkommer at anmoder ønsker en revurdering for en innsnevret pasientpopulasjon, dvs. begrenset til tredje behandlingslinje eller til behandling fra andre behandlingslinje av pasienter som ikke kan motta dagens behandling. Anmoder viser til at noen pasienter allerede i dag mottar andre BTK-hemmere off-label (og utenfor godkjent bruk i Nye metoder) i tredje behandlingslinje. Dette er informasjon som fremkommer av innspill til Bestillerforum og den gjennomførte metodevurderingen, det vil si informasjon som var tilgjengelig og lå til grunn ved beslutningen i Beslutningsforum i januar 2024.
- Det fremkommer ikke ny informasjon i anmodningen om revurdering enn det som lå til grunn ved forrige metodevurdering og gjeldende beslutning i Beslutningsforum.
- DMP mener det ikke er grunnlag for et oppdrag om ny metodevurdering



## Anmodning om revurdering av legemiddel i Nye metoder

En leverandør som ønsker en revurdering av en legemiddelindikasjon som tidligere er metodevurdert i Nye metoder, skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder ved å bruke dette skjemaet. Utfylt anmodningsskjema for revurdering sendes via e-post til Nye metoder [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no).

En anmodning om revurdering skal gjelde samme populasjon som den opprinnelige vurderingen. Hvis anmodningen gjelder en annen populasjon eller en subpopulasjon, så skal «Anmodningsskjema for vurdering av legemiddel» benyttes ([se nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)).

Dersom det ikke foreligger nye kliniske data, kun ny pris, er det ikke nødvendig å anmode om revurdering. Ta da direkte kontakt med Sykehusinnkjøp<sup>1</sup>.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Nye metoder vurderer på bakgrunn av anmodningen om det er grunnlag for å gi et oppdrag om revurdering. Anmodningen må begrunnes.

Informasjon om Nye metoder finnes på [nyemetoder.no](https://nyemetoder.no). Kontakt sekretariatet ved spørsmål.

**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 Informasjon om metoden anmodningen gjelder	
ID-nummer i Nye metoder	
Virkestoff	
Handelsnavn	

<sup>1</sup>Epost til Sykehusinnkjøp: [nyelegemidler@sykehusinnkjop.no](mailto:nyelegemidler@sykehusinnkjop.no)

<p>Indikasjon</p> <p><i>En anmodning om revurdering skal gjelde samme populasjon som den opprinnelige vurderingen. Hvis anmodningen gjelder en annen populasjon eller en subpopulasjon, så skal «Anmodningsskjema for vurdering av legemiddel» benyttes (se nyemetoder.no).</i></p>	
<p>Gjeldende beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder</p> <p><i>Dato?</i></p>	
<p><b>3 Grunnleggende forutsetninger for revurdering av legemidlet</b></p>	
<p>Klinisk praksis</p> <p><i>Er beskrivelsen av norsk klinisk praksis i den opprinnelige vurderingen fortsatt gjeldende, herunder komparator, forutgående behandling osv.</i></p> <p><i>Beskriv kort.</i></p>	
<p>Nye data for legemidlet</p> <p><i>Beskriv kort hvorfor det er grunnlag for en ny vurdering av legemidlet. Beskriv tilgjengelige nye data for legemidlet.</i></p>	
<p>Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk</p> <p><i>Tidspunkt må oppgis</i></p>	
<p>Nye data for komparator</p> <p><i>Beskriv eventuelle nye data for komparator</i></p>	
<p>Øvrige forhold</p> <p><i>Beskriv eventuelle andre forhold som er endret siden forrige vurdering</i></p>	

**4 Nærmere om relevansen av nye data for legemidlet****Nye data**

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

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



## Versjonslogg\*

Dato	Hva
09.04.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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

## Saksnummer 063-24 Oppsummering fra sekretariatet

### **ID2024\_018 Kunstig intelligens-assistert endoskopi for deteksjon av kreft og precancerøse tilstander i tarm (metodevarsel)**

#### **Kort om metoden fra metodevarslet:**

- Metoden handler om bruk av kunstig intelligens (KI) ved endoskopi for å påvise kreft og precancerøse tilstander i tarmen.
- KI-systemet skal identifisere polypper og lesjoner under endoskopiundersøkelsen og flagge disse for videre undersøkelse og (eventuelt) biopsi.
- Metoden virker å være aktuell for Norge da Universitetet i Oslo har fått penger (i 2022) til et UIO-ledet EU-prosjekt som skal finne løsninger for bruk av KI for å forbedre diagnostisering av og dødelighet ved tykktarmskreft.
- I 2022/2023 ble det innført et nytt screeningprogram for tarmkreft i Norge. Tilbys til fra det året personer fyller 55 år og gjøres annen hvert år i ti år. Screening har til hensikt å detektere blod i avføring gjennom avføringsprøve, men Hdir anbefaler at man gradvis går over til screening med koloskopi (endoskopi).
- Ved utgangen av 2022 var det nesten 50.000 personer i Norge med kreft i fordøyelsesorgan, hvorav nesten 50 % tykktarmkreft. Tykktarmkreft utgjorde 11 % av alle kreftrelaterte dødsfall i Norge i 2022.
- Det er viktig at pasientsikkerhet og personvern ivaretas, særlig derom KI-løsningene lagrer bilder i skytjenester.
- KI-løsningen må også være tilstrekkelig validerte og sensitive for å unngå falske positive og falske negative resultater.
- Det finnes flere produsenter og noen KI-moduler er CE-merket.
- Det finnes flere systematiske oversikter og metaanalyser som er basert på randomiserte, kontrollerte studier.
- DMP anbefaler: Dersom metoden ønskes vurdert nasjonalt, virket det meste hensiktsmessig å gjøre en fullstendig metodevurdering. Begrunnelsen er som følger:
  - o Det finnes flere produsenter av utstyr som er CE-merket.
  - o Det virker å finnes tilstrekkelig dokumentasjon, bl.a. i form av RCT-er.

#### **Innspill – innspillene er vedlagt**

##### Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

##### Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

##### Innspill fra distributør (Medtronic AS):

- 1 innspill.

**Innspill fra Helsedirektoratet:**

Retningslinjesekretariatet: «Handlingsprogram for kreft i tykktarm og endetarm» og «Tarmscreeningprogrammet» kan bli påvirket.



## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

Kunstig intelligens-assistert endoskopi for deteksjon av kreft og precancerøse tilstander i tarm

#### 1.1 Oppsummering

Metoden omhandler bruk av kunstig intelligens (KI) ved endoskopi for påvisning av kreft og precancerøse tilstander i tarm. KI hjelper legene ved å identifisere polypper og lesjoner under endoskopiundersøkelser, og flagger disse for videre undersøkelse og (eventuelt) biopsi. Det finnes flere produsenter, og noen KI-moduler er CE-merket. Det finnes flere systematiske oversikter og metaanalyser som er basert på randomiserte, kontrollerte studier.

**Populasjon:** personer som utredes for tarmkreft

**Komparator:** endoskopi uten KI

**Intervensjon:** endoskopi med KI

**Utfall:** deteksjonsrate polypper, diagnostisk nøyaktighet

**Forslag til fageksperter:** onkologer, gastroenterologer

#### 1.2 Metodetype

Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester

#### 1.3 Fagområde

**Hovedområde:**  
1: Kreftsykdommer  
2: Velg fagområde

**Underområde:**  
Mage- og tarmkreft

#### 1.4 Tagger/søkeord

- Tilhørende diagnostikk
- Genterapi
- Medisinsk stråling
- Vaksine

#### 1.5 Status for godkjenning

- Markedsføringstillatelse
- FDA godkjenning
- CE-merking

**Kommentar:**

Flere KI-moduler for endoskopi er CE-merket (se under), f.eks. fikk EndoScreen CE-godkjenning klasse II under den nye MDR-reguleringen i 2021.

#### 1.6 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
- Folketrygd
- Kommune
- Annet:

#### 1.7 Status for bruk

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

**Kommentar:**

#### 1.8 Bestillingsanbefaling

1:  Fullstendig metodevurdering

- Effekt
- Helseøkonomi
- Etikk
- Sikkerhet
- Organisasjon
- Jus

3:  Forenklet metodevurdering

- A:  Effekt, sikkerhet og helseøkonomi
- B:  Effekt og sikkerhet
- C:  Helseøkonomi
- D:  Kartleggingsoversikt

2:  Hurtig metodevurdering *baseres på dokumentasjonspakke fra produsent*

**Kommentar:** dersom det ønskes nasjonal vurdering av metoden, virker fullstendig metodevurdering å være mest hensiktsmessig, da det er metodeprinsippet heller enn enkeltutstyr som bør vurderes. Det finnes flere produsenter av utstyr som er CE-merket, og det virker å være tilstrekkelig dokumentasjon bl.a. RCTer.



## 2. Punktoppsummering

### Kunstig intelligens-assistert endoskopi for deteksjon av kreft og precancerøse tilstander i tarm

#### 2.1 Om metoden

- Metoden omhandler bruk av kunstig intelligens (KI) ved endoskopi for påvisning av kreft og precancerøse tilstander i tarm
- Prinsipp: KI-system skal identifisere polypper og lesjoner under endoskopiundersøkelser, og flagge disse for videre undersøkelse og (eventuelt) biopsi.
- Nytte: skal øke deteksjonsraten av adenomer, øke sannsynligheten for å detektere polypper i distalt kolon, og redusere risiko for å overse polypper i tarm
- Risiko: pasientsikkerheten og personvernet må ivaretas, eventuell risiko for overdiagnostisering og overbehandling
- Det finnes flere produsenter av KI-utstyr for endoskopi, og flere er CE-merket

#### 2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Vi har identifisert én spansk metodevurdering.
- Vi har indentifisert flere systematiske oversikter og metaanalyser
  - Vi henviser til syv av disse oversiktene, publisert 2021-2023
  - Alle har inkludert RCTer.
  - Én av oversiktene er norsk
- Det virker å finnes flere RCTer som omhandler effekt av KI-assistert endoskopi i tarm
- Vi har identifisert flere pågående og nylig ferdigstilte RCTer

#### 2.3 Om helseøkonomi

- En økonomisk evaluering som del av fullstendig metodevurdering vil kunne vurdere helseøkonomiske konsekvenser av å innføre KI-assistert koloskopi. I vurderingen er det viktig å inkludere både kostnader og helsemessige konsekvenser «up-stream» (umiddelbare effekter) samt langsiktige konsekvenser «down-stream».
- Det er sannsynlig at bruk av KI vil kunne resultere i endring i antall av detekterte tilfeller kolonkreft, men også endring av antall pasienter som trenger tettere oppfølging. Hvor grundig vi kan utforske kostnadseffektivitet av denne intervensjonen, er avhengig av tilgjengelig klinisk dokumentasjon, ettersom både dokumentert nøyaktighet for deteksjon av kreft, og langsiktig klinisk effekt på mortalitet og morbiditet vil være grunnleggende for en fullstendig helseøkonomisk evaluering.

#### 2.4 Om bestillingsanbefaling

- Dersom metoden ønskes vurdert nasjonalt, virker det mest hensiktsmessig å gjøre en fullstendig metodevurdering
- Begrunnelsen er som følger:
  - Det finnes flere produsenter av utsyr som også er CE-merket
  - Det virker å finnes tilstrekkelig dokumentasjon, bl.a. i form av RCTer

### 3. Beskrivelse av metoden

#### Kunstig intelligens-assistert endoskopi for deteksjon av kreft og precancerøse tilstander i tarm

Generisk navn	Kunstig intelligens-assistert endoskopi
Produktnavn	Flere, f.eks. GI Genius, ENDO-AID CADe, EndoScreeener, Pentax Medical DISCOVERY,
Produsenter	Flere, f.eks. Medtronic (USA), Olympus (Japan), Micro-Tech Endoscopy (USA), Pentax Medical (Tyskland)

#### 3.1 Beskrivelse av metoden

<b>Status og prinsipp for metode</b>	<p>Metoden omhandler bruk av kunstig intelligens (KI) ved endoskopi for påvisning av kreft og precancerøse tilstander i tarm («Computer Aided Detection» og «Computer Aided Diagnosis» [1]). Flere produsenter av KI-løsninger for endoskopi opplyser om at helsepersonell kan overse polypper og lesjoner i endoskopiundersøkelser, bl.a. som følge av distraksjoner og tretthet [2]. Innføring av KI som en tilleggsmodul til vanlig endoskopi, kan bidra til å hjelpe med å identifisere polypper og lesjoner [2, 3]. Under endoskopiundersøkelse vil KI-systemene identifisere polypper og lesjoner, og flagge disse for videre undersøkelse og (eventuelt) biopsi.</p> <p>I en oversiktsartikkel fra 2022 [1] oppgis kommersielt tilgjengelig KI-utstyr for endoskopi, hvorav flere er CE-merket: GI Genius™ (Medtronic, USA) [1, 3-5], Pentax Medical DISCOVERY™ (Pentax Medical, Tyskland) [1, 2], ENDO-AID (Olympus, Japan) [1, 6], CAD-EYE (Fujifilm, Japan) [1, 7], EndoScreeener (Shanghai Wision AI, Kina) [1, 8], WISE VISION (NEC, Japan) [1, 9].</p> <p>Metoden virker å være aktuell for Norge, da Universitetet i Oslo (UiO) i 2022 fikk 4,7 millioner kroner til et UiO-ledet EU-prosjekt som skal finne løsninger for bruk av KI for å forbedre diagnostisering av og dødelighet ved tykktarmskreft [10].</p>
<b>Potensiell nytte</b>	<p>Produsenter opplyser om at KI-assistert endoskopi kan bidra til å øke deteksjonsraten av adenomer, øke sannsynligheten for å detektere polypper i distal kolon, og redusere risiko for å overse polypper i tarm [2, 3]. På sikt kan dette redusere risiko for å utvikle «interval colorectal carcinoma»; en type kolorektalkreft som oppstår etter negativ screening [2, 5, 11], og som igjen vil være mer kostnadseffektivt for helsetjenesten [2].</p>
<b>Sikkerhetsaspekter og risikoforhold</b>	<p>Det er viktig at pasientsikkerheten og personvernet ivaretas, særlig dersom KI-løsningene lagrer bilder i skytjenester. KI-løsningene må også være tilstrekkelig validerte og sensitive for å unngå falske positive og falske negative resultater. Økt deteksjonsrate kan potensielt føre til overbehandling, gjennom økt biopsitaking og fjerning av små og ufarlige polypper, og kan være en ekstrabelastning for både pasienter og helsetjeneste [12].</p>
<b>Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag</b>	<p>Tarmkreft (tykktarm og endetarm) oppstår etter celleforandringer og oppvekst av polypper i tarmslimhinnen [13]. Det er først når polyppene har vokst seg inn submucosa-delen i tarmveggen, at det regnes som en kreftsvulst [13]. Når svulsten vokser seg større, vil den til slutt blokkere tarmlumen, som kan føre til symptomer som ileus (tarmslyng) som hindrer passasje av vann og mat [13]. Andre symptomer inkluderer smerter, endret avføringsmønster, blod i avføringen, og anemi [14]. Kreft i fordøyelsesorgan, særlig i tykktarm, er blant de vanligste krefttypene i Norge [15]. I 2022 ble det diagnostisert 7691 nye tilfeller av kreft i fordøyelsesorgan, hvorav kreft i mage, tynntarm, tykktarm, og rektum utgjorde ca. 70 % av tilfellene [15]. Ved utgangen av 2022 var det nesten 50 000 personer i Norge med kreft i fordøyelsesorgan, hvorav nesten 50 % var tykktarmskreft [15]. Antall dødsfall som følge av kreft i fordøyelsesorgan i 2022 var 3623, hvorav 1244 var dødsfall som følge av tykktarmskreft, og utgjorde 11 % av alle kreftrelaterte dødsfall i Norge [15].</p>

	I 2022/2023 ble det innført et nytt screeningprogram for tarmkreft i Norge. Tilbud om screening gis til personer det året de fyller 55 år, og gjøres annen hvert år i ti år [15]. Screening har til hensikt å detektere blod i avføring gjennom avføringsprøve, men Helsedirektoratet anbefaler at man gradvis går over til screening med koloskopi (endoskopi) [15]. Ifølge Statistikkbanken ved Statistisk Sentralbyrå er det 73 662 personer som er 55 år i 2023 [16].
<b>Dagens behandling</b>	Utredning av tarmkreft gjøres ved endoskopi av tarm (koloskopi), hvor en tynn, bøyelig slange utstyrt med lys og kamera føres inn i tykktarm via endetarm [17, 18]. Biopsier kan også tas underveis via endoskopet, dersom det er behov for det [17, 18]. Lege gjennomfører undersøkelsen og vurderer underveis om tarmen har lesjoner og/eller polypper som bør utredes ytterligere.
<b>Helseøkonomi</b>	Vi har identifisert en eksplorativ kostnadseffektivitetsstudie som følger opp en hypotetisk kohort pasienter i USA, som sammenligner screening med koloskopi med og uten bruk av KI. Studien fant at det kan oppdages 7 200 flere tilfeller av kolonkreft (absolutt inkrementell endring i deteksjonsrate: 4,8%) ved koloskopi med KI, sammenlignet med koloskopi uten KI. I tillegg fant studien at metoden kan redusere dødelighet fra kolonkreft med 2 000 årlig i en amerikansk setting, samt redusere kostnader per screening samlet sett [19].

### 3.2 Referanser

- Kamitani, Y., K. Nonaka, and H. Isomoto, *Current Status and Future Perspectives of Artificial Intelligence in Colonoscopy*. J Clin Med, 2022. 11(10).
- Pentax Medical. *Next level intelligence*. [Nettside] 2023 [cited 2023 10.11.2023]; Available from: <https://sites.pentaxmedical.com/emea-discovery/p/1>.
- Cosmo Intelligent Medical Devices. *The revolutionary GI Genius™ intelligent endoscopy module*. [Nettside] 2023 [cited 2023 10.11.2023]; Available from: <https://cosmoimd.com/gi-genius/>.
- Medtronic, *Computer-aided polyp detection (CADE) increases ADR*. 2021, Medtronic: USA.
- Medtronic. *GI Genius™ Intelligent Endoscopy Module*. [Nettside] 2023 [cited 2023 10.11.2023]; Available from: <https://www.medtronic.com/covidien/en-us/products/gastrointestinal-artificial-intelligence/gi-genius-intelligent-endoscopy.html>.
- Olympus. *ENDO-AID CADe - the [AI]d in Endoscopy*. [Nettside] 2023 [cited 2023 10.11.2023]; Available from: <https://www.olympus-europa.com/medical/en/Products-and-Solutions/Products/Product/ENDO-AID.html>.
- DuoMed. *CAD EYE - Artificial Intelligence for Fujifilm Eluxeo*. [Nettside] 15.02.2024; Available from: <https://www.duomed.com/en-CH/cad-eye-artificial-intelligence-fujifilm-eluxeo>.
- A.I., W. *The Pioneer of AI in Evidence-based Medicine*. [Nettside] 2023 15.02.2024; Available from: <https://www.wision.com/#/endoScreeener>.
- NEC. *WISE VISION® - The arrival of next-generation technology*. [Nettside] 15.02.2024; Available from: <https://www.nec.com/en/global/wisevision/index.html>.
- Engelsen, T.C. *4,7 millioner euro til UiO-ledet EU-prosjekt*. [Nettside] 2022 06.12.2022 [cited 2023 10.11.2023]; Available from: <https://www.med.uio.no/helsam/om/aktuelt/aktuelle-saker/2022/millioener-euro-til-uio-ledet-eu-prosjekt.html>.
- Corley, D.A., et al., *Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death*. N Engl J Med, 2014. 370(14): p. 1298-306.
- Bakke, M.C.A. *Bruk av kunstig intelligens gir flere anbefalinger om kontroll for tarmkreft* [Nettside] 2022 [cited 2023 10.11.2023]; Available from: <https://www.med.uio.no/helsam/forskning/aktuelt/aktuelle-saker/2022/flere-kontroller-ved-bruk-av-kunstig-intelligens.html>.
- Oslo universitetssykehus. *Vekst og spredningsmønster av kreft i tykk- og endetarm*. [Nettside] 2023 [cited 2023 13.11.2023]; Available from: <https://www.kreftlex.no/Tykk-og-endetarmskreft/BAKGRUNN/Stadier?CancerType=Tykktarm>.
- Oslo Universitetssykehus. *Symptomer ved kreft i tykk- og endetarm*. [Nettside] 2023 [cited 2023 13.11.2023]; Available from: <https://www.kreftlex.no/Tykk-og-endetarmskreft/BAKGRUNN/Symptomer?CancerType=Tykktarm>.
- Kreftforeningen. *Tarmscreeningprogrammet – screening for å oppdage tarmkreft*. [Nettside] 2023 02.10.2023 [cited 2023 10.11.2023]; Available from: <https://kreftforeningen.no/forebygging/screening-og-masseundersokelser/tarmscreeningprogrammet/>.
- Statistisk Sentralbyrå. *07459: Befolkning, etter alder, statistikkvariabel og år*. [Statistikkbanken] 2023 [cited 2023 13.11.2023]; Available from: <https://www.ssb.no/statbank/table/07459/tableViewLayout1/>.
- Aabakken, L. *Koloskopi*. [Nettside] 2023 01.03.2022 [cited 2023 13.11.2023]; Available from: <https://sml.snl.no/koloskopi>.
- Oslo universitetssykehus. *Koloskopi*. [Nettside] 2023 [cited 2023 13.11.2023]; Available from: <https://www.kreftlex.no/Tykk-og-endetarmskreft/ProsedyreFolder/UTREDNING/Us-koloskopi?lg=ks&CancerType=Tykktarm&containsFaq=True>.
- Areia, M., et al., *Cost-effectiveness of artificial intelligence for screening colonoscopy: a modelling study*. Lancet Digit Health, 2022. 4(6): p. e436-e444.
- Cosmo Intelligent Medical Devices. *GI Genius*. [Nettside] 2023 [cited 2023 10.11.2023]; Available from: <https://www.cosmopharma.com/products/gi-genius>.

21. Nye metoder. Tilleggsutstyr til koloskop. [Nettsider] 2022 [cited 2023 16.11.2023]; Available from: <https://nyemetoder.no/metoder/tilleggsutstyr-til-koloskop>.
22. Gallastegui E, et al., *Inteligencia artificial para la detección y caracterización de lesiones precancerosas colorrectales en la colonoscopia*. 2023, Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya: Barcelona, Spania.
23. Aziz, M., et al., *Comparison of Artificial Intelligence With Other Interventions to Improve Adenoma Detection Rate for Colonoscopy: A Network Meta-analysis*. J Clin Gastroenterol, 2022.
24. Barua, I., et al., *Artificial intelligence for polyp detection during colonoscopy: a systematic review and meta-analysis*. Endoscopy, 2021. **53**(3): p. 277-284.
25. Frazzoni, L., et al., *Endoscopists' diagnostic accuracy in detecting upper gastrointestinal neoplasia in the framework of artificial intelligence studies*. Endoscopy, 2022. **54**(4): p. 403-411.
26. Hassan, C., et al., *Real-Time Computer-Aided Detection of Colorectal Neoplasia During Colonoscopy : A Systematic Review and Meta-analysis*. Ann Intern Med, 2023. **176**(9): p. 1209-1220.
27. Huang, D., et al., *Effect of artificial intelligence-aided colonoscopy for adenoma and polyp detection: a meta-analysis of randomized clinical trials*. Int J Colorectal Dis, 2022. **37**(3): p. 495-506.
28. Li, M.D., et al., *Performance and comparison of artificial intelligence and human experts in the detection and classification of colonic polyps*. BMC Gastroenterol, 2022. **22**(1): p. 517.
29. Thomas, J., et al., *Advancing Colorectal Cancer Screening: A Comprehensive Systematic Review of Artificial Intelligence (AI)-Assisted Versus Routine Colonoscopy*. Cureus, 2023. **15**(9): p. e45278.
30. Health Technology Wales, *AI-assisted endoscopy for gastrointestinal cancer 2023*, Health Technology Wales: Wales.

## 4. Dokumentasjonsgrunnlag

### Kunstig intelligens-assistert endoskopi for deteksjon av kreft og precancerøse tilstander i tarm

#### 4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

På nettsidene til Cosmo Intelligent Medical Devices, utvikler av GI Genius, oppgis det en rekke publikasjoner som omhandler bruk av KI-assistert endoskopi [20]. Søk etter kliniske studier som omhandler KI-assistert endoskopi registrert i studiedatabaser som clinicaltrials.gov gav svært mange treff, både med hensyn på pågående studier og nylig fullførte studier. Vi viser kun et utvalg registrerte, pågående, randomiserte kontrollerte kliniske studier (RCT) i tabellen under.

#### 4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
Gjennomgår kreftscreening, 45-89 år, n=744	Koloskopi med KI (GI Genius)	Koloskopi uten KI	Deteksjonsrate kolorektal adenom	<a href="#">NCT05244278</a>	2025 (Canada) Status: not yet recruiting
Gjennomgår kreftscreening, 40-90 år, n=1764	Koloskopi med KI	Koloskopi uten KI	Diagnostisk nøyaktighet av polypphistologi	<a href="#">NCT06062095</a>	2025 (Kina) Status: recruiting
Koloskopiscreening, ≥45 år, n=1120	Koloskopi med KI	Koloskopi uten KI	Adenom per kolonoskopi	<a href="#">NCT05139186</a>	2022 (Italia) Status: recruiting
Koloskopiscreening, 18-85 år, n=483	ENDOCUFF VISION® + GI Genius	1) ENDOCUFF VISION® alene 2) GI Genius alene	Deteksjonsrate for adenom	<a href="#">NCT05594576</a>	2024 (Frankrike) Status: recruiting

#### 4.3 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	Vi har ikke identifisert noen lokale eller nasjonale metodevurderinger som omhandler bruk av KI-assistert endoskopi. I 2022 ble behandlet Bestillerforum for nye metoder et forslag om ENDOCUFF VISION® tilleggsutstyr for å bedre visualisering og nøyaktighet av koloskopi, uten at det ble gitt oppdrag om nasjonal vurdering [21].
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	<p><u>Metodevurdering</u> Vi har identifisert en HTA fra Spania som omhandler metoden, og som navngir GI Genius utstyret [22]. Rapporten er imidlertid på spansk uten engelsk sammendrag.</p> <p><u>Systematiske oversikter</u> Vi har indentifisert flere systematiske oversikter og metaanalyser (2021-2023) som undersøker effekt ved bruk av KI-assistert endoskopi i gastrointestinaltraktus, og henviser til syv av disse [23-29]. Seks av disse oversiktene omhandler koloskopi (endoskopi av tykktarm og endetarm) [23, 24, 26-29], mens én omhandler endoskopi i øvre del av gastrointestinaltraktus [25]. Oversiktene har inkludert alt fra fem til 94 RCTer i analysene. Én av oversiktene er fra Norge [24].</p>
<b>Metodevarsel</b>	Vi har ikke identifisert noen nasjonale metodevarsler som omhandler bruk av KI-assistert endoskopi. Vi har imidlertid identifisert et metodevarsel fra Wales som omhandler bruk av KI-assistert endoskopi (2023), og det opplyses om at Wales går videre med arbeidet til fullstendig metodevurdering [30].
<b>Publikasjoner ved revurdering</b>	<i>Ikke relevant</i>

#### 4.5 Referanser

## 5. Versjonslogg

Kunstig intelligens-assistert endoskopi for deteksjon av kreft og precancerøse tilstander i tarm

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
29.11.2023	Laget metodevarsel
24.01.2024	Oppdatert varsel med DMP-logo og DMP-farger
15.02.2024	Oppdatert varsel

## 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](http://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_018: <b>Kunstig intelligens-assistert endoskopi</b> for deteksjon av kreft og precancerøse tilstander i tarm.	
<b>Spørsmål</b>	<b>Faglige innspill</b>
<p><b>Dagens behandling – alternativ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag?</li> <li>- Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</li> </ul> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	
<p><b>Plass i norsk klinisk praksis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Er det klinisk behov for metoden?</li> <li>-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?</li> </ul> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	
<p><b>Pasientpopulasjonen i Norge</b></p> <p>Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	
<p><b>Andre forhold</b></p> <p>-Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>KI for endoskopi har vært kjent i noen år nå og jeg synes det er gode momenter som beskrives i vedleggene. Det vil nok være til hjelp for å finne de minste og flate polyppene, særlig i høyre kolon. Imidlertid vil det nok være usikkerhet om alle disse utvikler seg til kreft. Det vil også være en viss risiko ved å fjerne slike små flate polypper fordi det kan bli hull i tarmen (perforasjon). Så langt foreligger det så vidt vi vet ikke data på redusert kreftforekomst og dødelighet.</p> <p>Overlege ved Haraldsplass, Bergen, Tom Pedersen er Phd Stipendiat ved UiB og skal se på læring og</p>

	<p>deteksjonsrate på polypper.  <a href="https://www.uib.no/personer/Tom.Andre.Pedersen">https://www.uib.no/personer/Tom.Andre.Pedersen</a></p> <p>Det har også vært diskutert et større prosjekt der KI assistert endoskopi skulle benyttes ved mange sentra og brukes annenhver uke vekselvis, og så skulle man se på raten av polyppdeteksjon. Den studien er ikke startet ennå. Michael Bretthauer ved UiO har vært involvert i denne planen.</p>
--	---

<p><b>For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer)</b>          -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?</p>	<p>Så langt har dette vært tilgjengelig for Medtronic og fra den store endoskopileverandøren Olympus i litt ulike systemer. Olympus vil trolig komme med et forbedret system.</p>
<p><b>Annet</b></p>	<p>Begge fagpersoner støtter at metodevurdering gjennomføres.</p>

**Avsender av faglig innspill:**

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Universitetssykehuset Nord-Norge HF	Seksjon for fordøyelse og nyresykdommer, Medisinsk klinikk	Jan-Magnus Kvamme Seksjonsleder
Universitetssykehuset Nord-Norge HF	Senter for pasientnær kunstig intelligens	Karl Øyvind Mikalsen Avdelingsleder



## 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](https://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_018 Kunstig intelligens-assistert endoskopi for deteksjon av kreft og precancerøse tilstander i tarm	
Spørsmål	Faglige innspill
<p><b>Dagens behandling – alternativ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag?</li> <li>- Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</li> </ul> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Dagens behandling består i visuell vurdering av slimhinnen under koloskopi. Det er særlig under uttrekking av koloskopet man inspiserer slimhinnen. Det er mulig å bruke ulike fargemetoder eller kortbølget lys (blått) som er integrert i utstyret for å fremheve mer subtile slimhinneforandringer. Ofte er det flate, større polypper som er de vanskeligste å oppdage. (sagtakkede polypper og Laterally spreading tumours (LST))</p>
<p><b>Plass i norsk klinisk praksis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Er det klinisk behov for metoden?</li> <li>-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?</li> </ul> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Metoden ble introdusert som en AI basert deteksjonsmetode basert på ulike kohorter av treningskasus. Fordelen med denne metoden er at den til enhver tid er mer oppmerksom enn det en undersøger kan være, ulempen er at den varsler på mange falske funn (folder bobler mm.) selv om vi har sett en bedring i dette fra de første versjonene. De siste versjoner inkluderer også AI basert programvare som karakteriserer polyppene som f. eks: «hyperplastisk polypp» eller «adenom». På denne måten kan man ved sterkere dokumentasjon kunne endre praksis mot en «resect and discharge» strategi som kan spare betydelige ressurser i uthenting, preparering og patologisk vurdering av benigne polypper. Sannsynligvis kommer en eller flere varianter av disse metodene til å</p>

	være en fullt integrert del av koloskopipraksis om få år, litt på samme måte som «skopguide» er ble det for 15-20 år siden. Vårt inntrykk så langt er at metoden får undersøker til å se litt bedre etter, evt. gå tilbake og bruker dermed et par minutter mer på uttrekkingsdelen av koloskopien. Forlenget uttrekkingstid har vist øket polyppdeteksjonsrate i seg selv.
<b>Pasientpopulasjonen i Norge</b> Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Pasientpopulasjonen i Norge som er aktuell for metoden er økende. Per i dag utføres ca. 80.000 koloskopier årlig. Hos de fleste av disse, er polyppdeteksjon og behandling enten hoved- eller en bi-indikasjon for undersøkelsen.
<b>Andre forhold</b> -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Vi gjennomfører for tiden en forskerinitiert klinisk studie med en utgave av AI støttet deteksjon (GI Genius, Medtronic) der vi undersøker om metoden gir økt polypp deteksjonsrate (PDR) hos erfarne og mindre erfarne koloskopører. Vi benytter Gastronomet rapportering som datagrunnlag. Studien ser på PDR i tre faser: Før AI, Med AI og etter AI (uten AI). ClinicalTrials.gov ID: NCT05322993

<b>For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer)</b> -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Jeg er per i dag kjent med at AI utstyr for deteksjon og evt. karakterisering av colorectale polypper i sann tid er tilgjengelig fra FujiFilm, Olympus og Medtronic.
--	--

**Avsender av faglig innspill:**

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland Universitetssykehus	Med. Klinikk, Seksjon for Fordøyelsesykdommer	Roald Flesland Havre, Overlege HUS, professor UiB

## 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*:	ID2024_018
Metodens tittel:	Kunstig intelligens-assistert endoskopi for deteksjon av kreft og precancerøse tilstander i tarm

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

<b>2. Opplysninger om den som gir innspill</b>	
Navn	Benny Borgman
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Medtronic AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	<a href="mailto:Benny.Borgman@Medtronic.com">Benny.Borgman@Medtronic.com</a> +46 72 555 7990

<b>3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• GI Genius™ is used clinical practice across Europe, but only in a clinical trial in Norway.</li><li>• Products/technologies using artificial intelligence to assist endoscopy in the detection of cancer and precancerous conditions in the intestine are not the same. Therefore, clinical evidence from one technology cannot be used to assess the performance of another technology.</li><li>• When assessing technologies, the total cost of ownership needs to be considered, including the need for potential initial investments in completely new, or upgraded, colonoscopy columns to access the AI functionality (not relevant for brand agnostic AI solutions).</li></ul>

- As some artificial intelligence technologies include both the capability of detecting colon anomalies (CAdE) and lesion characterization (CAdx), the health technology assessment should do the same for the resulting recommendations to be actionable by the health care providers.

#### **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?**

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag:

GI Genius™ is used in clinical practice across Europe but only in a clinical trial in Norway. Diagnostic AI in colonoscopy is used in Norway but limited to one specific supplier offering endoscopy towers with fully integrated AI functionality (CAdE only)

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:

Patients that need to undergo a colonoscopy, including patients invited to undergo CRC screening.

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

Beskriv kortfattet: Standard colonoscopy without AI functionality.

### **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:

- Adenoma miss rate (AMR)
- Adenoma detection rate (ADR)
- Polyp detection rate (PDR)
- Average polyps per colonoscopy (APC)
- Safety
- Sensitivity per frame (low false positive rate)
- Finding polyps easy to be missed to reduce risk of interval cancer.
- By classifying the polyps as adenoma or non-adenoma at above ESGE limit of 90% confidence level to reduce number of removed polyps. And by that minimize risk of complication and reduce cost of removal and/or complications. (using resect & discard or diagnose & leave strategy)
- Patient confidence from being treated with a system that has been proven in clinical studies

### **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:

GI Genius™ system CE marked as class I from 18th Dec 2018

CADx or polyp characterization software CE marked as class IIa from 8 July 2021

GI-Genius™ is to date the only AI colonoscopy device that has received de novo FDA clearance since 8 Sept 2020.

### **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**

Introduction: The assessment of artificial intelligence-assisted endoscopy for the detection of cancer and precancerous conditions in the intestine is announced as a full technology appraisal. However, currently available products do not form a homogenous body of solutions. They are based on different algorithms, distinct set of pre-loaded images that drive the AI interpretation, have different evidence bases and different solutions in terms of interoperability. This needs to be accounted for in the evaluation for the resulting recommendations to be optimized for the Norwegian health care system and for the patients.

Clinical evidence: The algorithms that drive the AI guidance can be compared to a standard algorithm and depending on how you set it up, you will arrive at different outcomes. Therefore, results from one AI solution cannot automatically be transferred to another product. Instead, each producer needs to prove the clinical benefit of their specific product. The GI Genius™ intelligent endoscopy module is the first commercially available AI-assisted colonoscopy module, being FDA-cleared and CE-marked with more than 20 publications to date (ref 1-21) supporting the clinical value of GI Genius™.

This evidence includes multiple randomized controlled trials (RCTs) published in world renowned scientific journals demonstrating that physicians using GI Genius™ can improve the quality of CC procedures and the detection of heterogenous colon lesions (ref 1,3,9,14,15,18). GI Genius™ is to date the most studied device with proven clinical and economic benefit.

The recently performed Danish HTA of artificial intelligence-assisted endoscopy even found that only GI Genius™ had the evidence needed to perform a cost-effectiveness analysis, stating that “The evidence base for the meta-analysis is limited to examining the effect of one CADe technology (GI-genius, Medtronic).” (ref 22, page 58).

A selection of performance highlights only proven for GI Genius™ in clinical studies include: In a randomized controlled trial (RCT) performed in an expert endoscopist setting GI Genius™ contributed to a 14% absolute increase in ADR vs standard high-definition white light colonoscopy. (ref 15)

Another RCT performed in a non-expert setting showed that the use of GI Genius™ CADe was associated with a 22% relative increase in ADR. This was also the case for the adenoma per colonoscopy (APC) rate which increased by 21%. (ref 14)

In a tandem RCT performed in 8 centers across Europe and US, the adoption of GI Genius™ was associated with a reduction in the risk of adenoma miss rate (AMR) by approximately 50%, when compared with a standard colonoscopy. (ref 1)

In the first validation study the proportion of the frames with a False Positive (FP) over the total number of frames in a colonoscopy was measured to be less than 1%. (ref 10)

Results from several studies confirmed that the clinical relevance of GI Genius’s FP rate is negligible and that it was associated with an insignificant time of additional inspection. (ref 13, 19)

Moreover, the clinical performance of GI Genius™ characterization (CADx) module (version 3) was assessed in a prospective study (ref 12) that demonstrated its effectiveness in meeting the international thresholds for adopting leave in situ strategies for diminutive rectosigmoid polyps.

The prospective study (ref 12) on GI Genius CADx performance showed:

- a 97.6% Negative Predictive Value (NPV) for GI Genius™, exceeding the 90% NPV threshold for adenomatous histology required for the leave-in-situ strategy in standard white light endoscopy
- more than 95% agreement on surveillance intervals
- 44% of the removed polyps were amenable for leave in situ strategy

Image base: Just like different algorithms can give different end results, so can the quality and quantity of the in-data. For example, a regression analysis with only one or two explaining factors and a limited data set will have a large error-term. As more accurate variables and data are added to the regression the smaller explanatory value is left in the residual. The amount, quality and representativeness of images loaded into the AI module is in a similar way important for the end result when using artificial intelligence-assisted endoscopy for the detection of cancer and precancerous conditions in the intestine.

It is essential to transparently report on the architecture of AI algorithms, as well as on the data that are used for training and the method that is used for testing, in order to address the concerns over the black-box nature of AI and its potential biases. The manufacturer of the GI Genius™ is a strong believer of this type of transparency and has shared the details of the patient demographics and dataset subdivision used in the GI Genius™ CAdE v1 module. These data are summarized in figure 2 and table 1 of the Cherubini et al paper (ref 27). The total number of the frames that were used for training and testing of the CAdE v1 device was over 13 million. (ref 27)

Total cost of ownership: Medtronic GI Genius™ technology is brand agnostic. It comes in the form of an external box that can be used with any current colonoscopy column, regardless of manufacturer. Other solutions on the market requires AI module and colonoscopy column to be from the same manufacturer and they are sold as an integrated system. This leads to significant threshold costs for investments in artificial intelligence-assisted endoscopy. Even in the cases when the hospital has a column of the “right” brand there could be significant costs for software upgrades to ensure compatibility with the same brand AI module. The assumption of compatibility with existing colonoscopy columns is only trivial for the brand agnostic GI Genius™ technology, not for the brand specific technologies.

This dynamic also impacts the freedom manufacturers have when it comes to pricing of the AI module. Some companies with brand requirement may sell the AI module at a low cost but make up the revenue by demanding costly software upgrades to the colonoscopy column. Only focusing on the AI module acquisition cost and service agreement may therefore be misleading and total cost may be underestimated both in the cost-effectiveness analysis and budget impact for modules that are not brand agnostic.

Cost-effectiveness and CAdx: CAdE, the ability for artificial intelligence-assisted detection of polyps, has been found to be a cost-effective, even dominant (cost saving) strategy to further prevent colorectal cancer (CRC) incidence and mortality (ref 23,28, 29). A cost-utility model from an Italian healthcare perspective estimated that the GI Genius™ CAdE system, on a cohort of 100.000 patients, could prevent 155 CRC cases (-2.7%), 77 CRC-related deaths (-2.8%), and could improve quality of life (+0.027QALY) compared to colonoscopy alone. The increase in screening cost (+€10.50) and care for adenoma (+€3.53) was offset by the savings in cost of care for CRC (-€28.37) leading to a total saving of €14.34 per patient. (ref 28)

However, development of the GI Genius™ artificial intelligence module now also allows for polyp characterization (CAdx). With this technology it is possible to implement a “Resect & discard” or “Diagnose & Leave”-strategy (Ref 30). As GI Genius™ is meeting the criteria required to implement cost-saving strategies in colonoscopy (ref 32), the system may

substantially reduce the polypectomy-related burden for patients (through the reduction of unnecessary resections), as well as the burden for healthcare systems (through the reduction of pathology costs). (ref 30) Evidence exists showing the cost-saving potential with this approach (ref 25, 33).

Interviewed clinicians in the Danish HTA report (ref 22, section 9.1.4.5) agreed that characterization adds value. Leaving out CADx and its potential to optimize the patient pathway via diagnose and leave strategies from the analysis will thus not provide an accurate description of current solutions. Furthermore, only including CADe capabilities in the evaluation will also lead to ambiguity in the final recommendations. Learnings can be taken from the Danish HTA that only evaluated CADe and excluded CADx, but in the final recommendation highlighted that: "The professional committee draws attention to the fact that, due to further development of the technology, CADe systems may no longer be marketed which do not simultaneously contain a characterization function (CADx)." (ref 26, page 2). The resulting question from the health care providers are then what products are included in the recommendation from the evaluation.

#### References:

- 1 Wallace, M. B., P. Sharma, P. Bhandari, J. East, G. Antonelli, R. Lorenzetti, M. Vieth, I. Speranza, M. Spadaccini, M. Desai, F. J. Lukens, G. Babameto, D. Batista, D. Singh, W. Palmer, F. Ramirez, R. Palmer, T. Lunsford, K. Ruff, E. Bird-Liebermann, V. Ciofoaia, S. Arndtz, D. Cangemi, K. Puddick, G. Derfus, A. S. Johal, M. Barawi, L. Longo, L. Moro, A. Repici, and C. Hassan. 2022. 'Impact of Artificial Intelligence on Miss Rate of Colorectal Neoplasia', *Gastroenterology*, 163: 295-304 e5.
- 2 Zippelius, C., S. A. Alqahtani, J. Schedel, D. Brookman-Amisshah, K. Muehlenberg, C. Federle, A. Salzberger, W. Schorr, and O. Pech. 2022. 'Diagnostic accuracy of a novel artificial intelligence system for adenoma detection in daily practice: a prospective nonrandomized comparative study', *Endoscopy*, 54: 465-72.
- 3 Ahmad, A., A. Wilson, A. Haycock, A. Humphries, K. Monahan, N. Suzuki, S. Thomas-Gibson, M. Vance, P. Bassett, K. Thiruvilangam, A. Dhillon, and B. P. Saunders. 2023. 'Evaluation of a real-time computer-aided polyp detection system during screening colonoscopy: AI-DETECT study', *Endoscopy*, 55: 313-19.
- 4 Chin, S. E., F. T. Wan, J. Ladlad, K. M. Chue, S. K. H. Endoscopy Centre, E. K. Teo, C. L. Lin, F. J. Foo, and F. H. Koh. 2023. 'One-year review of real-time artificial intelligence (AI)-aided endoscopy performance', *Surg Endosc*.
- 5 Brand, M., J. Troya, A. Krenzer, C. De Maria, N. Mehlhase, S. Gotze, B. Walter, A. Meining, and A. Hann. 2022. 'Frame-by-Frame Analysis of a Commercially Available Artificial Intelligence Polyp Detection System in Full-Length Colonoscopies', *Digestion*, 103: 378-85.
- 6 Biscaglia, G., F. Cocomazzi, M. Gentile, I. Loconte, A. Mileti, R. Paolillo, A. Marra, S. Castellana, T. Mazza, A. Di Leo, and F. Perri. 2022. 'Real-time, computer-aided, detection-assisted colonoscopy eliminates differences in adenoma detection rate between trainee and experienced endoscopists', *Endosc Int Open*, 10: E616-E21.
- 7 Biffi, C., P. Salvagnini, N. N. Dinh, C. Hassan, P. Sharma, G. I. Genius CADx Study Group, and A. Cherubini. 2022. 'A novel AI device for real-time optical characterization of colorectal polyps', *NPJ Digit Med*, 5: 84.



- 8 Barkun, A. N., D. von Renteln, and H. Sadri. 2023. 'Cost-effectiveness of Artificial Intelligence-Aided Colonoscopy for Adenoma Detection in Colon Cancer Screening', *J Can Assoc Gastroenterol*, 6: 97-105.
- 9 Karsenti, D., G. Tharsis, B. Perrot, P. Cattan, A. Percie du Sert, F. Venezia, E. Zrihen, A. Gillet, J. P. Lab, G. Tordjman, and M. Cavicchi. 2023. 'Effect of real-time computer-aided detection of colorectal adenoma in routine colonoscopy (COLO-GENIUS): a single-centre randomised controlled trial', *Lancet Gastroenterol Hepatol*.
- 10 Hassan, C., M. B. Wallace, P. Sharma, R. Maselli, V. Craviotto, M. Spadaccini, and A. Repici. 2020. 'New artificial intelligence system: first validation study versus experienced endoscopists for colorectal polyp detection', *Gut*, 69: 799-800.
- 11 Hassan, C., P. Sharma, Y. Mori, M. Bretthauer, D. K. Rex, Group Combo Study, and A. Repici. 2023. 'Comparative Performance of Artificial Intelligence Optical Diagnosis Systems for Leaving in Situ Colorectal Polyps', *Gastroenterology*, 164: 467-69 e4.
- 12 Hassan, C., G. Balsamo, R. Lorenzetti, A. Zullo, and G. Antonelli. 2022. 'Artificial Intelligence Allows Leaving-In-Situ Colorectal Polyps', *Clin Gastroenterol Hepatol*, 20: 2505-13 e4.
- 13 Hassan, C., Badalamenti, M., Maselli, R., Correale, L., Iannone, A., Radaelli, F., ... & Repici, A. 2020. 'Computer-aided detection-assisted colonoscopy: classification and relevance of false positives', *Gastrointestinal Endoscopy* 2020, 92: 900-04.
- 14 Repici, A., M. Spadaccini, G. Antonelli, L. Correale, R. Maselli, P. A. Galtieri, G. Pellegatta, A. Capogreco, S. M. Milluzzo, G. Lollo, D. Di Paolo, M. Badalamenti, E. Ferrara, A. Fugazza, S. Carrara, A. Anderloni, E. Rondonotti, A. Amato, A. De Gottardi, C. Spada, F. Radaelli, V. Savevski, M. B. Wallace, P. Sharma, T. Rosch, and C. Hassan. 2022. 'Artificial intelligence and colonoscopy experience: lessons from two randomised trials', *Gut*, 71: 757-65.
- 15 Repici, A., M. Badalamenti, R. Maselli, L. Correale, F. Radaelli, E. Rondonotti, E. Ferrara, M. Spadaccini, A. Alkandari, A. Fugazza, A. Anderloni, P. A. Galtieri, G. Pellegatta, S. Carrara, M. Di Leo, V. Craviotto, L. Lamonaca, R. Lorenzetti, A. Andrealli, G. Antonelli, M. Wallace, P. Sharma, T. Rosch, and C. Hassan. 2020. 'Efficacy of Real-Time Computer-Aided Detection of Colorectal Neoplasia in a Randomized Trial', *Gastroenterology*, 159: 512-20 e7.
- 16 Levy, I., L. Bruckmayer, E. Klang, S. Ben-Horin, and U. Kopylov. 2022. 'Artificial Intelligence-Aided Colonoscopy Does Not Increase Adenoma Detection Rate in Routine Clinical Practice', *Am J Gastroenterol*, 117: 1871-73.
- 17 Nehme, F., E. Coronel, D. A. Barringer, L. G. Romero, M. A. Shafi, W. A. Ross, and P. S. Ge. 2023. 'Performance and attitudes toward real-time computer-aided polyp detection during colonoscopy in a large tertiary referral center in the United States', *Gastrointest Endosc*.
- 18 Spadaccini, M., C. Hassan, E. Rondonotti, G. Antonelli, G. Andrisani, G. Lollo, F. Auriemma, F. Iacopini, A. Facciorusso, R. Maselli, A. Fugazza, I. M. Bambina Bergna, F. Cereatti, B. Mangiavillano, F. Radaelli, F. Di Matteo, S. A. Gross, P. Sharma, Y. Mori, M. Bretthauer, D. K. Rex, A. Repici, and Certain Study Group. 2023. 'Combination of Mucosa-Exposure Device and Computer-Aided Detection for Adenoma Detection During Colonoscopy: A Randomized Trial', *Gastroenterology*.

- 19 Spadaccini, M., C. Hassan, L. Alfarone, L. Da Rio, R. Maselli, S. Carrara, P. A. Galtieri, G. Pellegatta, A. Fugazza, G. Koleth, J. Emmanuel, A. Anderloni, Y. Mori, M. B. Wallace, P. Sharma, and A. Repici. 2022. 'Comparing the number and relevance of false activations between 2 artificial intelligence computer-aided detection systems: the NOISE study', *Gastrointest Endosc*, 95: 975-81 e1.
- 20 Ladabaum, U., J. Shepard, Y. Weng, M. Desai, S. J. Singer, and A. Mannalithara. 2023. 'Computer-aided Detection of Polyps Does Not Improve Colonoscopist Performance in a Pragmatic Implementation Trial', *Gastroenterology*, 164: 481-83 e6.
- 21 Troya, J., D. Fitting, M. Brand, B. Sudarevic, J. N. Kather, A. Meining, and A. Hann. 2022. 'The influence of computer-aided polyp detection systems on reaction time for polyp detection and eye gaze', *Endoscopy*, 54: 1009-14
- 22 Behandlingsrådet, 2023. Analyserapport vedrørende Kunstig intelligens som beslutningsstøtte ved koloskopiske undersøgelser til diagnosticering af neoplastisk sygdom. [https://behandlingsraadet-classic.azureedge.net/media/aoefhnax/analyserapport\\_1.pdf](https://behandlingsraadet-classic.azureedge.net/media/aoefhnax/analyserapport_1.pdf)
- 23 Spadaccini, M., et al., Discovering the first US FDA-approved computer-aided polyp detection system. *Future Oncology*, 2022. 18(11): p. 1405-1412.
- 24 Areia, M., et al., Cost-effectiveness of artificial intelligence for screening colonoscopy: a modelling study. *Lancet Digit Health*, 2022. 4(6): p. e436-e444.
- 25 Mori, Y., et al., Cost savings in colonoscopy with artificial intelligence-aided polyp diagnosis: an add-on analysis of a clinical trial (with video). *Gastrointest Endosc*, 2020. 92(4): p. 905-911 e1.
- 26 Behandlingsrådet, 2023. Behandlingsrådets anbefaling vedrørende kunstig intelligens som beslutningsstøtte ved koloskopiske undersøgelser til diagnosticering af neoplastisk sygdom. [https://behandlingsraadet-classic.azureedge.net/media/v4vhha1g/anbefalingsresume\\_1.pdf](https://behandlingsraadet-classic.azureedge.net/media/v4vhha1g/anbefalingsresume_1.pdf)
- 27 Cherubini, A.; Dinh, N.N. A Review of the Technology, Training, and Assessment Methods for the First Real-Time AI-Enhanced Medical Device for Endoscopy. *Bioengineering* 2023, 10, 404. <https://doi.org/10.3390/bioengineering10040404>
- 28 Hassan C, Povero M, Pradelli L et al. Cost-utility analysis of real-time artificial intelligent-assisted colonoscopy in Italy. *Endoscopy International Open* 2023. doi: 10.1055/a-2136-3428
- 29 Barkun, A. N., D. von Renteln, and H. Sadri. 2023. 'Cost-effectiveness of Artificial Intelligence-Aided Colonoscopy for Adenoma Detection in Colon Cancer Screening', *J Can Assoc Gastroenterol*, 6: 97-105.
- 30 Hassan, C., G. Balsamo, R. Lorenzetti, A. Zullo, and G. Antonelli. 2022. 'Artificial Intelligence Allows Leaving-In-Situ Colorectal Polyps', *Clin Gastroenterol Hepatol*, 20: 2505-13 e4.
- 31 Spadaccini, M., et al., Artificial Intelligence-Aided Endoscopy and Colorectal Cancer Screening. *Diagnostics (Basel)*, 2023. 13(6).
- 32 ASGE Technology Committee, Abu Dayyeh BK, Thosani N, Konda V, Wallace MB, Rex DK, Chauhan SS, Hwang JH, Komanduri S, Manfredi M, Maple JT, Murad FM, Siddiqui UD, Banerjee S. ASGE Technology Committee systematic review and meta-analysis assessing the

ASGE PIVI thresholds for adopting real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointest Endosc.* 2015 Mar;81(3):502.e1-502.e16. doi: 10.1016/j.gie.2014.12.022.

33 Bustamante-Balén M, Merino Rodríguez B, Barranco Priego L, Monje J, Álvarez M, Porib. 2024. 'Artificial intelligence-aided colonoscopy for adenoma detection and characterization. A cost-effectiveness analysis in the Spanis setting', Abstract accepted for presentation at European Society of Gastrointestinal Endoscopy ESGE Days 2024, April 25 – 27, 2024.

### **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:

This document has been filled in by employees of Medtronic that is the distributor of the GI Genius™.

**Saksnummer: 064-24**

<b>Til:</b>	Bestillerforum for nye metoder
<b>Fra:</b>	Sekretariatet for Nye metoder
<b>Dato:</b>	09.04.2024

**Anmodning ID2023\_097 Pegcetakoplan (Aspaveli) til behandling av voksen med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som ikke tidligere er behandlet med komplementhemmer. Tilbakemelding fra leverandør.****Hva saken omhandler**

- Dette er en oppfølging av Bestillerforums sak 003-24.
- Leverandøren leverte en anmodning i oktober 2023 (se Vedlegg 1), og følgende står i protokollen fra Bestillerforums møte den 22.01.2024 (sak 003-24):

*«Ekulizumab (Soliris) er ikke innført til nye pasienter (ID2019\_061). Prisen er høy, og det er ikke sannsynlig at prioriteringskriteriene er oppfylt. Ekulizumab kan derfor ikke være komparator i metodevurderingen.*

**Beslutning**

*Bestillerforum for nye metoder mener at leverandøren har foreslått feil komparator. Bestillerforum ber sekretariatet avklare med leverandøren om den dokumentasjonen de planlegger å levere i følge anmodningen gjelder en sammenligning av pegcetacoplan (Aspaveli) med best supportive care. Når den avklaringen foreligger, kan saken tas opp på nytt i Bestillerforum.*

- Leverandøren ga 27.03.2024 følgende tilbakemelding på e-post: *«V har diskutert detta och beslutat att inte skicka in en ny anmodning med jämförelse av Aspaveli med best supportive care, eftersom det inte är ett kliniskt relevant jämförelsealternativ. Den aktuella patientpopulationen är patienter i behov av aktiv komplementhämmande behandling där best supportive care inte längre är ett kliniskt relevant alternativ.»*
- Bestillerforum bes om å ta stilling til den videre saksbehandlingen.

**Vedlegg**

1. Anmodning ID2023\_097 presentert i B.forum jan. 2024, sak 003-24

## 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](mailto: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](http://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](mailto: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: 065-24**

<b>Til:</b>	Bestillerforum for nye metoder
<b>Fra:</b>	Sekretariatet for Nye metoder
<b>Dato:</b>	09.04.2024

**Anmodning i oppdatert versjon: ID2022\_073 Darolutamid (Nubeqa) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) der abirateron i trippelbehandling ikke er egnet. Oppfølging av sak 007-24 fra januar møtet.****Hva saken omhandler i korte trekk**

- Dette er en oppfølging av Bestillerforums sak 007-24 hvor anmoder ønsker en vurdering for en undergruppe av pasienter der dagens standardbehandling (abirateron i trippelbehandling) ikke er egnet.
- Leverandøren leverte en anmodning i november 2023 (vedlegg 1), og følgende står i protokollen fra Bestillerforums møte den 22.01.2024 (sak 007-24):  
*«Bestillerforum mener PICO er for dårlig definert i anmodningen fra leverandøren. Innspillene som har kommet fra fagpersoner har ikke gitt mer informasjon om hvilke pasienter som ikke kan bruke abirateron, utover komorbiditet og bivirkninger.*

**Beslutning**

*Bestillerforum ber om at leverandør redegjør for hvilke data de har som kan understøtte en ny vurdering.*

- Leverandøren leverte en oppdatert anmodning 26.02.2024 – se vedlegg 2.
- Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har levert en egnethetsvurdering (EV) til den oppdaterte anmodningen - se vedlegg 3. I denne EV skriver DMP, blant annet, følgende:  
-«DMP anerkjenner at det kan være et klinisk behov for trippelbehandling med darolutamid til pasienter som ikke tolererer trippelbehandling med abirateron. Det kan være flere grunner til at slik behandling vurderes å ikke være egnet, og det er her snakk om en heterogen undergruppe av pasienter. Siden det ikke foreligger kliniske data for effekt av trippelbehandling med darolutamid i relevant pasientpopulasjon, vurderer DMP at det er lite hensiktsmessig å gjennomføre en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse.»  
- «DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.»
- Bestillerforum bes om å ta stilling til den videre saksbehandlingen.

**Vedlegg**

1. Anmodning ID2022\_073. Subpop. Fra B.forum jan, sak 007-24
2. Anmodning oppdatert v. ID2022\_073. Subpop. Mottatt 26.02.2024
3. EV fra DMP til oppdatert anmodning ID2022\_073 subpop

## 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](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no).

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

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

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

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

**Merk:** Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

### 3 Historikk

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

### 4 Forventet tidslinje

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

### 5 Diagnostikk og ressursbruk

*Fyll inn der det er relevant*

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



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

## 6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

**9 Igangsatte og planlagte studier**

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

*Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt*

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

**10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon**

*Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen*

Type helseøkonomisk analyse

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

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

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

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

*(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)*

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

**11 Aktuelt for FINOSE?**

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

*Dersom nei, hvorfor ikke?*

**12 Andre relevante opplysninger**

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

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

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

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

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

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

Informasjon og skjema:

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

Andre relevante opplysninger?

## 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](mailto: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?*

<b>12 Andre relevante opplysninger</b> <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 <a href="mailto:nyelegemidler@sykehusinnkjop.no">nyelegemidler@sykehusinnkjop.no</a> samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering.</p> <p>Informasjon og skjema:  <a href="https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/">https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/</a></p>	
<p>Andre relevante opplysninger?</p>	



	<p>legemidlet står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte. Dette med bakgrunn i at abirateron og darolutamid i gjeldende konkurranse, LIS 2207c, vil bli sammenlignet med hverandre for behandling av mHSPC der det er indikasjon for trippelbehandling<sup>2</sup>, samt prisnotat fra Sykehusinnkjøp.</p> <p>Foreliggende anmodning om vurdering gjelder bruk av trippelbehandling med darolutamid til en undergruppe av pasienter som har behov for intensivert behandling og som er kandidater for kjemoterapi, men der abirateron i trippelbehandling <i>ikke</i> er egnet. Dette kan være begrunnet i komorbiditet (f.eks. ukontrollert diabetes, hjertesvikt), legemiddelinteraksjoner eller uakseptable bivirkninger. Anmoder anslår at dette gjelder rundt 20 % av pasientene, om lag 50 pasienter. Pasientanslag og klinisk relevans støttes av innspill fra det medisinske fagmiljøet. Innspillene peker på at aktuelle pasienter i dag behandles med ADT + docetaxel.</p>
<p><b>Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter</b></p>	<p>Effekt og sikkerhet av darolutamid som del av trippelbehandling av mHSPC er dokumentert gjennom den kliniske studien ARASENS<sup>3</sup>. Dette er en fase 3, randomisert, placebokontrollert studie som sammenligner behandling med darolutamid i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling (ADT) og docetaxel med placebo i kombinasjon med ADT og docetaxel, hos pasienter med mHSPC.</p> <p>DMP vurderer at det foreligger data (ARASENS) som muliggjør en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse av trippelbehandling med darolutamid for pasientpopulasjonen dekket av indikasjonsordlyden. Det foreligger ikke data fra denne studien som kan brukes til å konkludere om effekt hos pasienter som ikke er egnet for trippelbehandling med abirateron. Bayer viser i oppdatert anmodning om vurdering til fase 3 studien AREMIS som sammenligner behandling med ADT + darolutamid med ADT + placebo for en annen pasientpopulasjon (ikke-metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft). Studien inkluderte pasienter med bl.a. kardiovaskulære og metabolske komorbiditeter. Studien kan trolig belyse sikkert hos pasienter med mindre avansert sykdom og komorbiditeter, men effektresultatene vil være lite relevant for trippelbehandling ved metastatisk hormonsensitiv prostatakraft.</p> <p>DMP anerkjenner at det kan være et klinisk behov for trippelbehandling med darolutamid til pasienter som ikke tolererer trippelbehandling med abirateron. Det kan være flere grunner til at slik behandling vurderes å ikke være egnet, og det er her snakk om en heterogen undergruppe av pasienter. Siden det ikke foreligger kliniske data for effekt av trippelbehandling med darolutamid i relevant</p>

<sup>2</sup> Sykehusinnkjøp HF. Konkurransebestemmelser. Åpen anbudskonkurranse LIS 2207com levering av abirateron, apalutamid, darolutamid og enzalutamid.

<sup>3</sup> [Darolutamide and Survival in Metastatic, Hormone-Sensitive Prostate Cancer - PubMed \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)

	pasientpopulasjon, vurderer DMP at det er lite hensiktsmessig å gjennomføre en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse.
<b>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</b>	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

Versjonslogg*	
Dato	Hva
08.01.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
09.04.2024	Oppdatert egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se <a href="https://legemiddelsøk.no">Legemiddelsøk.no</a> . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Saksnummer: 066-24

<b>Til:</b>	Bestillerforum for nye metoder
<b>Fra:</b>	Sykehusinnkjøp HF
<b>Dato:</b>	21.03.2024

## Oppdrag ID2022\_023, ID2022\_070. 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 Sanofi/Regeneron deltar i PD-(L)1 ordningen med legemiddelet cemiplimab (Libtayo).

På nåværende tidspunkt foreligger det 2 oppdrag om metodevurdering av cemiplimab (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

Sanofi/Regeneron meldte 20.03.2024 cemiplimab (Libtayo) 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\_023 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft som har progrediert under eller etter behandling med kjemoterapi**

Bestillerforum gav 14.02.2022 følgende oppdrag: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft som har progrediert under eller etter behandling med kjemoterapi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

#### **ID2022\_070 Cemiplimab (Libtayo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), uten EGFR-, ALK-**



**eller ROS1-avvik, som har: - lokalavansert NSCLC som ikke er aktuelle for definitiv kjemoradioterapi, eller - metastatisk NSCLC**

Bestillerforum gav 20.06.2022 følgende oppdrag: En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for cemiplimab (Libtayo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med ikkesmåcellet lungekreft (NSCLC), uten EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har: - lokalavansert NSCLC som ikke er aktuelle for definitiv kjemoradioterapi, eller - metastatisk NSCLC. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

#### **Forslag til beslutning**

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

**Saksnummer: 067-24**

<b>Til:</b>	Bestillerforum for nye metoder
<b>Fra:</b>	Sekretariatet for nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
<b>Dato:</b>	09.04.2024

**Oppdrag: ID2022\_027, ID2020\_057 og ID2021\_037. 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/indikasjonsutvidelser:

1. **Oppdrag ID2022\_027**, en forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for palovarotene til behandling av fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP). Oppdraget ble gitt av Bestillerforum: 14.02.2022. Søknaden om markedsføringstillatelse (MT) ble avslått. EMA vurderte at fordelene ved behandling med palovarotene (Sohonos) ikke var tilstrekkelig for å oppveie for risikoene.
2. **Oppdrag ID2020\_057**, en hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for atezolizumab (Tecentriq) som kombinasjonsbehandling med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 21.09.2020. MT-innehaver har trukket sin søknad om markedsføringstillatelse.
3. **Oppdrag ID2021\_037**, en hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med nab-paklitaxel og antrasyklinbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av voksne med lokalavansert eller tidlig trippelnegativ brystkreft. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 22.03.2021. MT-innehaver har trukket sin søknad om markedsføringstillatelse.

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:**

- 1. Oppdrag ID2022\_027 Palovarotene (Sohonos)
- 2. Oppdrag ID2020\_057 Atezolizumab (Tecentriq)
- 3. Oppdrag ID2021\_037 Atezolizumab (Tecentriq)

Saksnummer: 067-24 Vedlegg 1

## Notat til Bestillerforum for nye metoder

<b>Til:</b>	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
<b>Fra:</b>	<i>Direktoratet for medisinske produkter</i>
<b>Dato:</b>	<i>12.03.2024</i>

### Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2022\_027, en forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for palovarotene til behandling av fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP).

Oppdragsdato: 14.02.2022

Søknaden om markedsføringstillatelse (MT) er avslått. EMA vurderte at fordelene ved behandling med Sohonos ikke var tilstrekkelig for å oppveie for risikoene.

### Bakgrunn for saken

EMA vurderte at ingen klare konklusjoner kunne trekkes om fordelene med behandlingen ettersom firmas konklusjon var basert på en post-hoc-analyse som verken var vitenskapelig eller klinisk begrunnet, og forhåndsbestemte studiemål ble ikke oppfylt. I tillegg støttet ikke resultater fra andre studier effektiviteten av behandlingen.

Når det gjelder sikkerhet, kunne ikke risikoen for tidlig epifyselukking (PPC), som er en kjent risiko ved retinoid-behandling hos voksende pasienter, tilstrekkelig reduseres med de risikominimerende tiltakene foreslått av firma. I tillegg vurderte EMA at enkelte spørsmål angående kvaliteten på det aktive stoffet ikke var løst.

EMA bekreftet sin anbefaling om å nekte MT-en for Sohonos 25.05.2023 etter å ha re-eksaminert sin første uttalelse ([Refusal of the marketing authorisation for Sohonos \(palovarotene\)](#)).

**Informasjon om aktuelt legemiddel:**

<b>Handelsnavn</b>	Sohonos
<b>Virkestoff</b>	Palovarotene
<b>ATC-kode</b>	M09AX11
<b>Legemiddelfirma</b>	Ipsen Pharma
<b>Godkjent indikasjon (MT)</b>	Ikke aktuelt
<b>MT-dato</b>	Avslått 17.07.2023
<b>MT- dato aktuell indikasjon</b>	Ikke aktuelt
<b>Aktuell Indikasjon</b>	Behandling av fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP)
<b>Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder</b>	Ikke aktuelt
<b>Administrasjonsform</b>	Peroral, kapsel, hard
<b>Dosering</b>	Ikke aktuelt
<b>Markedsføringsstatus</b>	Ikke markedsført på det norske markedet
<b>Lenke til godkjent preparatomtale</b>	Ikke aktuelt
<b>Lenke til EPAR</b>	<a href="#">Sohonos : EPAR - Refusal public assessment report</a>

**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, 12.03.2024

Elisabeth Bryn

Enhetsleder

Saksnummer: 067-24 Vedlegg 2

## Notat til Bestillerforum for nye metoder

<b>Til:</b>	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
<b>Fra:</b>	<i>Direktoratet for medisinske produkter</i>
<b>Dato:</b>	<i>20.03.2024</i>

### Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2020\_057, en hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for atezolizumab (Tecentriq) som kombinasjonsbehandling med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne.

Oppdragsdato: 21.09.2020

MT-innehaver «Roche Registration GmbH» har trukket tilbake endringssøknaden.

### Bakgrunn for saken

Basert på gjennomgangen av innsendt dokumentasjon var EMAs vurdering at fordelene med Tecentriq i førstelinjebehandlingen av urotelialt karsinom ikke oppveide risikoene. EMA påpekte at hovedstudien ikke kunne vise at Tecentriq var effektiv, da ulike typer pasienter og behandlinger gjorde tolkningen av resultatene vanskelig. Dataene om hvor lenge pasientene levde før sykdommen forverret seg, var ikke konkluderende, og overlevelsesdataene var ikke statistisk signifikante (det vil si at de kan skyldes tilfeldigheter).

I et brev til EMA 08.01.2021 informerte Roche om tilbaketrekningen av endringssøknaden. Firma at opplyste søknaden ble trukket fordi EMA ikke kunne konkludere med en positiv nytte-risikobalanse basert på de oppgitte dataene ([Withdrawal of Type II Variation EMEA/H/C/004143/II/0042 for Tecentriq \(atezolizumab\), 1200mg, solution for infusion](#))

**Informasjon om aktuelt legemiddel:**

<b>Handelsnavn</b>	Tecentriq
<b>Virkestoff</b>	atezolizumab
<b>ATC-kode</b>	L01FF05
<b>Legemiddelfirma</b>	Roche Registration GmbH
<b>Godkjent indikasjon (MT)</b>	<p><b>Urotelialt karsinom (UC):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Som monoterapi til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk UC etter tidligere platinaholdig kjemoterapi, eller som ikke anses som egnet for cisplatin og hvor tumor har et PD-L1-ekspressjon <math>\geq 5\%</math>.</li> </ul> <p><b>Ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i tidlig stadium:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Som monoterapi til adjuvant behandling, etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi, av voksne med NSCLC med høy risiko for tilbakefall der tumor har PD-L1-ekspressjon i <math>\geq 50\%</math> av tumorcellene og som ikke har EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC.</li> </ul> <p><b>Metastatisk NSCLC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I kombinasjon med bevacizumab, paklitaxel og karboplatin som førstelinjebehandling av voksne med metastatisk, ikke-plateepitel NSCLC. Ved EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC er kombinasjonen indisert kun etter at egnede målrettede behandlinger har mislyktes.</li> <li>I kombinasjon med nab-paklitaxel og karboplatin som førstelinjebehandling av voksne med metastatisk NSCLC som ikke er EGRF-mutant eller ALK-positiv.</li> <li>Førstelinjebehandling som monoterapi av voksne med metastatisk NSCLC med tumorceller som har PD-L1-ekspressjon <math>\geq 50\%</math> eller <math>\geq 10\%</math> tumorinfiltrerende immunceller som ikke har EGRF-mutant eller ALK-positiv NSCLC.</li> <li>Etter tidligere kjemoterapi som monoterapi til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk NSCLC. Pasienter med EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC bør også ha mottatt målrettede behandlinger før de mottar atezolizumab.</li> </ul> <p><b>Utbredt småcellet lungekreft (ES-SCLC):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I kombinasjon med karboplatin og etoposid som førstelinjebehandling av voksne med ES-SCLC.</li> </ul> <p><b>Trippel-negativ brystkreft (TNBC):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I kombinasjon med nab-paklitaxel til behandling av voksne med inoperabel lokalavansert eller metastatisk TNBC hvor tumor har PD-L1-ekspressjon <math>\geq 1\%</math>, og som ikke tidligere er behandlet med kjemoterapi for metastatisk sykdom.</li> </ul> <p><b>Hepatocellulært karsinom (HCC):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I kombinasjon med bevacizumab til behandling av voksne med avansert eller inoperabel HCC som ikke tidligere har fått systemisk behandling.</li> </ul>

<b>MT-dato</b>	21.09.2017
<b>MT- dato aktuell indikasjon</b>	Ikke aktuelt
<b>Aktuell Indikasjon</b>	Atezolizumab (Tecentriq) som kombinasjonsbehandling med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne.
<b>Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2021_128: LUNGEKREFT - Som monoterapi til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med høy risiko for tilbakefall der tumor har PD-L1- ekspresjon i <math>\geq 50\%</math> av tumorcellene (TC) og som ikke har EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC.</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2021_034: KREFT I NYRER OG URINVEIER - Monoterapi til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom som ikke anses som egnet for cisplatin og hvor tumor har et PD-L1-uttrykk <math>\geq 5\%</math>.</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2020_030: LEVERKREFT - Kombinasjonsbehandling med bevacizumab til inoperabel levercellekarsinom hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2020_006 : LUNGEKREFT - Førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som uttrykker PD-L1 (mer info. hos Nye metoder).</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2019_051 : LUNGEKREFT - Behandling av PDL1-negativ, ikke-småcellet lungekreft hos pasienter med plateepitelkarsinom som tidligere har mottatt kjemoterapi.</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2019_044 : LUNGEKREFT - Kombinasjonsbehandling med kjemoterapi til førstelinjebehandling av utbredt småcellet lungekreft.</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2019_002: BRYSTKREFT - I kombinasjon med nab-paklitaxel til behandling av voksne med inoperabel lokalavansert eller metastatisk trippel-negativ brystkreft med tumorer med PD-L1-uttrykk <math>\geq 1\%</math>, som ikke tidligere har fått kjemoterapi for metastatisk sykdom.</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2018_031: LUNGEKREFT - Kombinasjonsbehandling med bevacizumab, paklitaxel og carboplatin til pasienter med ikke-småcellet lungekreft som har EGFR-mutasjon eller er ALK-positiv og som ikke lenger har nytte av målrettet behandling.</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2016_046 : BLÆREKREFT - Behandling av blærekreft.</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2016_045A: LUNGEKREFT - Behandling av pasienter med PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft som har progrediert etter behandling med kjemoterapi.</li> <li>• <a href="#">Er ikke innført</a> ID2016_045B: LUNGEKREFT - Behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft uten positiv PD-L1 status som har progrediert etter behandling med kjemoterapi.</li> <li>• <a href="#">Til metodevurdering</a> ID2021_037: BRYSTKREFT - Kombinasjon med nab-paklitaxel og antrasyklinbasert kjemoterapi til</li> </ul>

	<p>neoadjuvant behandling av voksne med lokalavansert eller tidlig trippelnegativ brystkreft. <i>Firma har ikke levert dokumentasjon.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Til metodevurdering ID2019_036: LUNGEKREFT</a> - Førstelinjebehandling i kombinasjon med nab-paklitaxel og karboplatin av metastatisk, ikke-plateepitel, ikke-småcellet lungekreft. <i>Firma har ikke levert dokumentasjon.</i></li> </ul>
<b>Administrasjonsform</b>	Intravenøst, konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
<b>Dosering</b>	Se Preparatomtalen for dosering ved andre godkjente indikasjoner
<b>Markedsføringsstatus</b>	Markedsført, og har godkjente MT-er for andre indikasjoner, ikke for den aktuelle indikasjonen.
<b>Lenke til godkjent preparatomtale</b>	<a href="#">Preparatomtalen</a>
<b>Lenke til EPAR</b>	<a href="#">Tecentriq : EPAR - Medicine overview</a>  <a href="#">Withdrawal of application to change the marketing authorisation for Tecentriq (atezolizumab)</a>

### 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, 20.03.2024

Elisabeth Bryn

Enhetsleder



Saksnummer: 067-24 Vedlegg 3

## Notat til Bestillerforum for nye metoder

<b>Til:</b>	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
<b>Fra:</b>	<i>Direktoratet for medisinske produkter</i>
<b>Dato:</b>	<i>20.03.2024</i>

### Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2021\_037, en hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med nab-paklitaxel og antrasyklinbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av voksne med lokalavansert eller tidlig trippelnegativ brystkreft.

Oppdragsdato: 22.03.2021

MT-innehaver «Roche Registration GmbH» har trukket tilbake endringsøknaden.

### Bakgrunn for saken

Basert på gjennomgangen av innsendt dokumentasjon hadde EMA noen bekymringer og vurderte at bruken av Tecentriq ikke kunne utvides til den aktuelle indikasjonen. EMA påpekte at effekten av Tecentriq i hovedstudien ikke var tilstrekkelig til å fastslå at medisinen virket godt nok når den ble gitt sammen med andre medisiner før kirurgi for trippel-negativ brystkreft. Dermed vurderte EMA at fordelene med Tecentriq ikke oppveide risikoene ved den aktuelle indikasjonen.

I et brev til EMA 23.06.2021 informerte Roche om tilbaketrekningen av endingsøknaden. Firma opplyste søknaden ble trukket fordi data fra hovedstudien ikke gjorde det mulig for CHMP å konkludere med at nytte-risiko-forholdet var positivt ([Withdrawal of Type II Variation EMEA/H/C/004143/II/0052 for Tecentriq \(atezolizumab\), 840mg, solution for infusion](#)).

**Informasjon om aktuelt legemiddel:**

<b>Handelsnavn</b>	Tecentriq
<b>Virkestoff</b>	Atezolizumab
<b>ATC-kode</b>	L01FF05
<b>Legemiddelfirma</b>	Roche Registration GmbH
<b>Godkjent indikasjon (MT)</b>	<p><b>Urotelialt karsinom (UC):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Som monoterapi til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk UC etter tidligere platinaholdig kjemoterapi, eller som ikke anses som egnet for cisplatin og hvor tumor har et PD-L1-ekspressjon <math>\geq 5\%</math>.</li> </ul> <p><b>Ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i tidlig stadium:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Som monoterapi til adjuvant behandling, etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi, av voksne med NSCLC med høy risiko for tilbakefall der tumor har PD-L1-ekspressjon i <math>\geq 50\%</math> av tumorcellene og som ikke har EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC.</li> </ul> <p><b>Metastatisk NSCLC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I kombinasjon med bevacizumab, paklitaxel og karboplatin som førstelinjebehandling av voksne med metastatisk, ikke-plateepitel NSCLC. Ved EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC er kombinasjonen indisert kun etter at egnede målrettede behandlinger har mislyktes.</li> <li>I kombinasjon med nab-paklitaxel og karboplatin som førstelinjebehandling av voksne med metastatisk NSCLC som ikke er EGRF-mutant eller ALK-positiv.</li> <li>Førstelinjebehandling som monoterapi av voksne med metastatisk NSCLC med tumorceller som har PD-L1-ekspressjon <math>\geq 50\%</math> eller <math>\geq 10\%</math> tumorinfiltrerende immunceller som ikke har EGRF-mutant eller ALK-positiv NSCLC.</li> <li>Etter tidligere kjemoterapi som monoterapi til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk NSCLC. Pasienter med EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC bør også ha mottatt målrettede behandlinger før de mottar atezolizumab.</li> </ul> <p><b>Utbredt småcellet lungekreft (ES-SCLC):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I kombinasjon med karboplatin og etoposid som førstelinjebehandling av voksne med ES-SCLC.</li> </ul> <p><b>Trippel-negativ brystkreft (TNBC):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I kombinasjon med nab-paklitaxel til behandling av voksne med inoperabel lokalavansert eller metastatisk TNBC hvor tumor har PD-L1-ekspressjon <math>\geq 1\%</math>, og som ikke tidligere er behandlet med kjemoterapi for metastatisk sykdom.</li> </ul> <p><b>Hepatocellulært karsinom (HCC):</b> I kombinasjon med bevacizumab til behandling av voksne med avansert eller inoperabel HCC som ikke tidligere har fått systemisk behandling.</p>
<b>MT-dato</b>	21.09.2017

<b>MT- dato aktuell indikasjon</b>	Ikke aktuelt
<b>Aktuell Indikasjon</b>	Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med nab-paklitaxsel og antrasyklinbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av voksne med lokalavansert eller tidlig trippelnegativ brystkreft.
<b>Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2021_128: LUNGEKREFT - Som monoterapi til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med høy risiko for tilbakefall der tumor har PD-L1- ekspresjon i <math>\geq 50</math> % av tumorcellene (TC) og som ikke har EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC.</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2021_034: KREFT I NYRER OG URINVEIER - Monoterapi til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom som ikke anses som egnet for cisplatin og hvor tumor har et PD-L1-uttrykk <math>\geq 5</math> %.</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2020_030: LEVERKREFT - Kombinasjonsbehandling med bevacizumab til inoperabel levercellekarsinom hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2020_006 : LUNGEKREFT - Førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som uttrykker PD-L1 (mer info. hos Nye metoder).</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2019_051 : LUNGEKREFT - Behandling av PDL1-negativ, ikke-småcellet lungekreft hos pasienter med plateepitelkarsinom som tidligere har mottatt kjemoterapi.</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2019_044 : LUNGEKREFT - Kombinasjonsbehandling med kjemoterapi til førstelinjebehandling av utbredt småcellet lungekreft.</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2019_002: BRYSTKREFT - I kombinasjon med nab-paklitaxsel til behandling av voksne med inoperabel lokalavansert eller metastatisk trippel-negativ brystkreft med tumorer med PD-L1-uttrykk <math>\geq 1</math> %, som ikke tidligere har fått kjemoterapi for metastatisk sykdom.</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2018_031: LUNGEKREFT - Kombinasjonsbehandling med bevacizumab, paklitaxsel og carboplatin til pasienter med ikke-småcellet lungekreft som har EGFR-mutasjon eller er ALK-positiv og som ikke lenger har nytte av målrettet behandling.</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2016_046 : BLÆREKREFT - Behandling av blærekreft.</li> <li>• <a href="#">Er innført</a> ID2016_045A: LUNGEKREFT - Behandling av pasienter med PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft som har progrediert etter behandling med kjemoterapi.</li> <li>• <a href="#">Er ikke innført</a> ID2016_045B: LUNGEKREFT - Behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft uten positiv PD-L1 status som har progrediert etter behandling med kjemoterapi.</li> <li>• <a href="#">Til metodevurdering</a> ID2019_036: LUNGEKREFT - Førstelinjebehandling i kombinasjon med nab-paklitaxsel og</li> </ul>

	karboplatin av metastatisk, ikke-plateepitel, ikke-småcellet lungekreft. <i>Firma har ikke levert dokumentasjon</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Til metodevurdering</a> ID2020_057, KREFT I NYRER OG URINVEIER - Kombinasjonsbehandling med platinumbasert kjemoterapi, til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne. <i>Firma har ikke levert dokumentasjon</i></li> </ul>
<b>Administrasjonsform</b>	Intravenøst, konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
<b>Dosering</b>	Se Preparatomtalen for dosering ved andre godkjente indikasjoner
<b>Markedsføringsstatus</b>	Markedsført, og har godkjente MT-er for andre indikasjoner, ikke for den aktuelle indikasjonen.
<b>Lenke til godkjent preparatomtale</b>	<a href="#">Preparatomtalen</a>
<b>Lenke til EPAR</b>	<a href="#">Tecentriq : EPAR - Medicine overview</a>  <a href="#">Withdrawal of application to change the marketing authorisation for Tecentriq (atezolizumab)</a>

### 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, 20.03.2023

Elisabeth Bryn

Enhetsleder

Saksnummer: 068-24

## Notat til Bestillerforum for nye metoder

<b>Til:</b>	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
<b>Fra:</b>	<i>Direktoratet for medisinske produkter (DMP)</i>
<b>Dato:</b>	<i>08.04.2024</i>

### Hva saken omhandler i korte trekk

Forslag om endring av bestilling for sak [ID2022\\_115](#): Durvalumab (Imfinzi)/tremelimumab (Imjudo) - Kombinasjon til behandling av voksne med inoperabelt levercellekarsinom.

Den godkjente indikasjonen for durvalumab i kombinasjon med tremelimumab er som førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (HCC).

### Bakgrunn for saken

Vi viser til oppdrag gitt av Bestillerforum for nye metoder 26.09.2022 i sak ID2022\_115: «En forenklet metodevurdering med vurdering av relativ effekt og sikkerhet (løp B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab i kombinasjon til behandling av voksne med inoperabelt levercellekarsinom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS».

Etter innspill fra AstraZeneca om å endre bestillingen, besluttet Bestillerforum i møte 28.08.2023 å ikke gjøre endringer i oppdraget, og at Direktoratet for medisinske produkter (DMP) melder inn saken på ny til Bestillerforum når de har konferert med fageksperter som rekrutteres til arbeidet med metodevurderingen.

AstraZeneca har sendt inn dokumentasjon til en metodevurdering for ID2022\_115 som inkluderer en kostnadsminimeringsanalyse mot kombinasjonsbehandlingen atezolizumab/bevacizumab, basert på indirekte sammenlikninger (ITC).

DMP har vært i kontakt med medisinske fageksperter som er rekruttert til arbeidet med metodevurderingen, for å avklare sentrale problemstillinger og forutsetninger for arbeidet videre. Per i dag foreligger det ikke et ferdigstilt nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av primær leverkreft (i regi av Helsedirektoratet), men et utkast til dette handlingsprogrammet har vært ute på høring og er tilgjengelig på nettsiden til Legeforeningen. Medisinske fageksperter bekrefter at kombinasjonsbehandlingen atezolizumab/bevacizumab er førstevalg/foretrukket behandling i norsk klinisk praksis til den aktuelle pasientpopulasjonen (avansert eller inoperabelt levercellekarsinom; HCC), så lenge pasientene vurderes å være egnet for slik immunterapi-behandling. Behandling med sorafenib eller lenvatinib blir fortrinnsvis gitt til pasienter som

av ulike medisinske grunner ikke kan få behandling med kombinasjonen atezolizumab/bevacizumab (med særlig fokus på bevacizumab). Dette er også i tråd med anbefalingene i (utkast til) nasjonalt handlingsprogram.

Medisinske fagekspertene bekrefter også at lenvatinib i stadig økende grad blir benyttet i norsk klinisk praksis til pasientgruppen som ikke kan få behandling med kombinasjonen atezolizumab/bevacizumab. En av de medisinske fagekspertene informerer om at sorafenib i praksis ikke lenger brukes som 1. linjebehandling til disse pasientene på grunn av bivirkningsprofilen, og at pasientene som er aktuelle for systemisk kreftrettet behandling får lenvatinib dersom de ikke kan tilbys behandling med kombinasjonen atezolizumab/bevacizumab. Erfaringen til den andre medisinske fageksperten er at fordelingen mellom sorafenib og lenvatinib er om lag 1:1.

De medisinske fagekspertene er av den oppfatning at kombinasjonsbehandlingen durvalumab/tremelimumab mest sannsynlig vil komme inn som et alternativ til kombinasjonen atezolizumab/bevacizumab i førstelinje hos pasienter som ikke kan få atezolizumab/bevacizumab, men som likevel kan tåle kombinasjonsbehandling med immunterapi. Det er dermed ikke sannsynlig at kombinasjonen durvalumab/tremelimumab vil foretrekkes framfor atezolizumab/bevacizumab hvis sistnevnte kan gis. Med andre ord betyr det at det er bruken av tyrosinkinasehemmerne sorafenib og/eller lenvatinib som vil bli fortrent eller forskjøvet til en senere behandlingslinje, dersom kombinasjonen durvalumab/tremelimumab blir innført i norsk klinisk praksis.

Til sammenlikning har medisinske fagekspertene gitt tilbakemelding om at behandling med durvalumab monoterapi vil bli vurdert gitt til pasienter der kombinasjonsbehandlingen durvalumab/tremelimumab vurderes som for toksisk, dvs. der pasienten ikke framstår som robust nok til å tåle en høyere risiko for immunrelaterte bivirkninger (f.eks. eldre og/eller komorbide pasienter). Durvalumab monoterapi er meldt inn i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler», og et prisnotat for durvalumab monoterapi ved samme indikasjon som for kombinasjonsbehandlingen, er utkvittert av medlemmene i Bestillerforum for nye metoder (03.04.2024) og sendt til de regionale helseforetakene (RHFene) som forbereder saken for beslutning.

Sorafenib er bl.a. indisert til behandling av pasienter med HCC. Det er ikke gjennomført noen metodevurdering av sorafenib etter at finansieringsansvaret for legemidlet ble overført til RHFene 01.05.2017, men legemidlet er etablert i norsk klinisk praksis og er tilgjengelig med rabattert pris. Det er derfor ikke usannsynlig at sorafenib kan være kostnadseffektiv med denne rabatterte prisen. Lenvatinib er et alternativ til sorafenib, og ble besluttet innført av Beslutningsforum for nye metoder høsten 2019, og kunne tas i bruk fra 01.10.2019 ([ID2017\\_098](#)). Det er tidligere publisert resultater fra en klinisk studie (REFLECT) som sammenliknet sorafenib med lenvatinib hos pasienter med HCC (1). Studien møtte sitt primære endepunkt og viste at lenvatinib ikke var dårligere (non-inferior) enn sorafenib med hensyn til totaloverlevelse (OS). Studien viste også en noe forbedret progresjonsfri overlevelse (PFS) for lenvatinib, men dette ble ikke overført til tilsvarende økt totaloverlevelse.

Det foreligger per i dag ikke data fra kliniske studier som direkte sammenlikner kombinasjonen durvalumab/tremelimumab med kombinasjonen atezolizumab/bevacizumab. Effektdokumentasjonen (og ITC) baserer seg på de pivotale kliniske studiene HIMALAYA (som sammenlikner kombinasjonen durvalumab/tremelimumab med sorafenib) og IMbrave150 (som sammenlikner kombinasjonen atezolizumab/bevacizumab med sorafenib). De to studiene er noe forskjellige, bl.a. i inklusjon av pasienter, og AstraZeneca vurderte at det var nødvendig å gjøre tilpasninger for å muliggjøre en sammenlikning av resultatene fra de to studiene (Matching-Adjusted Indirect Comparison; MAIC).

Basert på innsendt ITC, har AstraZeneca antatt effektlikhet i totaloverlevelse (OS) mellom de to kombinasjonsbehandlingene durvalumab/tremelimumab og atezolizumab/bevacizumab. Når det gjelder effektlikhet i progresjonsfri overlevelse (PFS) er dette mer usikkert. Det kan synes som at kombinasjonen atezolizumab/bevacizumab gir noe bedre PFS enn kombinasjonen durvalumab/tremelimumab, men resultatet må tolkes med forsiktighet på grunn av svakheter i analysen.

Det foreligger aktuelle metodevurderinger fra andre land:

**Sverige, (TLV):** [Hälsoekonomisk bedömning av Imjudo i kombination med Imfinzi vid levercellscancer - Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket TLV](#)

TLV har gjennomført tre ulike helseøkonomiske analyser i sin metodevurdering av kombinasjonen durvalumab/tremelimumab:

- En «kostnadsnyttoanalys» (kostnad-per-QALY) med sorafenib som komparator, som viser at merkostnaden for kombinasjonen durvalumab/tremelimumab sammenliknet med sorafenib er ca. 2,4 millioner SEK per vunnet QALY.
- En «kostnadsnyttoanalys» (kostnad-per-QALY) med lenvatinib som komparator, som viser at merkostnaden for kombinasjonen durvalumab/tremelimumab sammenliknet med lenvatinib er ca. 1,7 millioner SEK per vunnet QALY.
- En «kostnadsjæmførelse» (kostnadsminimeringsanalyse) mot kombinasjonen atezolizumab/bevacizumab, basert på antakelsen om sammenliknbar OS og PFS (tidshorizonten er ukjent/sladdet). Analysen viser at behandlingstkostnaden til kombinasjonen durvalumab/tremelimumab er ca. 490 000 SEK høyere enn for kombinasjonen atezolizumab/bevacizumab.

TLVs vurdering: «Baserat på företagens MAIC bedömer TLV att behandling med STRIDE är jämförbar med atezolizumab plus bevacizumab för effektmåttet total överlevnad. För PFS antyder företagens indirekta jämförelse bättre resultat för atezolizumab plus bevacizumab. Med utgångspunkt i företagens kostnadsjämförelse samt de rådande osäkerheterna i företagens indirekta jämförelse mellan STRIDE och atezolizumab plus bevacizumab antar TLV dock jämförbar effekt mellan alternativen även avseende effektmåttet PFS».

- «TLV bedömer att det är hög osäkerhet i resultaten av den hälsoekonomiska analysen där Imfinzi plus Imjudo jämförs med sorafenib, vilket främst beror på att extrapoleringen av OS är osäker och på valet av livskvalitetsvikter. I analysen där Imfinzi plus Imjudo jämförs med Lenvima är extrapoleringen av OS, PFS och TTD samt val av livskvalitetsvikter förknippade med mycket hög osäkerhet. I jämförelsen mot Tecentriq plus bevacizumab är antagandet om jämförbar effekt mycket osäker».

**Canada, (CADTH): [durvalumab and tremelimumab | CADTH](#)**

- «CADTH recommends that tremelimumab (Imjudo) in combination with durvalumab (Imfinzi) should be reimbursed by public drug plans for the treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) if certain conditions are met».
- «Imjudo in combination with Imfinzi meets patients' needs by offering another treatment that works, increasing the length of time that a patient is living after the start of their therapy, and having manageable side effects. Additionally, Imjudo in combination with Imfinzi addresses an unmet need for patients with unresectable HCC who are at a higher risk of bleeding and who are not eligible for treatment with atezolizumab in combination with bevacizumab».
- «Based on CADTH's assessment of the health economic evidence, Imjudo in combination with Imfinzi does not represent good value to the health care system at the public list price. Therefore, a price reduction is required».
- «Treatment with Imjudo in combination with Imfinzi is expected to cost approximately \$34,320 in the first 28-day cycle and \$11,733 per 28-day cycle thereafter. This is due to the 1-time, upfront dose of Imjudo».

«Based on public list prices, Imjudo in combination with Imfinzi is estimated to cost the public drug plans \$18,402,899 over the next 3 years. However, the actual budget impact is uncertain given the difference between the sponsor's estimate and CADTH's estimate».

«Using the sponsor-submitted price for tremelimumab and durvalumab and publicly listed prices for all other drug costs, the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) for tremelimumab in combination with durvalumab compared with sorafenib was \$265,036 per quality-adjusted life-year (QALY) gained. At this ICER, tremelimumab in combination with durvalumab is not cost-effective at a willingness-to-pay threshold of \$50,000 per QALY gained for the indicated population. A price reduction is required for tremelimumab and durvalumab to be considered cost-effective at this threshold».

«A price reduction of 50 % would be required for tremelimumab in combination with



*durvalumab to achieve an ICER of \$50,000 per QALY gained compared to sorafenib».*

- *«Two anchored matching-adjusted indirect comparisons (MAICs) submitted by the sponsor evaluated the efficacy and safety of tremelimumab in combination with durvalumab against other first-line treatments (atezolizumab in combination with bevacizumab, and lenvatinib) in patients with unresectable HCC. However, no conclusions could be drawn from the MAICs due to methodological limitations and imprecision in the effect estimates. As a result, the cost-effectiveness of tremelimumab in combination with durvalumab compared with atezolizumab in combination with bevacizumab and lenvatinib is uncertain. To account for this uncertainty, a greater price reduction than that noted in Table 1 may be required».*

Etter en samlet vurdering, og på bakgrunn av innspill fra medisinske fageksperter, mener DMP at det ikke er hensiktsmessig å gå videre med den innsendte dokumentasjonen fra AstraZeneca, der de to kombinasjonsbehandlingene durvalumab/tremelimumab og atezolizumab/bevacizumab blir sammenliknet med hverandre i en kostnadsminimerings-analyse, basert på indirekte sammenlikninger. DMP vurderer at kombinasjonsbehandlingen atezolizumab/bevacizumab ikke vil være relevant som komparator i norsk klinisk praksis.

DMP vurderer at sorafenib og/eller lenvatinib vil være relevant som komparator i norsk klinisk praksis. DMP er av den oppfatning at siden de to legemidlene sorafenib og lenvatinib er vist sammenliknbare i en direkte sammenliknende klinisk studie (RESPECT) i den aktuelle pasientgruppen (HCC), kan relativ effekt for kombinasjonen durvalumab/tremelimumab versus sorafenib være en prokxy for sammenlikningen av durvalumab/tremelimumab versus lenvatinib. DMP er videre av den oppfatning at det ikke vil være hensiktsmessig å gjøre en metodevurdering med en kostnad-per-QALY-analyse for subpopulasjonen pasienter som ikke er egnet for behandling med atezolizumab/bevacizumab, slik AstraZeneca tidligere har gitt innspill om. Det antas at den kliniske studien HIMALAYA ikke vil gi tilstrekkelig datagrunnlag for å kunne gjøre en robust helseøkonomisk analyse i en slik subpopulasjon (ikke del av seleksjonskriteriene for inklusjon i HIMALAYA-studien).

### Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler DMP at det gjøres en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, med oppsummering av effekt, sikkerhet og ressursbruk (legemiddelkostnader) ved bruk av kombinasjonen durvalumab/tremelimumab i henhold til godkjent indikasjon i preparatomtalene til Imfinzi og Imjudo. Den pivotale kliniske studien HIMALAYA, der både kombinasjonen durvalumab/tremelimumab og durvalumab monoterapi blir sammenliknet med sorafenib, vil ligge til grunn for en slik oppsummering.

Direktoratet for medisinske produkter, 08.04.2024

Elisabeth Bryn  
enhetsleder

### Referanser:

1. Kudo M, Finn RS, Qin S, Han K-H, Ikeda K, Piscaglia F, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *The Lancet* 2018; 391 (10126): 1163-1173.

**Saksnummer: 069-24**

<b>Til:</b>	Bestillerforum for nye metoder
<b>Fra:</b>	Sekretariatet for Nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
<b>Dato:</b>	12.04.2024

**Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2022\_049.  
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\_049 Ganaksolon (Ztalmy) for tilleggsbehandling av epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel (CDD) hos pasienter i alderen 2-17 år. Behandlingen med Ztalmy kan fortsette hos pasienter som er 18 år og eldre.**Beslutning i Bestillerforum for nye metoder 25.04.2022

En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ganaksolon til behandling av epileptiske anfall ved syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel.

Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 22.03.2024 endret til:

En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for ganaksolon (Ztalmy) for tilleggsbehandling av epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel (CDD) hos pasienter i alderen 2-17 år. Behandlingen med Ztalmy kan fortsette hos pasienter som er 18 år og eldre.

Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Saksnummer: 070-24

<b>Til:</b>	Bestillerforum for nye metoder
<b>Fra:</b>	Sekretariatet for Nye metoder
<b>Dato:</b>	10.04.2024

## Oppdragene: Robotassistert kirurgi for prostatektomi (ID2022\_131), hysterektomi (ID2022\_132), proktektomi (ID2022\_133). Orientering om status for arbeidet med oppdragene ved Folkehelseinstituttet

### Hva saken omhandler

- Folkehelseinstituttet presenterer status for arbeidet med de tre oppdragene på robotassistert kirurgi muntlig i møtet.

### Bakgrunn

- Bestillerforum besluttet 26.09.2022 (sak 168-22) følgende: «Bestillerforum for nye metoder utkvitterer notatet om robotassistert kirurgi: "Kartlegging av kunnskapsgrunnlag for videre strategiarbeid".

*Fullstendige metodevurderinger gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for bruk av robotassistert kirurgi ved prostatektomi (ID2022\_131), hysterektomi (ID2022\_132) og proktektomi (ID2022\_133). Sykehusinnkjøp HF bistår i arbeidet. Folkehelseinstituttet rapporterer status for arbeidet med metodevurderingene til Bestillerforum om et halvt år.»*

- Følgende står i protokollen fra Bestillerforums møte den 20.11.2023, sak 175-23:  
*«Prosjektleder ved Folkehelseinstituttet (FHI) presenterte status for arbeid med oppdragene. Av de tre aktuelle inngrepene foreligger det mest effektdokumentasjonen for prostatektomi (ID2022\_131), slik at det er tilstrekkelig grunnlag for å etablere en helseøkonomisk modell hvor ICER (incremental costeffectiveness ratio) kan beregnes. FHI trenger innspill på hvilke helseøkonomiske analyser som er hensiktsmessig å gjennomføre.*

#### **Beslutning**

*Bestillerforum for nye metoder ønsker ikke å avvente gjennomføringen av helseøkonomiske analyser og kostnadsbeskrivelser i påvente av kostnadsdata basert på forventet pris for utstyr i den igangsatte anskaffelsesprosessen (estimert sommeren 2024).*

*For hysterektomi (ID2022\_132) og rektumreseksjon (ID2022\_133) kan kostnadsbeskrivelser basert på historiske prisdata brukes, men det vil ikke utarbeides helseøkonomiske modeller for disse bruksområdene. For prostatektomi (ID2022\_131) bes FHI om å utvikle en helseøkonomisk modell og beregne en ICER ut fra nåværende priser med mulighet for å oppdatere for eventuelle endringer i anskaffelseskostnader.»*

|  
**Saksnummer: 071-24**

## Notat til Bestillerforum

<b>Til:</b>	Bestillerforum for nye metoder
<b>Fra:</b>	Nye metoder ved sekretariatet, Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp HF
<b>Dato:</b>	12.04.2024

### **Videreutvikling: Harmonisering av ordlyden i oppdragstyper til Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp HF**

#### **Hva saken omhandler i korte trekk**

Det er som ledd i arbeidet med raskere saksbehandling besluttet å gjøre endringer fra eksisterende «løp for metodevurdering» til tidlig faglig vurdering og bestilling av ønsket beslutningsstøtte.

Statens legemiddelverk har også fått utvidet ansvarsområde, og ble Direktoratet for medisinske produkter (DMP) 1. januar 2024. DMP har fått ansvar for en større portefølje av metodevurderingsprodukter.

Her fremmes et forslag om å presisere og harmonisere ordlyden i de ulike oppdragstypene i Nye metoder som gis fra Bestillerforum til DMP og Sykehusinnkjøp HF.

#### **Bakgrunn for saken**

Innføringen av differensierte løp for metodevurdering har bidratt til effektivisering, gitt raskere tilgang til legemidler for pasientene og tydeligere rammer for aktørene i Nye metoder og leverandørmarkedet. Det ble i forbindelse med arbeidet om raskere saksbehandling identifisert og gitt tilslutning til at det er både behov og potensiale for ytterligere effektivisering på området.

Det er ønskelig å tilpasse oppdragstypene for å oppnå effektivisering av saksbehandlingen og mer og bedre involvering av fagpersoner. Dette omfatter både allerede innført tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet og en mer spisset bestilling av ønsket beslutningsgrunnlag.

Etter behandlingen av anbefalingene i rapporten om raskere saksbehandling, har Statens legemiddelverk blitt til DMP med et utvidet ansvarsområde for metodevurderingsprodukter. Dette gjør det ønskelig med en harmonisering av oppdragstypene som tar inn over seg både anbefalingene fra arbeidet om raskere saksbehandling og hele ansvarsområdet for metodevurdering under DMP.

En metodevurdering er en systematisk oppsummering av kunnskap om medisinske og helseøkonomiske konsekvenser knyttet til bruk av metoder. En metodevurdering kan i tillegg

inneholde vurdering av etiske, sosiale, organisatoriske og juridiske konsekvenser av ulike beslutninger. Hovedmålet med metodevurderinger er å informere helsepolitikk og beslutningstakere innen helsetjenesten, og gi evidensbasert informasjon som støtter innføring eller utfasing av metoder. I en metodevurdering belyses de tre prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet, enten kvantitativt gjennom en helseøkonomisk analyse eller deskriptivt. Ofte er det leverandøren som er ansvarlig for å utarbeide og levere inn det nødvendige dokumentasjonsgrunnlaget, men en metodevurdering kan også være basert på dokumentasjon som er innhentet, oppsummert og analysert av en utrederinstans. I Norge er det fra 2024 DMP og Folkehelseinstituttet som er utrederinstanser. En metodevurdering kan gjøres på enkeltmetoder eller hele terapiområder med flere metoder.

DMP har nå ansvar for å utarbeide alle metodevurderinger av legemidler og medisinsk utstyr (både av enkeltmetoder og av flere metoder innenfor et terapiområde). Metodevurderinger av prosedyrer og /eller organisatoriske tiltak skal fortsatt foretas av Folkehelseinstituttet. I den forbindelse ses et behov for å presisere innhold og harmonisere ordlyden til de ulike oppdragstypene som brukes i Nye metoder av Bestillerforum.

Tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet for legemidler ble innført samtidig som Nye metoder gikk over til anmodning. Med en «tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet» forstås en vurdering før bestilling av metodevurdering, ofte på et tidspunkt hvor legemiddelet ennå ikke har fått markedsføringstillatelse for den aktuelle indikasjonen. Det er de etablerte spesialistgruppene hos Sykehusinnkjøp HF som foretar vurderingen. Det vil eksempelvis være aktuelt for en ny metode til en indikasjon der det allerede foreligger legemidler med tilsvarende indikasjon innenfor for eksempel samme legemiddelklasse. Formålet er å sikre raskere tilgang til nye legemidler ved å redusere antall metodevurderinger der dette ikke er nødvendig for å kunne vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt. Beslutningsgrunnlaget til Beslutningsforum vil da bestå av en vurdering av om effekt og sikkerhet er sammenlignbar fra relevant spesialistgruppe. I tillegg vil Sykehusinnkjøp utarbeide et prisnotat hvor kostnadsnivået for det nye legemidlet er sammenlignet med eksisterende behandling. Det kan også være andre tilfeller, eksempelvis legemidler som inngår i ordningen med forenklet prosess for PD(L)-1-legemidler, der et prisnotat vil være tilstrekkelig beslutningsgrunnlag.

### **Bestillerforum – forslag til vurdering**

Det foreslås at Nye metoder ved Bestillerforum fremover bruker følgende hovedkategorier av oppdragstyper:

- Metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon. Med tilhørende prisnotat.
- Metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon. Med tilhørende prisnotat.
- Metodevurdering (uten innsendt dokumentasjon). Med tilhørende prisnotat.
- Fullstendig metodevurdering. Med tilhørende prisnotat.
- Kartlegging
- Prisnotat uten forutgående metodevurdering

### ***Metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon***

En metodevurdering hvor DMP vurderer prioriteringskriteriene kvantitativt gjennom en helseøkonomisk analyse, basert på dokumentasjon utarbeidet av leverandør. Tidligere ble betegnelsen «hurtig metodevurdering» hovedsakelig brukt for metodevurderinger med denne type analyser.

Denne oppdragstypen krever at DMP foretar en vurdering av relativ effekt og ressursbruk. Kostnad-nytte analyser beregner hvordan den relative kostnaden står i forhold til den relative nytten. Kostnadsminimeringsanalyser forutsetter at den relative effekten er lik og inneholder en enklere helseøkonomisk analyse.

Bestillerforum kan ønske å spesifisere oppdraget ytterligere. Typiske spesifiseringer under *Metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon* kan være:

- En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for <metodenavn (bruksområde, etc)>.
- En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnadsminimeringsanalyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for <metodenavn (bruksområde, etc)>.

DMP er avhengig av at leverandør har utarbeidet og sendt inn et komplett dokumentasjonsgrunnlag før de kan starte arbeidet med denne typen metodevurdering.

Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF basert på metodevurderingen fra DMP. I prisnotatet redegjøres det blant annet for resultat av prisforhandlinger, oppdaterte helseøkonomiske analyser med den tilbudte prisen samt tidspunkt for når beslutning om innføring eventuelt kan tre i kraft.

### ***Metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon***

En metodevurdering basert på dokumentasjon som er utarbeidet av leverandør, der DMP ikke vurderer prioriteringskriteriene kvantitativt, men kvalitativt. Det vil si at DMP belyser prioriteringskriteriene for metoden gjennom å beskrive sykdommen, dagens behandling, plasseringen i behandlingsforløpet, i tillegg til effekt, sikkerhet og kostnader. For å kontekstualisere nytte og ressursbruk ved den nye metoden, kan vurderingen også inneholde en kort beskrivelse/oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader for metoden og for dagens behandlingsalternativ/-er.

Tidligere ble betegnelsen «forenklet metodevurdering» brukt for denne typen metodevurdering. Begrepet «forenklet» er imidlertid ikke treffende, da disse metodevurderingene ofte kan være vel så komplekse som metodevurderinger med helseøkonomiske analyser og kreve betydelig saksbehandlingskapasitet.

Utfordringene med disse vurderingene kan være å belyse hvorvidt prioriteringskriteriene er oppfylt.

Bestillerforum kan spesifisere oppdraget ytterligere. Typiske spesifiseringer under *Metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon* kan være:

- En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, med en vurdering av effekt, sikkerhet, pasientpopulasjon, alvorlighet, kostnader og budsjettkonsekvenser gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, av <metodenavn (bruksområde, etc.)>.
- En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, med en oppsummering av effekt og sikkerhet, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, av <metodenavn (bruksområde, etc.)>.

Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF basert på metodevurdering fra DMP. I prisnotatet redegjøres det blant annet for resultat av prisforhandlinger samt tidspunkt for når beslutning om innføring eventuelt kan tre i kraft.

### ***Metodevurderinger uten innsendt dokumentasjon***

En metodevurdering der DMP selv utfører et systematisk søk etter dokumentasjon i litteraturen, men der den metodiske tilnærmingen til litteratursøk, oppsummering av effekt og sikkerhet og vurdering av økonomiske konsekvenser er mindre omfattende enn ved en fullstendig metodevurdering. Denne type metodevurdering kan også være basert på en sammenfatning eller formidling av forskningsbasert kunnskap, f.eks. fra HTA-rapporter fra andre land.

Aktuell for:

- Metodevurderinger der det ikke mottas dokumentasjon fra leverandør, eller der leverandør ikke leverer bestilte analyser.
- Oppdatering av eksisterende helseøkonomisk modell f.eks. når fagpersoner vurderer den nye metoden som faglig likeverdig med en eller flere eksisterende behandlingsmetoder, eller det er ikke foreligger behov for en oppdatering av effektestimater.

Tidligere ble betegnelsen «forenklet metodevurdering» brukt. Innholdet, omfanget og tilnærmingen i disse metodevurderingene kan imidlertid variere.

Bestillerforum kan spesifisere oppdraget ytterligere, som f.eks.:

- En metodevurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og en helseøkonomisk analyse gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, for <metodenavn (bruksområde, etc.)>. Direktoratet for medisinske produkter innhenter/utarbeider selv nødvendig dokumentasjon
- En metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet som tar utgangspunkt i en publisert metodevurdering/oppsummering fra <navn på HTA-aktør>, og en helseøkonomisk analyse gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, for <metodenavn (bruksområde, etc.)>. Direktoratet for medisinske produkter innhenter/utarbeider selv nødvendig dokumentasjon



- En metodevurdering med en oppdatering av eksisterende helseøkonomisk modell <navn og ID på tidligere metodevurdering> gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, for <metodenavn (bruksområde, etc)>.

Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF basert på metodevurdering fra DMP dersom det er hensiktsmessig. I prisnotatet redegjøres det blant annet for resultat av prisforhandlinger samt tidspunkt for når beslutning om innføring eventuelt kan tre i kraft.

### **Fullstendig metodevurdering**

En fullstendig metodevurdering er en systematisk vurdering av én eller flere nye eller etablerte metoder, der både effekt, sikkerhet og helseøkonomiske konsekvenser gjennomgås og vurderes. Vurderingen kan også omfatte f.eks. etiske, juridiske og/eller organisatoriske konsekvenser. Det kan også være aktuelt i tilfeller hvor det finnes et medisinsk utstyr eller et virkestoff med flere leverandører, eller der det er behov for en egenutviklet modellbasert helseøkonomisk analyse og/eller omfattende metodologisk arbeid for å danne et bedre beslutningsgrunnlag. Ved fullstendige metodevurderinger søker DMP selv etter dokumentasjon, sammenstiller dette og utarbeider nødvendige analyser for å vurdere prioriteringskriteriene kvantitativt.

Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF basert på metodevurdering fra DMP dersom det er hensiktsmessig. I prisnotatet redegjøres det blant annet for resultat av prisforhandlinger, oppdaterte helseøkonomiske analyser med den tilbudte prisen samt tidspunkt for når beslutning om innføring eventuelt kan tre i kraft.

Bestillerforum kan spesifisere oppdraget ytterligere, som f.eks.:

- En fullstendig metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (og en vurdering av <spesifiseres hvilke andre konsekvenser>) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for <metodenavn>. Direktoratet for medisinske produkter innhenter/utarbeider selv nødvendig dokumentasjon.

### **Kartlegging**

Bestillerforum kan gi oppdrag om en kartlegging hos DMP for å få en bedre forståelse for enten hvor mye dokumentasjon det finnes om en metode eller hvordan en metode brukes i norsk klinisk praksis.

I en kartlegging av hvor mye dokumentasjon som finnes gjennomfører DMP et systematisk litteratursøk, sorterer søketreffene og formidler resultatene med lenker til fulltekstartikler. Det foretas ingen vurdering av dokumentasjonen. I en kartlegging av klinisk praksis innhenter DMP informasjon om dagens bruk av ulike legemidler og medisinske utstyr fra kilder med relevans for norske forhold.

Bestillerforum bruker kartlegginger som bestillingsstøtte for mulig bestilling av metodevurderinger.

Bestillerforum kan spesifisere oppdraget ytterligere, som f.eks.:

- En kartlegging (av foreliggende dokumentasjon / eksisterende praksis) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for <metodenavn>.

### **Prisnotat uten forutgående metodevurdering**

Et oppdrag om prisnotat uten forutgående metodevurdering er aktuelt i tilfeller der Bestillerforum vurderer at en metodevurdering ikke er nødvendig for å kunne vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt.

Prisnotatet inneholder beregninger av kostnader basert på fremforhandlet pris, en enkel oppstilling av kostnader til sammenlignbare legemidler eller medisinske utstyr der det er hensiktsmessig samt tidspunkt for når beslutning om innføring eventuelt kan tre i kraft

Prisnotatet gjengir oppdatert informasjon fra regulatoriske myndigheter.

Oppdraget fra Bestillerforum kan formuleres på denne måten: Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

*Tabell 1: Oversikt over ulike metodevurderingsprodukter og hva de inneholder*

	Metodevurdering basert på dokumentasjon fra leverandør		Metodevurdering uten dokumentasjon fra leverandør	Fullstendig metodevurdering	Kartlegging
	Med HØ	Uten HØ			
Undersøker enkelt metode	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Sammenlikner flere metoder	Nei	Nei	Nei	Ja	Ja
Flere leverandører	Nei	Nei	Nei	Ja	Ja
Systematisk vurdering av studiene, f.eks. GRADE, Risk of Bias	Nei	Nei	Nei	Ja	Nei
Dokumentasjonspakke fra produsent	Ja	Ja	Nei	Nei	Nei
Eget litteratursøk	Nei	Nei	Ja	Ja	Ja
Effekt og sikkerhet	Ja	Ja	Ja	Ja	Nei
Helseøkonomi	Ja	Nei	Ja	Ja	Nei
Organisatoriske tiltak	Nei	Nei	Nei	Ja	Nei
Etiske vurderinger	Nei	Nei	Nei	Ja	Nei
Juridiske vurderinger	Nei	Nei	Nei	Ja	Nei

Eksterne aktører, f.eks. DSA	Nei	Nei	Nei	Ja	Nei
---------------------------------	-----	-----	-----	----	-----

*HØ: helseøkonomi*

**Saksnummer: 072-24**

<b>Til:</b>	Bestillerforum for nye metoder
<b>Fra:</b>	Sekretariatet for Nye metoder, Direktoratet for medisinske produkter og Sykehusinnkjøp HF
<b>Dato:</b>	12.04.2024

## **Videreutvikling: Håndtering av anmodninger om revurdering – mulighet for administrativt avslag uten drøfting i Bestillerforum**

### **Hva saken omhandler i korte trekk**

Foreligger det en negativ beslutning fra Beslutningsforum på en metode, kan leverandøren anmode om en revurdering hvis det foreligger nye kliniske data.

Det er ressurskrevende å behandle anmodninger om revurdering i ordinær prosess til Bestillerforum. Nye metoder har erfart at det har kommet anmodninger om revurdering der Direktoratet for medisinske produkter (DMP) allerede før de har utarbeidet en egnethetsvurdering har kunnet se/vurdere at det ikke foreligger nye data som vil endre utfallet av den tidligere metodevurderingen vesentlig.

For å spare ressurser hos flere aktører i Nye metoder, foreslår DMP, Sekretariatet for Nye metoder og Sykehusinnkjøp HF at Nye metoder, i definerte tilfeller, kan avslå anmodninger om revurdering uten at de tas opp til drøfting i et møte i Bestillerforum. Leverandøren får en tilbakemelding og Bestillerforum mottar alle avslag til orientering.

### **Bakgrunn for saken**

Når det er foretatt en metodevurdering og det foreligger en negativ beslutning, kan saker tas opp på ny. Leverandører som har ny dokumentasjon, skal utarbeide en anmodning om revurdering.

Når leverandører sender inn anmodninger om revurdering, setter sekretariatet etter en gjennomgang opp en sak på et kommende møte i Bestillerforum i henhold til en fastsatt tidsplan. I gjennomgangen blir det gjort en overordnet sjekk for eksempel av om alle felter er fylt ut i skjema og når siste beslutning ble tatt og hva som var beslutningen. Anmodningene om revurdering blir så oversendt DMP slik at de kan utarbeide en egnethetsvurdering. Bestillerforum beslutter deretter om det skal gi et oppdrag basert på anbefalingene i egnethetsvurderingene, innspill etc..

Det er ressurskrevende med revurderinger og Bestillerforum gir i utgangspunktet ikke oppdrag om revurdering dersom det er lite sannsynlig at en ny metodevurdering fører til endring av den opprinnelige beslutningen.

### **Saksfremstilling**

DMP har erfart at det er innkommet anmodninger om revurdering tett etter forrige beslutning hvor det for dem er åpenbart at det ikke foreligger noen nye studiedata eller andre opplysninger i anmodningen som gjør det sannsynlig at en ny metodevurdering vil føre til at den gjeldende nei-beslutningen endres.

For å spare ressurser hos flere aktører (inklusive DMP og beslutningstakerne i Bestillerforum) foreslår DMP, Sekretariatet for Nye metoder og Sykehusinnkjøp HF at Nye metoder kan avslå anmodninger om revurdering uten behandling i Bestillerforum med følgende praktiske fremgangsmåte:

1. Sekretariatet for Nye metoder viderefremidler fortløpende innkomne anmodninger om revurdering til DMP med Sykehusinnkjøp HF i kopi.
2. DMP foretar en gjennomgang av anmodningen og gir sekretariatet en tilbakemelding som sekretariatet kan formidle til leverandøren. Tilbakemeldingen til leverandøren blir enten:
  - a) Anmodningen om revurdering går i ordinær prosess mot Bestillerforum. Det betyr at det blant annet at den blir publisert og at det blir utarbeidet en egnethetsvurdering og at den planlegges tatt opp til drøfting i Bestillerforums møte den dd.mm.åå.
  - b) Bestillerforum gir ikke oppdrag om en ny metodevurdering basert på anmodningen om revurdering (v. dd.mm.åå). Direktoratet for medisinske produkter kan ikke se at opplysningene, som leverandøren viser til i anmodningen om revurdering, vil kunne resultere i en ny metodevurdering som vil endre gjeldende beslutning i Beslutningsforum for nye metoder.Leverandører som har spørsmål til denne tilbakemeldingen, kan ta direkte kontakt med DMP på [sykehus@dmp.no](mailto:sykehus@dmp.no).
3. Bestillerforum får i hvert møte en orientering om hvilke anmodninger om revurdering som siden sist møte er blitt avslått utenom Bestillerforum.

### **Forslag til konklusjon**

Bestillerforum for nye metoder beslutter at det, i tråd med foreslått fremgangsmåte, innføres en mulighet for Nye metoder å avslå anmodninger om revurdering uten at disse drøftes i Bestillerforum. Begrunnelsen er i slike tilfeller som følger: "Direktoratet for medisinske produkter kan ikke se at opplysningene, som leverandøren viser til i anmodningen om revurdering, vil kunne resultere i en ny metodevurdering som vil endre gjeldende beslutning i Beslutningsforum for nye metoder." Bestillerforum ønsker orientering om hvilke anmodninger om revurdering som er blitt avslått.

**Saksnummer: 073-24**

**Eventuelt**