

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

1 Kontaktopplysninger	
Dato:	13.08.2024
Leverandør:	AstraZeneca
Navn:	Nils Gunnar Løvsletten
Stilling:	Market Access Manager
Telefon:	+47 97098098
E-post:	nilsgunnar.loevsletten@astrazeneca.com
Ekstern representasjon <i>OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt</i>	
Navn/virksomhet	N/A
Telefon/e-post	N/A

2 Legemiddelinformasjon	
Gjelder anmodningen et nytt virkestoff?	Ja
Handelsnavn	Ikke tilgjengelig på nåværende tidspunkt
Generisk navn (virkestoff(er))	Sipavibart

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	AstraZeneca
ATC-kode	J06BD09
Administrasjonsform	Intramuskulær injeksjon
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Sipavibart er et langtidsvirkende monoklonalt antistoff (LAAB, long-acting antibody) mot covid-19. Sipavibart er utviklet for å gi bred og potent beskyttelse mot både nåværende og tidligere virusvarianter (inkl. Omicron). Sipavibart vil kunne gi passiv immunisering uavhengig av mottakerens immunstatus og er derfor et sårt tiltrengt behandlingsalternativ for pasienter som ikke kan vaksineres eller for der vaksinasjon gir utilstrekkelig beskyttelse. Sipavibart er en videreutvikling av cilgavimab og tixagevimab, som var virkestoffene i Evusheld. Sipavibart er en bredere dekning av de nyere virusvariantene.
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Til forebygging av covid-19 hos pasienter med nedsatt immunforsvar (1) (Immunkompromitterte pasienter*) *Immunkompromitterte pasienter inkluderer for eksempel pasienter som står på immunsuppressive medisiner, pasienter som har gjennomgått høydose cellegiftbehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS), allogen stamcelletransplantasjon, og immunterapier slik som CAR-T (chimeric antigen receptor t-cell therapy) og BiTE (bispesifikk T-celle-aktivatorer). Videre inkluderer det også pasienter med terminal nyresvikt eller pasienter som har gjennomgått organtransplantasjon. 1) https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2024/sipavibart-ema-regulatory-submission-accepted-under-accelerated-assessment-for-covid-19-prevention.html

3 Historikk	
Er legemidlet vurdert til andre indikasjoner tidligere i Nye metoder? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	Nei
Er du kjent med om andre legemidler er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	Det er ingen legemidler for profylaktisk eller akutt behandling av covid-19 som har gått gjennom vanlig prosess. Bestillerforum har tidligere konkludert med at det er behov for alternative prosesser for vurdering og innføring covid-19-metoder i Norge (2). Det så vidt AstraZeneca er kjent med ikke vært flere metoder som omfatter akutt eller forebyggende behandling av covid-19 til beslutning i systemet siden 2022. 2) https://www.nyemetoder.no/metoder/legemidler-ved-covid-19

4 Forventet tidslinje	
Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	EMA/H/C/006291 <i>Accelerated review</i>
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	Q4 2024
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	Q4 2024
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	N/A (se punkt 10 i anmodningen)

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling	
<p>Sykdomsbeskrivelse</p> <p><i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i></p>	<p>Koronaviruset, SARS-CoV-2, er årsaken til covid-19 (coronavirus disease 2019). Viruset er svært smittomt og smitter hovedsakelig via dråpe- og kontaktsmitte, og sto bak den verdensomspennende koronapandemien i 2020.</p> <p>Etter at majoriteten av befolkningen har gjennomgått sykdommen, samt introduksjon av effektive vaksiner er covid-19 ikke lenger en sykdom som setter begrensninger på vanlig folks liv. Til tross for dette svekkes beskyttelsen mot smitte med tiden, og viruset endrer seg fortsatt hyppig. Dermed vil nye, mindre bølger av epidemien oppstå. For pasientgrupper med redusert immunforsvar (immunkompromitterte pasienter) utgjør covid-19 fortsatt en betydelig helseisiko. Immunkompromitterte pasienter oppnår ikke tilstrekkelig vaksinerespons, og har en betydelig forhøyet risiko for å utvikle alvorlig covid-19-sykdom som kan medføre sykehusinnleggelse, intensivbehandling og dødsfall (3).</p> <p>3) Evans RA, Dube S, Lu Y, Yates M, Arnetorp S, Barnes E, et al. Impact of COVID-19 on immunocompromised populations during the Omicron era: insights from the observational population-based INFORM study. <i>The Lancet Regional Health – Europe</i>. 2023;35.</p>
<p>Fagområde</p> <p><i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i></p>	<p>Infeksjonssykdommer</p>
<p>Kreftområde</p> <p><i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i></p>	<p>N/A</p>
<p>Dagens behandling</p> <p><i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i></p>	<p>Dagens tilgjengelige covid-19-vaksiner er vist å gi god beskyttelse mot alvorlig sykdom hos <u>immunkompetente</u> individer. Pasienter som fortsatt er utsatt for en betydelig helseisiko ved covid-19-smitte har i dag ingen tilgang på effektiv forebyggende behandling. Aktuell pasientgruppe har også svært begrenset tilgang på akutt behandling mot covid-19-sykdom, noe som blant annet skyldes kraftig interaksjonsproblematikk for antivirale legemidler slik som Paxlovid (4).</p> <p>Regulatoriske myndigheter i USA (FDA) og Europa (EMA) har anerkjent det store behovet for å fremskynde utviklingen av monoklonale antistofferterapi mot nye covid-19-virusvarianter, spesielt med fokus på pre-eksponeringsprofylakse for immunkompromitterte pasienter (5). Dette reflekteres også ved at sipavibart har fått fremskyndet vurdering (accelerated review) av sin søknad om markedsføringstillatelse hos EMA (6).</p> <p>4) https://www.dmp.no/globalassets/documents/bivirkninger-og-sikkerhet/kjare-helsepersonell-brev/2024/ema-paxlovid-dhpc-ddi_no-final_signed.pdf</p> <p>5) EMA FDA. Summary report of the Joint EMA-FDA workshop on the efficacy of monoclonal antibodies in the context of rapidly evolving SARS-CoV-2 variants 08.02.2023 [Available from: https://www.fda.gov/media/165344/download].</p> <p>6) https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2024/sipavibart-ema-regulatory-submission-accepted-under-accelerated-assessment-for-covid-19-prevention.html</p>

<p>Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>	<p>Immunkompromitterte pasienter utgjør kun en liten prosentandel av den generelle befolkningen, men er vist å stå for omlag en fjerdedel av de alvorlige covid-19-tilfellene, inkl. sykehusinnleggelse, intensivbehandling eller død, til tross for å være vaksinerte (7,8). Sammenlignet med den generelle befolkningen gir covid-19-smitte hos immunkompromitterte pasienter opp mot 20 ganger høyere risiko for sykehusinnleggelse og død (7).</p> <p>7) Evans RA, Dube S, Lu Y, Yates M, Arnetorp S, Barnes E, et al. Impact of COVID-19 on immunocompromised populations during the Omicron era: insights from the observational population-based INFORM study. <i>The Lancet Regional Health – Europe</i>. 2023;35.</p> <p>8) Ketkar A, Willey V, Glasser L, et al. Assessing the Burden and Cost of COVID-19 Across Variants in Commercially Insured Immunocompromised Populations in the United States: Updated Results and Trends from the Ongoing EPOCH-US Study. <i>Adv Ther</i>. 2024;41(3):1075-1102. doi:10.1007/s12325-023-02754-0</p>
<p>Det nye legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen</p>	<p>For immunkompromitterte pasienter er dagens behandlingstilbud mangelfull. I dag står pasienter med særlig økt risiko for alvorlig covid-19-sykdom uten andre behandlingsmuligheter enn vaksinasjon. Det er derfor et stort umøtt medisinsk behov for tilgang til nye forebyggende legemidler for pasienter som ikke får tilstrekkelig beskyttelse av vaksinasjon og/eller ikke kan vaksineres.</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>Regnes på nå, men klinikerinput i forbindelse med compassionate use program for sipavibart skisserte at opp mot 1800 – 2300 pasienter kan være aktuelle for forebyggende behandling med sipavibart i Norge.</p>

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

<p>Er det eksisterende anbud på terapiområdet?</p>	<p>Nei</p>
<p>Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?</p>	<p>Det har tidligere vært tilgjengelige en lignende langtidsantistoffterapi (LAAB) for akutt behandling og pre-eksponeringsprofylakse mot covid-19 (Evusheld - ID2022_034). Passiv immunisering ved bruk av førstegenerasjons LAAB (Evusheld) reduserte den kombinerte frekvensen av covid-19-infeksjoner, dødelighet og behov for sykehusinnleggelse (9,10).</p> <p>Grunnet hyppige mutasjoner og utvikling av nye virusvarianter er Evusheld ikke lenger tilgjengelig idag. Det er ingen andre forebyggende behandlinger tilgjengelig for aktuell pasientpopulasjon.</p> <p>9) Levin MJ, Ustianowski A, De Wit S, Launay O, Avila M, Templeton A, et al. Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab–Cilgavimab) for Prevention of Covid-19. <i>New England Journal of Medicine</i>. 2022;386(23):2188-200.</p> <p>10) Ghoom S, Fergany A, El-Araby D, Abdelkhalek AA, Gomaa A, Zayed EO, et al. The efficacy of tixagevimab/cilgavimab (Evusheld) in prophylaxis and treatment of COVID-19 in immunocompromised patients: a systematic review and meta-analysis. <i>Eur J Med Res</i>. 2024;29(1):27</p>
<p>Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?</p>	<p>Nei, for pasienter uten tilstrekkelig respons på vaksinasjon er det ingen andre tilgjengelige legemidler som forebygger covid-19-sykdom.</p>

8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier	
	Studie 1
Studie ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	SUPERNOVA NCT05648110
Studietype og -design	RCT, fase I-III
Formål	Effekt og sikkerhet av sipavibart som pre-eksponeringsprofylakse for forebygging av covid-19. Studien var en fase I-III studie med flere kohorter som skulle dekke spesifikke ønsker fra ulike land. Vi omtaler her de punktene som er relevant for ønskene til EMA.
Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Pasienter fra 12 år og eldre med nedsatt immunforsvar som vil ha nytte av forebyggende behandling med LAAB mot covid-19. Dvs. pasienter med en immunkompromitterende tilstand og/eller som sto på immunsuppressiv behandling noe som gir økt risiko for utilstrekkelig immunrespons på tradisjonell vaksinasjon. Dette inkluderte blant annet pasienter med hematologiske maligniteter, mottakere av solide organtransplantasjoner, hematopoietiske stamcelletransplantasjoner, nyresykdom/dialyse i sluttstadiet og innen ett år etter mottak av B-celle-depleterende terapi. Disse pasientene har høyere risiko for å utvikle alvorlig sykdom som følge av covid-19. Eksklusjonskriterier inkluderer gravide og ammende, pasienter med kjent hypersensitivitet for virkestoffene og pasienter som tidligere har mottatt covid-19 monoklonalt antistoff.
Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Sipavibart 300 mg som intramuskulær injeksjon ved dag 1 og etter 6 måneder
Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Tixagevimab/cilgavimab (Evusheld) eller placebo som intramuskulær injeksjon ved dag 1 og etter 6 måneder
Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primære endepunkter: Koprimært effektendepunkt 1) Relativ risikoreduksjon for bekreftet SARS-CoV-2-positiv symptomatisk sykdom (dvs. alle tilfeller av covid-19 uavhengig av virusvarianter). 2) Relativ risikoreduksjon for bekreftet SARS-CoV-2-positiv symptomatisk sykdom hvor SARS-CoV-2-varianter ikke inneholder F456L-mutasjonen Sikkerhet (adverse events, serious adverse events, medically attended adverse events og adverse events of special interest) gjennom hele studieperioden. Sekundære endepunkter: - Insidens av covid-19 (symptomatisk, alvorlig, covid-19 relaterte sykehusinnleggelser og covid-19 relatert død) for pasienter i intervensjonsarmen.

	<ul style="list-style-type: none"> - Nøytraliserende antistoffrespons mot SARS-CoV-2-variantene Alpha, Omicron BA.2, Omicron BA.4/5, og/eller Omicron XBB.1.5 etter administrering av intervensjon vs. Komparator - Farmakokinetisk karakterisering av sipavibart (og Evusheld) - Insidens av «anti-drug-antibodies» for sipavibart (og Evusheld)
Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	N/A
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>	Inklusjonsperiode desember 2022 til mars 2024. Studien er estimert ferdig februar 2025
Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Estimert ferdig februar 2025
Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Se pressemelding . Estimert Q4 2024

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?	Nei

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon	
Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen	
Type helseøkonomisk analyse <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)</i>	Det er fortsatt utfordringer knyttet til at covid-19-viruset stadig er i utvikling (mutasjoner), noe som gir et uforutsigbart variantbilde over tid, og bidrar til at det fortsatt er behov for raske(re) beslutninger. En potensielt langvarig prosess for innføring av sipavibart er derfor uheldig og lite hensiktsmessig for en sårbar pasientgruppe uten tilgang på effektiv forebyggende behandling per idag. AstraZeneca ønsker å bygge videre på tidligere prosesser og erfaring med inngåtte direkteavtaler for covid-19-legemidler (se ID2022_034). Rask tilgang til sipavibart vil gi beskyttelse ved passiv immunisering uavhengig av mottakerens immunstatus, dvs. for pasienter som ikke kan vaksineres eller for de der vaksinasjon gir utilstrekkelig immunrespons og beskyttelse. Dette er en begrenset pasientpopulasjon som det allerede har blitt investert store ressurser og helsekroner til gjennom kostbare behandlinger slik som transplantasjonskirurgi, CAR-T med mer, og som har et stort umøtt medisinsk behov.
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	N/A
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	H2H SUPERNOVA
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helsereelatert livskvalitet?	N/A
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	N/A legemiddelet har ikke godkjent pris (maks AUP)

11 Aktuelt for FINOSE?	
Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	Nei.

12 Andre relevante opplysninger	
<i>Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.</i>	
<p>Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei</p> <p>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</p> <p><i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i></p>	<p>Ja, som følge av at Oslo Universitetssykehus, ved nyreseksjonen Rikshospitalet har vært initiativtaker til et compassionate use program (CUP) for sipavibart i Norge. Ansvarlig kliniker for CUP i Norge er Karsten Midtvedt, hvor Jon Riise, Anders Myhre og Malu Lian Hestalen er ansvarlige for onkologi og hematologi.</p> <p>Klinikere har ikke bidratt eller gitt innspill til denne anmodningen.</p>
<p>Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemidlet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemidlet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene (ja/nei)?</p> <p>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes nyelegemidler@sykehusinnkjop.no samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering.</p> <p>Informasjon og skjema: https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/</p>	<p>Nei</p>
<p>Andre relevante opplysninger?</p>	<p>Sipavibart er godkjent av Direktoratet for medisinske produkter til pasienter med nedsatt immunforsvar gjennom et compassionate use program (11), dvs. en avtale om bruk av legemidlet før det foreligger godkjent markedsføringstillatelse. AstraZeneca ønsker å trekke frem at en forutsetning for å få godkjent et CUP er at aktuelle pasienter ikke kan få tilfredsstillende behandling med dagens tilgjengelige legemidler. Godkjennelse av CUP er derfor en bekreftelse på at det foreligger et stort umøtt medisinsk behov for den aktuelle pasientpopulasjon.</p> <p>Avtalen med helseforetakene ble inngått 01.06.2024 (12), noe som gir en sårbar pasientgruppe tidlig tilgang på effektiv beskyttelse mot alvorlig covid-19-sykdom.</p> <p>11) https://www.dmp.no/contentassets/b71d6f2f34264dd7a22822deab47c201/compassionate-use-program_no_2024-04-30.pdf</p> <p>12) https://www.nyemetoder.no/49c161/contentassets/55df15e45e2a4e9083a95e751a772ff7/2024/oversikt-over-avtaler-til-sekretariatet-i-nye-metoder_05.06.2024.pdf</p>