

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: **Digitalt møte**

Tidspunkt: **Mandag 23. september kl. 10:00- 11:30**

Beslutningstakere: Helse Sør-Øst RHF v/ Leder i Bestillerforum, Fagdirektør Ulrich Spreng
 Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Trude Basso
 Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
 Helse Nord RHF v/ Fagdirektør Geir Tollåli
 Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
 Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang

Kopi: Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Hilde Risstad
 Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Elisabeth Bryn
 Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Anette Grøvan
 Direktoratet for medisinske produkter v/ Enhetsleder Martin Lerner
 Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg
 Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagsjef Anne Marthe Ringerud
 Sykehusinnkjøp HF, v/ Fagrådgiver Christina Sivertsen
 Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland
 Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad
 Helse Nord RHF v/ Rådgiver Hanne Husom Haukland
 Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan
 Brukerrepresentant Henrik Aasved
 Brukerrepresentant Faridah S. Nabaggala
 Sekretariatet Nye metoder v/ Enhetsleder Ellen Nilsen
 Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Barbra Schjoldager Frisvold
 Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Helene Örthagen
 Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Karianne Mollan Tvedt
 Sekretariatet Nye metoder v/ Medisinsk rådgiver Michael Vester

Agenda:

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

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 121-24	Protokoll fra møte 26.08.2024.	Til godkjenning.
Sak 122-24	Anmodning: ID2021_027 Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne med relapsert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) og primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL), etter to eller flere linjer med systemisk behandling.	Til drøfting.
Sak 123-24	Anmodning ID2021_050 Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne med relapsert eller refraktært follikulært lymfom grad 3B (FL3B), etter to	Til drøfting.

	eller flere linjer med systemisk behandling.	
Sak 124-24	Anmodning: ID2020_091 Idecabtagene vicleucel (Abecma) til behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og hvor det er påvist sykdomsprogresjon under den siste behandlingen.	Til drøfting.
Sak 125-24	Anmodning: ID2024_037 Nivolumab (Opdivo) og ipilimumab (Yervoy) i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) metastatisk kolorektal kreft.	Til drøfting.
Sak 126-24	Anmodning: ID2024_038 Benralizumab (Fasenra) som tilleggsbehandling hos pasienter med relapserende remitterende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA).	Til drøfting.
Sak 127-24	Anmodning: ID2024_049 Belantamab mafodotin i kombinasjon med bortezomib og deksametason for behandling av voksne med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.	Til drøfting.
Sak 128-24	Anmodning: ID2018_080 Rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med fremskreden (FIGO stadier III og IV) høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi.	Til drøfting.
Sak 129-24	Anmodning: ID2024_059 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling, til behandling av voksne med	Til drøfting.

	resektabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall og ingen kjente EGFR mutasjoner eller ALK-rearrangering.	
Sak 130-24	ID2024_060 Dostarlimab (Jemperli) som monoterapi for behandling av voksne med tilbakevendende eller fremskreden endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.	Til drøfting.
Sak 131-24	Forslag: ID2024_039 Kunstig intelligens-basert bildetolkning for diabetisk retinopati.	Til drøfting.
Sak 132-24	Anmodning om revurdering: ID2023_026 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting.	Til drøfting.
Sak 133-24	Oppdrag: ID2022_121 Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med DLCBL, HGBCL, PMBCL og FL3B som er refraktært eller har residivert innen 12 måneder med førstelinjebehandling og som er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon. Forslag om endring av oppdrag. Innspill fra firma. Utsatt fra junimøtet, sak 100-24.	Til drøfting.
Sak 134-24	Oppdrag: ID2023_029, ID2023_045, ID2019_036 og ID2023_008 hvor legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	Til drøfting.
Sak 135-24	Oppdrag: ID2023_094 og ID2023_030 hvor metodene i oppdragene har fått en negativ opinion fra EMA (det europeiske legemiddelbyrået). Notater fra Direktoratet for medisinske produkter.	Til drøfting.

Sak 136-24	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2023_023, ID2024_011 ID2020_046, ID2024_008 og ID2022_129. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.	Til orientering
Sak 137-24	Anmodning: ID2017_068 Rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med platinasensitiv residiverende høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) på platinabasert kjemoterapi.	Til drøfting.
Sak 138-24	Oppdrag: ID2021_036 Blinatumomab (Blinicyto) som konsolideringsterapi i monoterapi til behandling av barn, 1 år eller eldre, med høyrisiko førstegangs tilbakefall av Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi.	Til drøfting.
Sak 139-24	Videreutvikling: Involvering av fagpersoner i Nye metoder – føringer for videre arbeid. Forslag til fremgangsmåte og justert overordnet tidsplan til godkjenning i Bestillerforum. Notat fra Sekretariatet for Nye metoder.	Til drøfting.
Sak 140-24	Eventuelt	

Bestillerforum for nye metoder

26.08.2024 - Protokoll

man. 26 august 2024, 10:00 - 11:00

Fysisk møte på GW plass i Oslo, med mulighet for å delta digitalt

Deltakere

Ulrich Johannes Spreng, Bjørn Egil Vikse, Trude Basso, Geir Tollåli, Hege Wang, Ingvild Grendstad, Anette Grøvan, Elisabeth Bryn, Martin Lerner, Anne Marthe Ringerud, Christina Sivertsen, Eva Godske Friberg, Hanne Husom Haukland, Marianne Saugestad, Ingvild Klevan, Ole Tjomslund, Henrik Aasved, Øystein Kydland, Karianne Johansen, Michael Vester, Ellen Nilsen, Barbra Schjoldager Frisvold, Helene Orthagen

Møteprotokoll

Sak 106-24 Protokoll fra møte 17.06.2024. Til godkjenning.

Beslutning

Protokollen fra møtet den 17. juni 2024 ble godkjent.

Sak 107-24 Anmodning: ID2024_030 Sotatercept (Winrevair) til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) hos voksne som er på standardbehandling med WHO-funksjonsklasse (FC) II til III (...). Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør for sotatercept (Winrevair) til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) hos voksne som er på standardbehandling med WHO-funksjonsklasse (FC) II til III. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 108-24 Anmodning: ID2021_055 Ripretinib (Qinlock) til behandling av voksne med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib. Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør for ripretinib (Qinlock) til behandling av voksne med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 109-24 Anmodning: ID2024_036 Osimertinib (Tagrisso) i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) (...). Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør for osimertinib (Tagrisso) i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling hos voksne pasienter med avansert NSCLC der tumor har EGFR ekson 19-delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 110-24 Anmodning (indikasjonsutvidelse): ID2020_007 Baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling. Til drøfting.

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.

Sak 111-24 Anmodning: ID2024_035 Baricitinib (Olumiant) i monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat til behandling av aktiv juvenil idiopatisk artritt hos pasienter som er 2 år og eldre, og som tidligere har hatt (...) Til drøfting.

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for baricitinib (Olumiant) i monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat til behandling av aktiv juvenil idiopatisk artritt hos pasienter som er 2 år og eldre, og som tidligere har hatt utilstrekkelig respons eller intoleranse overfor ett eller flere konvensjonelle syntetiske eller biologiske DMARDs.

Sak 112-24 Anmodning: ID2024_047 Atezolizumab (Tecentriq) i Monoterapi til førstelinje-behandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke er kvalifisert for platinumbasert kjemoterapi (...) Til drøfting.

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

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for atezolizumab (Tecentriq) i monoterapi til førstelinjebehandling av voksne med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke er kvalifisert for platinumbasert kjemoterapi.

Sak 113-24 Oppdatert metodevarsel: ID2022_076 Fotontellende CT (computertomografi) med avansert teknologi som angivelig tar bedre CT-bilder med lavere stråledose enn dagens CT-maskiner. Til drøfting.

Beslutning

En kartlegging gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter (DMP) for fotontellende CT (computertomografi). Kartleggingen skal ta for seg evidensgrunnlaget for ulike populasjoner som kan være relevante for metoden. I tillegg skal DMP samarbeide med 1) Sykehusinnkjøp HF om å kartlegge det europeiske markedet og skissere helseøkonomiske aspekter knyttet til innkjøp av fotontellende CT og konvensjonell CT, og kartlegge behov av metoden på kort og lang sikt opp mot nåværende tilbud, og 2) Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet om synspunkter vedrørende lovverk og hensyn til strålevern.

Sak 114-24 Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom. Notat fra Sekretariatet for Nye metoder. Til drøfting.

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom. (ID2024_054)

Sak 115-24 Oppdrag: ID2022_104, ID2020_085 ID2019_099, ID2017_017, ID2018_102, ID2023_043, ID2021_147 og ID2022_149 hvor legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet. Til drøfting.

Beslutning for oppdrag ID2019_099

Utsettes til et senere møte.

Beslutning for de andre oppdragene

Den aktuelle 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 116-24 Oppdrag: ID2023_022 Søknader om markedsføringstillatelser som er trukket eller avslått. Forslag om avbestilling av oppdrag. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder. Til drøfting.

Beslutning

Søknaden om markedsføringstillatelse er trukket. Bestillerforum for nye metoder avbestiller derfor oppdraget. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Sak 117-24 Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2023_054, ID2021_011, ID2022_042, ID2021_121 og ID2022_100. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder. Til orientering.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.

Sak 118-24 Oppdrag: ID2023_052 Talquetamab (Talvey) til behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre (...). Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og innspill fra leverandør. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder endrer oppdraget til: En metodevurdering uten helseøkonomisk analyse gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør for Talquetamab (Talvey) til behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 119-24 Oppdrag ID2023_073 Lecanemab (Leqembi) til behandling av pasienter med mild kognitiv svikt på grunn av Alzheimers sykdom og pasienter med mild demens på grunn av Alzheimers sykdom. Status i EMA. Notat fra DMP.

Det europeiske legemiddelverket (EMA) har 25.07.2024 anbefalt avslag på søknaden om markedsføringstillatelse (MT). Leverandøren har bedt EMA om en ny vurdering.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget. Leverandøren kan anmode om metodevurdering på nytt dersom EMA (Det europeiske legemiddelverket) anbefaler MT (markedsføringstillatelse) på et senere tidspunkt.

Sak 120-24 Eventuelt. Til drøfting.

Sak 1: Status for arbeidet med oppdrag ID2021_011 Tegafur, gimeracil og oteracil (Teysono) i monoterapi eller i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan, med eller uten bevacizumab, til behandling av voksne med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin pga. hånd-fot-syndrom eller kardiovaskulær toksisitet som ble utviklet i adjuvant eller metastatisk setting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar til orientering at metodevurderingen pågår.

Saksnummer 122-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2021_027 Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) og primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL), etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Informasjon om tidligere saksbehandling i Nye metoder:

- Metoden er tidligere behandlet i Bestillerforum. På bakgrunn av et metodevarsel ble det gitt to oppdrag 15.02.2021, henholdsvis [ID2021_027](#) Lisocabtagene maraleucel til behandling av storcellet B-cellelymfom, diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og [ID2021_050](#) Lisocabtagene maraleucel til behandling av follikulært lymfom grad 3B (FL3B).
- Oppdragene ble senere avbestilt fordi leverandør ikke hadde levert dokumentasjon.
- Leverandør sendte i april 2024 inn en anmodning om vurdering av Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B).
- Indikasjonen i anmodningen er delt i to i henhold til tidligere inndeling og ID-nummer i Nye metoder. Samme anmodningsskjema ligger til grunn i sak 122-24 og 123-24.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering, er leverandøren som har markedsføringstillatelse (MT): Bristol Myers Squibb.
- Leverandør viser til at følgende legemiddel er vurdert og innført i Nye metoder: ID2019_143 Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom og primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
- Pasientgrunnlag: Leverandør estimerer at rundt 20 r/r DLBCL og r/r PMBCL pasienter vil være aktuelle for behandling hvert år.
- Forventet tidspunkt for MT i EU: Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT).
- Leverandør viser til at axicabtagene ciloleucel (axi-cel, Yescarta) og tisagenlecleucel (tisa-cel, Kymriah) har lignende virkningsmekanisme. Leverandør vurderer at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler til samme indikasjon.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår en forenklet analyse og viser til avbestilt oppdrag (ID2021_027, ID2021_050) og ber om at dette gjenopprettes som forenklet vurdering/prisnotat. Leverandør viser også til innført CART behandling (ID2019_143).
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Dersom bestilling er type forenklet kan firma levere dokumentasjon 3 måneder etter bestillingsdato. Dokumentasjon for en full metodevurdering vil kunne leveres i Q1 2025.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF (vedlagt):

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Det er utarbeidet en felles egnethetsvurdering for anmodning om vurdering av ID2021_027 og ID2021_050 og innspill om endring av oppdrag ID2022_121 (se sak 133-24).

- Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA), men er foreløpig ikke markedsført i Norge.
- Indikasjoner:
 - o Behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi. (ID2022_121)
 - o Behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling. (ID2021_027 (gjelder DLBCL og PMBCL) og ID2021_050 (gjelder FL3B))
- Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) har lignende virkningsmekanisme som lisokabtagen maraleucel, og er innført og benyttes i dag for behandling av delvis overlappende populasjoner, se ID2022_020 og ID2019_143.
- DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. DMP vurderer at dokumentasjonen som foreligger totalt sett er egnet for en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse som oppsummerer effekt og sikkerhet, og beskriver pasientpopulasjoner og prognose for de ulike subpopulasjonene av pasienter sett opp mot populasjonene som i dag har tilgang til annen CAR-T behandling, samlet for begge de to indikasjonene nevnt over.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke nasjonalt handlingsprogram for lymfom.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvar 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.

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

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

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

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

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

9 Igangsatte og planlagte studier

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

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt

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

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon

Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen

Type helseøkonomisk analyse

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

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

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

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

11 Aktuelt for FINOSE?

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

Dersom nei, hvorfor ikke?

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

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2021_027, ID2021_050, ID2022_121
Handelsnavn (virkestoff)	Breyanzi (lisokabtagen maraleucel)
Virkningsmekanisme	Lisokabtagen maraleucel er et CD19 rettet, genmodifisert autologt cellebasert preparat som består av purifiserte CD8+ og CD4+ T celler. Antigenespesifikk aktivering av lisokabtagen maraleucel gir en CAR-positiv T-celleproliferasjon, cytokinsekresjon og påfølgende cytolytisk ødeleggelse av CD-19-uttrykkede celler.
Regulatorisk status	Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA), men er foreløpig ikke markedsført i Norge.
Indikasjoner	Behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi. Behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
Forventet dosering	Behandlingen består av en enkeltdose til infusjon, som inneholder en dispersjon til infusjon av CAR-positive levedyktige T-celler i ett eller flere hetteglass. Måldosen er 100×10^6 CAR-positive levedyktige T-celler (bestående av en målratio på 1:1 av cellekomponentene CD4+ og CD8+) innenfor et område på $44\text{--}120 \times 10^6$ CAR-positive levedyktige T-celler.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Bristol-Myers Squibb
Bakgrunn	Denne egnethetsvurderingen dekker tre anmodninger/ innspill om endring av oppdrag til Nye metoder for tilgrensende indikasjoner/oppdrag for samme legemiddel: <ul style="list-style-type: none"> • ID2022_121 gjelder bruk av lisokabtagen maraleucel ved DLBCL, HGBCL, PMBCL og FL3B som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktære overfor førstelinje kjemoimmunterapi. • ID2021_027 gjelder bruk av lisokabtagen maraleucel ved r/r DLBCL og PMBCL, fra tredje behandlingslinje. • ID2021_050 gjelder bruk av lisokabtagen maraleucel ved FL3B fra tredje behandlingslinje. Anmodningene er basert på 3 studier; TRANSCEND (NCT02631044), TRANSFORM (NCT03575351) og TRANSCEND-OUTREACH-007 (NCT03744676). To av studiene er enarmede, og en studie sammenligner tiltaket med vanlig praksis. Dagens behandling i norsk klinisk praksis er avhengig av flere individuelle faktorer hos pasienten. Pasienter med residiv og med tilfredsstillende organfunksjoner vil være kandidater for HMAS eller CAR-T (axicabtagene ciloleucel) i 2 linje. I 3. linje er aktuelle behandlinger CAR-T (dersom ikke gitt i 2. linje) eller kjemoterapiregimer, ofte i kombinasjon med rituksimab.

<p>Preliminær PICO¹</p>	<p>P: I tråd med godkjent indikasjon</p> <p>I: Intervensjon brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale.</p> <p>C: Dagens standardbehandling er avhengig av flere individuelle faktorer, bl.a. hvilken behandling som er gitt tidligere og toleranse for behandling. Annen CAR-T behandling er fra før innført for delvis overlappende indikasjoner (ID2019_143 og ID2022_020).</p> <p>O: Progresjonsfri overlevelse, total overlevelse, helse relatert livskvalitet, ressursbruk</p>
<p>Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter</p>	<p>Axicabtagene ciloleucel har lignende virkningsmekanisme som lisokabtagen maraleucel, og er innført og benyttes i dag for behandling av delvis overlappende populasjoner, se Nye metoder ID2022_020 og ID2019_143. DMP mener det vil være hensiktsmessig å vurdere bruk av lisokabtagen maraleucel for hele den godkjente indikasjonen (som omfattes av alle tre ID-numrene denne egnethetsvurderingen gjelder) samlet.</p> <p>Datagrunnlaget muliggjør å gjøre en helseøkonomisk analyse med SoC som komparator for populasjonen som er inkludert i fase III studien, dvs. populasjon omfattet av ID2022_121: DLBCL, HGBCL, PMBCL og FL3B som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktære overfor førstelinje kjemoimmunterapi. For de fleste av disse pasientene er annen CAR-T behandling (axicabtagene ciloleucel) allerede innført, og dermed er ikke SoC riktig komparator for norske forhold.</p> <p>FL3B og PMBCL er ikke omfattet av den innførte 2L-indikasjonen for axicabtagene ciloleucel, og SoC er derfor relevant komparator for disse. Det er imidlertid svært få av de inkluderte pasientene i aktuell fase III studie for lisokabtagen maraleucel som faller inn under disse undergruppene, og det vil ikke være mulig å skille disse pasientene ut fra ITT-populasjonen for å gjøre en robust helseøkonomisk analyse.</p> <p>FL3B er en aggressiv undergruppe av follikulært lymfom som klinisk og prognostisk ligner mer på DLBCL, og som behandles som DLBCL. PMBCL er en undergruppe av DLBCL som opptrer i mediastinum. Det kliniske bildet kan være aggressivt.</p>
<p>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</p>	<p>DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. DMP vurderer at dokumentasjonen som foreligger totalt sett er egnet for en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse som oppsummerer effekt og sikkerhet, og beskriver pasientpopulasjoner og prognose for de ulike subpopulasjonene av pasienter sett opp mot populasjonene som i dag har tilgang til annen CAR-T behandling, samlet for:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lisokabtagen maraleucel til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi, og

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	- Lisokabtagen maraleucel til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Versjonslogg*

Dato	Hva
10.09.2024	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.

Innspill til Nye metoder

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

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

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

Nb! Samme anmodningsskjema gjelder ID2021_027 og ID2021_050

<p>Metode: Anmodning: ID2021_027 Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) og primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL), etter to eller flere linjer med systemisk behandling.</p> <p>Anmodning: ID2021_050 Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært follikulært lymfom grad 3B (FL3B), etter to eller flere linjer med systemisk behandling.</p>	
<p>Spørsmål</p>	<p>Faglige innspill</p>
<p>Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Valg av tredjelinjebehandling vil være avhengig av flere faktorer; hvilken behandling som tidligere er gitt, toleranse for tidligere behandling, om HMAS eller CAR-T (ID2022_020) er gitt i andrelinje, tid til residiv samt pasientens helsetilstand/komorbiditet, funksjonsnivå og preferanser.</p> <p>Behandlinger som er aktuelle for pasienter med R/R DLBCL etter to eller flere systemiske behandlingslinjer inkluderer anti-CD19 CAR-T (dersom ikke gitt i andrelinje). Alternativt kjemoterapi, oftest i kombinasjon med rituksimab (R). Kjemoregimene har delvis overlappende effekt- og bivirkningsprofil. For en svært selektert og liten gruppe pasienter med god respons på behandlingen kan det søkes om ledsagende allogen stamcelletransplantasjon (allo-SCT).</p> <p>Axicabtagene ciloleucel (når ikke gitt i andrelinje);</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yescarta (ID2019_143)

	<p>Kjemoimmunterapi («klassiske» regimer);</p> <ul style="list-style-type: none"> • R-IKE / R-IME • R-GDP • R-DHAP • R-GemOx <p>Kjemoimmunterapi (når uaktuelt med hematopoetisk stamcelletransplantasjon);</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pola-BR (ID2019_035) • R-ENAP • R-Trofosfamid
<p>Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Pasienter med R/R DLBCL som har progrediert på to eller flere tidligere systemiske behandlingslinjer er en heterogen gruppe pasienter med svært dårlig prognose. Median totaloverlevelse (OS) for denne pasientgruppen har før implementering av anti-CD19 CAR-T vært kortere enn 6 måneder.</p> <p>Det er et stort behov for alternative behandlingsprinsipper ved R/R DLBCL, slik som f.eks. anti-CD19 CAR-T, da mange av disse pasientene vil ha sykdom som må anses å være refraktær for klassisk kjemoterapi. Således er det et klinisk behov for metoden.</p> <p>Da axicabtagene ciloleucel har liknende virkningsmekanisme samt effekter i samme størrelsesorden for samme indikasjon, vil den aktuelle metoden kunne bli brukt i stedet for ovennevnte. Tilgjengelig data antyder at lisokabtagen maraleucel kan ha en noe gunstigere toksisitetsprofil, hvilket kan påvirke valg av metode.</p> <p>Jeg anser at den foreslåtte metoden vil kunne få en sentral rolle i forhold til dagens alternativer.</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Dersom indikasjon $\geq 3L$ som angitt over er muligens pasientpopulasjonen inntil 10 pasienter/år i Norge.</p>

	Dersom indikasjon også inkluderer residiv < 12 måneder etter 1L er muligens pasientpopulasjonen et sted mellom 25-30 pasienter/år i Norge.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	-

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

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Oslo universitetssykehus	Avdeling for kreftbehandling	Julian Hamfjord, overlege

Saksnummer 123-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2021_050 Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært follikulært lymfom grad 3B (FL3B), etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Informasjon om tidligere saksbehandling i Nye metoder:

- Metoden er tidligere behandlet i Bestillerforum. På bakgrunn av et metodevarsel ble det gitt to oppdrag 15.02.2021, henholdsvis [ID2021_027](#) Lisocabtagene maraleucel til behandling av storcellet B-cellelymfom, diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og [ID2021_050](#) Lisocabtagene maraleucel til behandling av follikulært lymfom grad 3B (FL3B).
- Oppdragene ble senere avbestilt fordi leverandør ikke hadde levert dokumentasjon.
- Leverandør sendte i april 2024 inn en anmodning om vurdering av Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B).
- Indikasjonen i anmodningen er delt i to i henhold til tidligere inndeling og ID-nummer i Nye metoder. Samme anmodningsskjema ligger til grunn i sak 122-24 og 123-24.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering, er leverandøren som har markedsføringstillatelse (MT): Bristol Myers Squibb.
- Leverandør viser til at følgende legemiddel er vurdert og innført i Nye metoder: ID2019_143 Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom og primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
- Forventet tidspunkt for MT i EU: Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT).
- Leverandør viser til at axicabtagene ciloleucel (axi-cel, Yescarta) og tisagenlecleucel (tisa-cel, Kymriah) har lignende virkningsmekanisme. Leverandør vurderer at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler til samme indikasjon.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør foreslår en forenklet analyse og viser til avbestilt oppdrag (ID2021_027, ID2021_050) og ber at dette gjenopprettes som forenklet vurdering/prisnotat. Leverandør viser også til innført CART behandling (ID2019_143)
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Dersom bestilling er type forenklet kan firma levere dokumentasjon 3 måneder etter bestillingsdato. Dokumentasjon for en full metodevurdering vil kunne leveres i Q1 2025.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF (vedlagt):

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Det er utarbeidet en felles egnethetsvurdering for anmodning om vurdering av ID2021_027, ID2021_050 og innspill om endring av oppdrag ID2022_121.
- Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA), men er foreløpig ikke markedsført i Norge.

- Indikasjoner:
 - o Behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi. (ID2022_121)
 - o Behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling. (ID2021_027 (gjelder DLBCL og PMBCL) og ID2021_050 (gjelder FL3B))
- Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) har lignende virkningsmekanisme som lisokabtagen maraleucel, og er innført og benyttes i dag for behandling av delvis overlappende populasjoner, se ID2022_020 og ID2019_143.
- DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. DMP vurderer at dokumentasjonen som foreligger totalt sett er egnet for en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse som oppsummerer effekt og sikkerhet, og beskriver pasientpopulasjoner og prognose for de ulike subpopulasjonene av pasienter sett opp mot populasjonene som i dag har tilgang til annen CAR-T behandling, samlet for begge de to indikasjonene nevnt over.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke nasjonalt handlingsprogram for lymfom.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvar plassert hos RHF-ene 01.12.2020.

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.

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

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

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

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

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

9 Igangsatte og planlagte studier

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

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt

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

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon

Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen

Type helseøkonomisk analyse

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

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

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

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

11 Aktuelt for FINOSE?

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

Dersom nei, hvorfor ikke?

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

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2021_027, ID2021_050, ID2022_121
Handelsnavn (virkestoff)	Breyanzi (lisokabtagen maraleucel)
Virkningsmekanisme	Lisokabtagen maraleucel er et CD19 rettet, genmodifisert autologt cellebasert preparat som består av purifiserte CD8+ og CD4+ T celler. Antigenespesifikk aktivering av lisokabtagen maraleucel gir en CAR-positiv T-celleproliferasjon, cytokinsekresjon og påfølgende cytolytisk ødeleggelse av CD-19-uttrykkede celler.
Regulatorisk status	Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA), men er foreløpig ikke markedsført i Norge.
Indikasjoner	Behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi. Behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
Forventet dosering	Behandlingen består av en enkeltdose til infusjon, som inneholder en dispersjon til infusjon av CAR-positive levedyktige T-celler i ett eller flere hetteglass. Måldosen er 100×10^6 CAR-positive levedyktige T-celler (bestående av en målratio på 1:1 av cellekomponentene CD4+ og CD8+) innenfor et område på $44\text{-}120 \times 10^6$ CAR-positive levedyktige T-celler.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Bristol-Myers Squibb
Bakgrunn	<p>Denne egnethetsvurderingen dekker tre anmodninger/ innspill om endring av oppdrag til Nye metoder for tilgrensende indikasjoner/oppdrag for samme legemiddel:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ID2022_121 gjelder bruk av lisokabtagen maraleucel ved DLBCL, HGBCL, PMBCL og FL3B som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktære overfor førstelinje kjemoimmunterapi. • ID2021_027 gjelder bruk av lisokabtagen maraleucel ved r/r DLBCL og PMBCL, fra tredje behandlingslinje. • ID2021_050 gjelder bruk av lisokabtagen maraleucel ved FL3B fra tredje behandlingslinje. <p>Anmodningene er basert på 3 studier; TRANSCEND (NCT02631044), TRANSFORM (NCT03575351) og TRANSCEND-OUTREACH-007 (NCT03744676). To av studiene er enarmede, og en studie sammenligner tiltaket med vanlig praksis.</p> <p>Dagens behandling i norsk klinisk praksis er avhengig av flere individuelle faktorer hos pasienten. Pasienter med residiv og med tilfredsstillende organfunksjoner vil være kandidater for HMAS eller CAR-T (axicabtagene ciloleucel) i 2 linje. I 3. linje er aktuelle behandlinger CAR-T (dersom ikke gitt i 2. linje) eller kjemoterapiregimer, ofte i kombinasjon med rituksimab.</p>

Preliminær PICO¹	<p>P: I tråd med godkjent indikasjon</p> <p>I: Intervensjon brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale.</p> <p>C: Dagens standardbehandling er avhengig av flere individuelle faktorer, bl.a. hvilken behandling som er gitt tidligere og toleranse for behandling. Annen CAR-T behandling er fra før innført for delvis overlappende indikasjoner (ID2019_143 og ID2022_020).</p> <p>O: Progresjonsfri overlevelse, total overlevelse, helse relatert livskvalitet, ressursbruk</p>
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	<p>Axicabtagene ciloleucel har lignende virkningsmekanisme som lisokabtagen maraleucel, og er innført og benyttes i dag for behandling av delvis overlappende populasjoner, se Nye metoder ID2022_020 og ID2019_143. DMP mener det vil være hensiktsmessig å vurdere bruk av lisokabtagen maraleucel for hele den godkjente indikasjonen (som omfattes av alle tre ID-numrene denne egnethetsvurderingen gjelder) samlet.</p> <p>Datagrunnlaget muliggjør å gjøre en helseøkonomisk analyse med SoC som komparator for populasjonen som er inkludert i fase III studien, dvs. populasjon omfattet av ID2022_121: DLBCL, HGBCL, PMBCL og FL3B som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktære overfor førstelinje kjemoimmunterapi. For de fleste av disse pasientene er annen CAR-T behandling (axicabtagene ciloleucel) allerede innført, og dermed er ikke SoC riktig komparator for norske forhold.</p> <p>FL3B og PMBCL er ikke omfattet av den innførte 2L-indikasjonen for axicabtagene ciloleucel, og SoC er derfor relevant komparator for disse. Det er imidlertid svært få av de inkluderte pasientene i aktuell fase III studie for lisokabtagen maraleucel som faller inn under disse undergruppene, og det vil ikke være mulig å skille disse pasientene ut fra ITT-populasjonen for å gjøre en robust helseøkonomisk analyse.</p> <p>FL3B er en aggressiv undergruppe av follikulært lymfom som klinisk og prognostisk ligner mer på DLBCL, og som behandles som DLBCL. PMBCL er en undergruppe av DLBCL som opptrer i mediastinum. Det kliniske bildet kan være aggressivt.</p>
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	<p>DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. DMP vurderer at dokumentasjonen som foreligger totalt sett er egnet for en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse som oppsummerer effekt og sikkerhet, og beskriver pasientpopulasjoner og prognose for de ulike subpopulasjonene av pasienter sett opp mot populasjonene som i dag har tilgang til annen CAR-T behandling, samlet for:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lisokabtagen maraleucel til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi, og

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	- Lisokabtagen maraleucel til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Versjonslogg*	
Dato	Hva
10.09.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
<p>*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.</p>	

Innspill til Nye metoder

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

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

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

Nb! Samme anmodningsskjema gjelder ID2021_027 og ID2021_050

<p>Metode: Anmodning: ID2021_027 Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) og primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL), etter to eller flere linjer med systemisk behandling.</p> <p>Anmodning: ID2021_050 Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært follikulært lymfom grad 3B (FL3B), etter to eller flere linjer med systemisk behandling.</p>	
<p>Spørsmål</p>	<p>Faglige innspill</p>
<p>Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Valg av tredjelinjebehandling vil være avhengig av flere faktorer; hvilken behandling som tidligere er gitt, toleranse for tidligere behandling, om HMAS eller CAR-T (ID2022_020) er gitt i andrelinje, tid til residiv samt pasientens helsetilstand/komorbiditet, funksjonsnivå og preferanser.</p> <p>Behandlinger som er aktuelle for pasienter med R/R DLBCL etter to eller flere systemiske behandlingslinjer inkluderer anti-CD19 CAR-T (dersom ikke gitt i andrelinje). Alternativt kjemoterapi, oftest i kombinasjon med rituksimab (R). Kjemoregimene har delvis overlappende effekt- og bivirkningsprofil. For en svært selektert og liten gruppe pasienter med god respons på behandlingen kan det søkes om ledsagende allogen stamcelletransplantasjon (allo-SCT).</p> <p>Axicabtagene ciloleucel (når ikke gitt i andrelinje);</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yescarta (ID2019_143)

	<p>Kjemoimmunoterapi («klassiske» regimer);</p> <ul style="list-style-type: none"> • R-IKE / R-IME • R-GDP • R-DHAP • R-GemOx <p>Kjemoimmunoterapi (når uaktuelt med hematopoetisk stamcelletransplantasjon);</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pola-BR (ID2019_035) • R-ENAP • R-Trofosfamid
<p>Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Pasienter med R/R DLBCL som har progrediert på to eller flere tidligere systemiske behandlingslinjer er en heterogen gruppe pasienter med svært dårlig prognose. Median totaloverlevelse (OS) for denne pasientgruppen har før implementering av anti-CD19 CAR-T vært kortere enn 6 måneder.</p> <p>Det er et stort behov for alternative behandlingsprinsipper ved R/R DLBCL, slik som f.eks. anti-CD19 CAR-T, da mange av disse pasientene vil ha sykdom som må anses å være refraktær for klassisk kjemoterapi. Således er det et klinisk behov for metoden.</p> <p>Da axicabtagene ciloleucel har liknende virkningsmekanisme samt effekter i samme størrelsesorden for samme indikasjon, vil den aktuelle metoden kunne bli brukt i stedet for ovennevnte. Tilgjengelig data antyder at lisokabtagen maraleucel kan ha en noe gunstigere toksisitetsprofil, hvilket kan påvirke valg av metode.</p> <p>Jeg anser at den foreslåtte metoden vil kunne få en sentral rolle i forhold til dagens alternativer.</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Dersom indikasjon $\geq 3L$ som angitt over er muligens pasientpopulasjonen inntil 10 pasienter/år i Norge.</p>

	Dersom indikasjon også inkluderer residiv < 12 måneder etter 1L er muligens pasientpopulasjonen et sted mellom 25-30 pasienter/år i Norge.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	-

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

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Oslo universitetssykehus	Avdeling for kreftbehandling	Julian Hamfjord, overlege

Saksnummer 124-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2020_091 Idecabtagene vicleucel (Abecma) til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og hvor det er påvist sykdomsprogresjon under den siste behandlingen.

Informasjon om tidligere saksbehandling i Nye metoder:

- Følgende metode er tidligere behandlet i Bestillerforum: ID2020_091 Idecabtagene vicleucel (Abecma) til behandling av multipelt myelom hos voksne pasienter som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert proteasomhemmer, immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff.
- Det ble gitt et oppdrag om en hurtig metodevurdering 26.10.2024. Oppdraget ble avbestilt 12.02.2024 fordi leverandør ikke hadde levert dokumentasjon.
- Leverandør sendte i april 2024 inn en anmodning om vurdering for Idecabtagene vicleucel (Abecma) til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og hvor det er påvist sykdomsprogresjon under den siste behandlingen.
- Det er beholdt samme ID-nummer til metoden som er brukt tidligere.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av kombinasjonen av legemidlene er leverandøren som innehar markedsføringstillatelse (MT): Bristol Myers Squibb.
- Anmodningen gjelder et nytt virkestoff: Idecabtagene vicleucel.
- Dagens behandling: Behandling av myelomatose består av ulike kombinasjonsregimer. Behandling i tredje og fjerde linje vil være avhengig av hva pasienten har fått i tidligere linjer, respons eller refrakteritet på tidligere linjer og tilgjengelighet av ulike medikamenter ved tidspunktet for initiering av tidligere behandling.
- Pasientgrunnlag: Forventet antall pasienter i Norge er mellom 15-20 per år.
- Forventet tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: Preparatet har MT.
- Forventet tidspunkt for MT i EU: Preparatet har MT.
- Leverandør oppgir at det finnes ulike BCMA-rettede behandlinger (CAR T, Bispesifikke antistoffer og antistoff-legemiddel-konjugat (ADC) som er vurdert, men ikke innført i Norge. Disse er vurdert for pasienter som har mottatt minst tre behandlinger.
- Leverandør anser at virkemekanisme er sammenlignbar med vurdert CART, effektmessig kan Ide-cel også sammenlignes med teklistamab.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør ber om at hele indikasjon forenkles. Dette basert på tidligere vurdering av andre CART-terapi innen samme terapiområde. Leverandør viser også til metodevurdering av Tecvayli, der det ble forenklet basert på metodevurdering av andre preparat i senere linjer.
- Alternativt foreslår leverandør en forenklet vurdering for pasienter som har mottatt minst tre tidligere linjer, og en full metodevurdering med kost-nytte for pasienter som har mottatt minst to tidligere linjer.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Dersom metodevurdering er type forenklet kan firma levere dokumentasjon 3 måneder etter bestillingsdato (evt. initiere pris kontrakt dersom dette bestilles) Dokumentasjon for en full metodevurdering vil kunne leveres i Q1 2025.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF (vedlagt):

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

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Legemidlet har hatt markedsføringstillatelse (MT) i Europa siden august 2021 for pasienter som har mottatt minst 3 tidligere behandlinger, med utvidelse av MT til å også gjelde for pasienter som har mottatt minst 2 tidligere behandlinger i mars 2024. Legemidlet er ikke markedsført i Norge.
- DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. For behandling f.o.m. 3. linje (behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatosesom har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og hvor det er påvist sykdomsprogresjon under den siste behandlingen) foreligger det data som muligens kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse i form av en kostnad-nytte-analyse.
- For behandling f.o.m. 4.linje er relevant komparator også nylig innførte teklistamab, og for en sammenlikning av ide-cel mot teklistamab foreligger det kun data som kan være egnet for en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse.

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

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Norsk selskap for hematologi: 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke nasjonalt handlingsprogram maligne blodsykdommer.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvar 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.

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

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

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

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

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

9 Igangsatte og planlagte studier

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

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt

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

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon

Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen

Type helseøkonomisk analyse

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

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

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

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

11 Aktuelt for FINOSE?

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

Dersom nei, hvorfor ikke?

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

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2020_091 (ny sak)
Handelsnavn (virkestoff)	Abecma (idecabtagene vicleucel)
Virkningsmekanisme	Idecabtagene vicleucel (ide-cel) er en kimær antigenreseptor (CAR) T-cellebehandling målrettet mot B-cellemodningsantigen (BCMA), som uttrykkes på overflaten av normale og maligne plasmaceller. Antigenespesifikk aktivering av ide-cel resulterer i proliferasjon av CAR-T-cellene, cytokinsekresjon og påfølgende cytolytisk ødeleggelse av BCMA-uttrykkende celler.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet har hatt markedsføringstillatelse (MT) i Europa siden august 2021 for pasienter som har mottatt minst 3 tidligere behandlinger, med utvidelse av MT til å også gjelde for pasienter som har mottatt minst 2 tidligere behandlinger i mars 2024 ¹ . Legemidlet er ikke markedsført i Norge.
Aktuell indikasjon	Ide-cel er indisert til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose (RRMM) som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og hvor det er påvist sykdomsprogresjon under den siste behandlingen.
Dosering	Ide-cel skal administreres ved et kvalifisert behandlingssted. Behandlingen består av én enkeltdose for infusjon som inneholder en dispersjon av CAR-positive levedyktige T-celler. Måldosen er 420×10^6 CAR-positive levedyktige T-celler innenfor et område på 260 til 500×10^6 CAR-positive levedyktige T-celler. Minst 2 og maksimalt 9 dager før administrasjon av ide-cel må forberedende behandling i form av lymfodepleterende kjemoterapi bestående av syklofosamid ($300 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ intravenøst) og fludarabin ($30 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ intravenøst) administreres i 3 dager.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Bristol Myers Squibb (BMS)
Bakgrunn	<p>Bestillerforum besluttet i februar 2024 å avbestille oppdrag om metodevurdering av ide-cel til behandling av RRMM hos voksne pasienter som har fått minst tre tidligere behandlinger. Dette var basert på at leverandøren ikke hadde levert dokumentasjonen som var nødvendig for å gjennomføre en metodevurdering. Leverandøren har i ettertid sendt inn en anmodning om vurdering (for en bredere indikasjon), og med det signalisert at de nå ønsker å levere dokumentasjon til metodevurdering.</p> <p>Myelomatose (benmargskreft, multippelt myelom, MM) er en type kreft som skyldes ukontrollert vekst av antistoff-produserende B-celler (plasmaceller) i benmargen. Myelomatose er i de aller fleste tilfeller en inkurabel sykdom. Prognose ved myelomatose kan være svært varierende og er avhengig av ulike faktorer, men flere retrospektive studier tyder på dårlig prognose for pasienter med residiverende og refraktær myelomatose (RRMM) med median overlevelse på 9-12 måneder².</p>

¹ EMA – Abecma – Authorization details:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abecma#authorisation-details>

² Gandhi UH, et al. Leukemia 2019; 33:2266-2275; Mateos, et al. Leukemia 2022;36:13771-1376; Tang D, et al. Blood 2021; 138(suppl 1):Abstract 117

	<p>Ide-cel fikk i 2021 MT for behandling av pasienter som har mottatt minst 3 tidligere behandlinger, og nylig (mars 2024) fikk ide-cel utvidet MT til også å gjelde for pasienter som har mottatt minst 2 tidligere behandlinger. Relevante behandlingsalternativer i norsk klinisk praksis for pasienter som har mottatt to tidligere behandlinger vil bl.a. avhenge av hvilke behandlinger som er gitt tidligere, og flere kombinasjoner kan være aktuelle. Innspill fra det medisinske fagmiljøet peker på pomalidomid og deksametason i kombinasjon med enten bortezomib eller syklofosamid (PVd/ PCd) eller karfilzomib og deksametason (Kd) som mest aktuelle behandlingsalternativer. For pasienter som har mottatt tre tidligere behandlinger er det forventet at standardbehandling fremover vil være bl.a. teklistamab (ID2022_133, innført med vilkår om redusert dosering i juni 2024).</p> <p>Tre studier ligger til grunn for anmodningen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • KarMMa er en åpen, enarmet fase 2-studie som dokumenterer effekt og sikkerhet av ide-cel for RRMM-pasienter med minst 3 tidligere behandlinger (24 mnd. oppfølgingstid). • KarMMa-3 er en åpen, randomisert fase 3-studie som sammenligner ide-cel med behandlers valg av enten DPd, DVd, IRd, Kd eller EPd³ for RRMM-pasienter med minst 2 tidligere behandlinger (oppfølgingstid på 31 mnd.). • KarMMa-9 er en pågående åpen, randomisert fase 3-studie som sammenligner ide-cel i kombinasjon med lenalidomid vedlikeholdsbehandling med vedlikeholdsbehandling med lenalidomid alene for pasienter med nydiagnostisert myelomatose (ingen resultater publisert ennå). <p>I KarMMa-3, den pivotale studien som ligger til grunn for utvidet MT, er komparator behandlers valg mellom ulike legemiddelkombinasjoner.</p> <p>BMS foreslår i sin anmodning å forenkle hele indikasjonen eller å eventuelt dele opp indikasjonen i to metodevurderinger; en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse for behandling i 4. linje og en metodevurdering med helseøkonomisk analyse for behandling i 3. linje. Dette bl.a. med bakgrunn i at det ikke foreligger direkte sammenlignende data mot relevant komparator i 4. behandlingslinje, mens data fra KarMMa-3 kan informere en helseøkonomisk modell for behandling i 3. linje.</p> <p>Behandling med ide-cel kan potensielt være relevant for minst 150 pasienter per år i Norge, men basert på kapasitet ved norske sykehus bekrefter medisinske fageksperter at forventet antall pasienter som kan få behandling med ide-cel i Norge mellom 15-20 per år. Tallet kan øke ved økende kapasitet for CAR T behandling ved flere sykehus i Norge utover Oslo Myelomatosesenter.</p>
<p>Preliminær PICO⁴</p>	<p>P: I tråd med endelig godkjent indikasjon.</p> <p>I: Ide-cel brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale.</p>

³ DPd: Daratumumab, pomalidomid og deksametason; DVd: Daratumumab, bortezomib og deksametason; IRd: Iksazomib, lenalidomid og deksametason; Kd: Karfilzomib og deksametason; EPd: Elotuzumab, pomalidomid og deksametason.

⁴ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	<p>C: Dagens standardbehandling er ifølge medisinske fagekspertter pomalidomid og deksametason i kombinasjon med enten bortezomib eller syklofosfamid (PVd/ PCd) eller karfilzomib og deksametason (Kd) for behandling i 3. linje og bl.a. teklistamab for behandling i 4. linje.</p> <p>O: Progresjonsfri overlevelse, totaloverlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk.</p>
<p>Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter</p>	<p>DMP vurderer at det er usikkert om dokumentasjonen som er beskrevet i anmodningen er egnet for en helseøkonomisk analyse av typen kostnad-nytte-analyse. DMP vurderer at det er utfordringer knyttet til kvantifisering av den relative nytten av behandling med ide-cel for norske pasienter over tid. EMA har i EPAR beskrevet data på overlevelse fra KarMMa-3 som lite informative, hovedsakelig grunnet stor grad av behandlingsbytte. EMA vurderte videre at det var lite sannsynlig at oppdaterte data med lenger oppfølgingstid ville gi mer sikker informasjon, grunnet metodologiske svakheter. I tillegg er det usikkerhet knyttet til dokumentasjon av nytte over tid også for de relevante komparatorene.</p> <p>For behandling f.o.m 3. linje foreligger det data som muligens kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse i form av en kostnad-nytte-analyse hvor sammenlikningsalternativer vil være basert på kontrollarmen i KarMMa-3 studien</p> <p>For behandling f.o.m 4.linje vil en aktuell komparator også være nylig innførte teklistamab, og for en sammenlikning av ide-cel mot teklistamab foreligger det kun data som kan være egnet for en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, som belyser effekt og behandlingstkostnader.</p>
<p>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</p>	<p>DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk.</p> <p>For behandling f.o.m. 3. linje (behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatosesom har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og hvor det er påvist sykdomsprogresjon under den siste behandlingen) foreligger det data som muligens kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse i form av en kostnad-nytte-analyse.</p> <p>For behandling f.o.m. 4.linje er relevant komparator også nylig innførte teklistamab, og for en sammenlikning av ide-cel mot teklistamab foreligger det kun data som kan være egnet for en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse.</p>

Versjonslogg*

Dato	Hva
10.09.2024	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.

Innspill til Nye metoder

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

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

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

<p>Metode: ID2020_091 Idecabtagene vicleucel (Abecma) til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og hvor det er påvist sykdomsprogresjon under den siste behandlingen.</p>	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Etablert behandling i dag: I 3.linje: Karfilzomib-dexametason eller pomalidomid-cyclofosfamid-dexametason. I 4-linje: Teclistamab</p>
<p>Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Ja Vil komme i tillegg. Kommer til å bli førstevalget i 3.linje, men begrenset av kapasitet hos BMS og kapasitet for å gi dette i Norge. Kun et sykehus per i dag som kan gi CAR-T (OUS), og det er begrenset kapasitet. Vil være et nasjonalt board som velger pasienter. I hvert fall på middels lang sikt.</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Enig med søker om at på middels lang sikt er det vanskelig å se for seg mer enn 15-20 pasienter i året, hovedsakelig på grunn av norsk kapasitet.</p>
<p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	

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

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Oslo Universitetssykehus	Blodsykdommer	Fredrik Schjesvold, Leder for Oslo myelomatosesenter

Innspill til Nye metoder

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

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

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

<p><i>Metode: ID2020_091 Idecabtagene vicleucel (Abecma) til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og hvor det er påvist sykdomsprogresjon under den siste behandlingen.</i></p>	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Etter to tidligere behandlinger er Karfilzomib + dex og Pomalidomid + Velcade + dex mest aktuelt, avhengig av tidligere beh. I senere linjer er Teclistamab det mest aktuelle alternativet. Komparatorer vil være PomVeldex og Kd, for enkelte Teclistamab (når CART gis i senere enn tredje linje).</p>
<p>Plass i norsk klinisk praksis</p> <ul style="list-style-type: none"> -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Ja, det vil være et verdifullt tilbud for utvalgte pasienter.</p> <p>Generelt vil det komme i tillegg til dagens tilbud, med unntak av Teclistamab som det i stor grad vil komme i stedet for, siden annen BCMA- rettet beh vil ha redusert effekt og verdi etter CART.</p> <p>Begrensinger pga 1) antatt liten respons (ved svært mange tidligere linjer) 2) ved høy alder og ved 3) uttalt komorbiditet, inkludert ved dårlige beinmargs og T-lymfocytt-reserver.</p> <p>Ved raskt progredierende sykdom er den lite gjennomførbar pga tidsnød. Sykehusenes kapasiteten i Norge vil være begrenset slik at man vil gjøre prioritering til de som antas å ha mest nytte av behandlingen.</p>

Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Se over.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei

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

Avsender av faglig innspill:

<u>Sykehus</u>	<u>Avdeling</u>	<u>Fagperson (navn og stilling)</u>
Stavanger Universitetsykehus	ABK, seksjon for blodsykdommer	Einar Haukås, Seksjonsoverlege

Innspill til Nye metoder innhentet via Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

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

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

Metode: ID2020_091 Idecabtagene vicleucel (Abecma) til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og hvor det er påvist sykdomsprogresjon under den siste behandlingen.	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etter to tidligere behandlinger er Karfilzomib + dex og Pomalidomid + Velcade + dex mest aktuelt, avhengig av tidligere beh. I senere linjer er Teclistamab det mest aktuelle alternativet. Komparatorer vil være PomVeldex og Kd, for enkelte Teclistamab (når CART gis i senere enn tredje linje).
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, det vil være et verdifullt tilbud for utvalgte pasienter. Generelt vil det komme i tillegg til dagens tilbud, med unntak av Teclistamab som det i stor grad vil komme i stedet for, siden annen BCMA- rettet beh vil ha redusert effekt og verdi etter CART. Begrensinger pga 1) antatt liten respons (ved svært mange tidligere linjer) 2) ved høy alder og ved 3) uttalt komorbiditet, inkludert ved dårlige beinmargs og T-lymfocyt-reserver. Ved raskt progredierende sykdom er den lite gjennomførbart pga tidsnød. Sykehusenes kapasiteten i Norge vil være begrenset slik at man vil gjøre prioritering til de som antas å ha mest nytte av behandlingen.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Se over.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei

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

Avsender av faglig innspill:

Fagmedisinsk forening	Navn, stilling og arbeidsplass
Norsk selskap for hematologi	Einar Haukås, Seksjonsoverlege

Saksnummer 125-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2024_037 Nivolumab (Opdivo) og ipilimumab (Yervoy) i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) metastatisk kolorektal kreft.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av kombinasjonen av legemidler er leverandøren som søkt om markedsføringstillatelse (MT): Bristol Myers Squibb (Norge)
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Legemidlet er vurdert til flere andre indikasjoner tidligere: ID2023_005, ID2021_137, ID2020_112, ID2020_103, ID2020_056, ID2018_006, ID2016_092, ID2015_053.
- Leverandøren er kjent med at en annen metode er vurdert til den samme indikasjonen: Pembrolizumab (Keytruda) i ID2020_078 (metodevurdert og innført).
- Dagens behandling: Pembrolizumab (Keytruda).
- Plassering i behandlingsalgoritmen: Førstelinjebehandling.
- Pasientgrunnlag: Ved bruk av insidenstall fra 2023 beregnes 140 norske pasienter antatt aktuelle for ny behandling.
- Det er anbud for monoterapi, men ikke for kombinasjonsbehandling. Leverandør vurderer at legemidlet ikke er sammenlignbart med andre legemidler i anbudssammenheng.
- Leverandør forventer CHMP positive opinion i EMA: Q4 2024
- Leverandør forventer MT-beslutning i EU: Q4 2024
- Leverandør forventer at det må gjøres en kost-nytte-analyse for å beregne kostnads-effektiviteten til nivolumab + ipilimumab versus pembrolizumab.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q4 2024. Kostnadseffektivitet vil bli beregnet for hele pasientpopulasjonen. Ingen kostnadseffektivitet for subgruppe er planlagt.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF (vedlagt):

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

Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- 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 helseøkonomisk analyse i form av en kostnad-nytte-analyse for Opdivo (nivolumab) pluss Yervoy (ipilimumab) til førstelinje behandling av voksne pasienter med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) metastatisk kolorektal kreft.
- DMP ber om at det leveres studiedata fra alle tre studiearmene i CheckMate 8HW.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Midt-Norge RHF: Ingen innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.

- Helse Sør-Øst RHF: 1 innspill
- Helse Vest RHF: 1 innspill

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke handlingsprogrammet for tykk- og endetarmskreft.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvar ble overført til RHF-ene 1.5.2017

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

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

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

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

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

9 Igangsatte og planlagte studier

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

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt

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

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon

Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen

Type helseøkonomisk analyse

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

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

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

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

11 Aktuelt for FINOSE?

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

Dersom nei, hvorfor ikke?

12 Andre relevante opplysninger*Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.*

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

	<p>Dagens standard førstelinjebehandling ved metastatisk dMMR/MSI-H kolorektal kreft er pembrolizumab, ifølge nasjonal faglig retningslinje for tykk- og endetarmskreft¹.</p> <p>Beslutningsforum har innført Opdivo + Yervoy til behandling av voksne pasienter med dMMR (mismatch repair deficient) eller MSI-H (microsatellite instability-high) metastatisk kolorektalkreft etter tidligere fluoropyrimidinbasert kombinasjonskjemoterapi².</p>
Preliminær PICO³	<p>P: I tråd med endelig godkjent indikasjon.</p> <p>I: Nivolumab 240 mg som intravenøs infusjon annenhver uke i 6 doser + ipilimumab 1 mg/kg som intravenøs infusjon hver 3. uke i 4 doser, etterfulgt av nivolumab 480 mg hver 4.uke inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet.</p> <p>C: Dagens standardbehandling er pembrolizumab monoterapi.</p> <p>O: Progresjonsfri overlevelse, totaloverlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk.</p>
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	DMP mener dokumentasjonen som beskrevet i anmodningen er relevant for en helseøkonomisk analyse.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	<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 helseøkonomisk analyse i form av en kostnad-nytte-analyse for Opdivo (nivolumab) pluss Yervoy (ipilimumab) til førstelinje behandling av voksne pasienter med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) metastatisk kolorektal kreft.</p> <p>DMP ber om at det leveres studiedata fra alle tre studiearmene i CheckMate 8HW.</p>

Versjonslogg*

Dato	Hva
10.09.2024	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://www.legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

¹ <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/nasjonal-faglig-retningslinje/tykk-og-endetarmskreft>

² <https://www.nyemetoder.no/metoder/ipilimumab-yervoy-nivolumab-opdivo-indikasjon-vi/>

³ 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. 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.

<i>Anmodning: ID2024_037 Opdivo (nivolumab) og Yervoy (ipilimumab) i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) metastatisk kolorektal kreft.</i>	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Pembrolizumab er standard behandling for denne pasientgruppen i dag, ble vurdert i Nye metoder med ID2020_078. Pembrolizumab er derfor den optimale komparator i en metodevurdering.</p>
<p>Plass i norsk klinisk praksis</p> <ul style="list-style-type: none"> -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Ja, det er klinisk behov for metoden. Pembrolizumab monoterapi ga i KEYNOTE 177 en respons rate på 43%. Det var signifikant bedre OS (HR 0.74) og PFS (0,61) sammenlignet med kjemoterapi. Dette er gode resultater, men >50% har altså ikke respons på pembro monoterapi.</p> <p>Resultatene for nivo+ipi vs kjemo i Checkmate 8HW er bedre; PFS HR 0,21. Selv om (så vidt jeg vet) sammenligningen nivo+ipi vs nivo monoterapi fra denne studien foreløpig ikke er klare, så mener jeg at effekten for nivo+ipi sammenlignet med kjemoterapi tyder på at dette er et mer effektivt regime enn pembrolizumab monoterapi. Dette støttes også av resultatene fra studier senere i behandlingslinjene (Checkmate 142).</p> <p>Jeg mener at nivo+ipi bør innføres som et behandlingsalternativ på lik linje med pembrolizumab monoterapi ved 1. linje behandling for MSI-H/dMMR mCRC i påvente av resultatene for nivo+ipi versus nivo monoterapi. Det er nok noe høyere toksisitet på nivo+ipi versus nivolumab eller pembrolizumab monoterapi, så man vil muligens avstå fra</p>

	kombinasjonsregimet i tilfeller der man av en eller annen grunn er bekymret for immunterapi-relaterte bivirkninger.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Nei.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Nei.

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

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Oslo Universitetssykehus	Avdeling for kreftbehandling	Jørgen Smeby, fagansvarlig overlege

Innspill til Nye metoder

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

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

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

<p>Metode: ID2024_037 Opdivo (nivolumab) og Yervoy (ipilimumab) i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) metastatisk kolorektal kreft.</p>	
<p>Spørsmål</p>	<p>Faglige innspill</p>
<p>Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Pasienter med MSI-H/dMMR metastatisk colorektalkreft behandles i dag med immunsjekkpunkthemmer (ICI) Pembrolizumab, PD-1 hemmer, som godkjent 1. linjes behandling. ID-nummer 2020_078. Basert på studien Keynote 177.</p>
<p>Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Resultater som det nye metodeforslaget baseres på er presentert på ASCO GI og ASCO 2024 fra studien CM8HW. Resultatene som foreløpig foreligger sammenligner dobbel ICI Ipilimumab + Nivolumab vs. standard kjemoterapi. Resultater for Nivolumab alene foreligger ikke enda, men det forventes tilsvarende resultater som for Pembrolizumab alene. Det er kun presentert progresjonsfri overlevelse (PFS) data, overall respons rate (ORR) og overall survival (OS) er ikke rapportert foreløpig. Resultatene er imponerende med median PFS ikke nådd ved median follow-up (mFU) 31,5mnd. Sammenlignet med resultater for Pembrolizumab alene med mPFS 17mnd ved mFU 44mnd, ORR 44% og mOS ikke nådd. Resultater fra CM142, en fase II studie med Ipilimumab + Nivolumab har vist imponerende ORR 71% hvor PFS og OS ikke er nådd ved 64mnd FU (Lenz ASCO GI 2024). Det forventes økt andel immunrelaterte</p>

	<p>bivirkninger ved dobbel ICI enn monoterapi. Resultater for dette foreligger ikke enda, men sammenligner man data fra Keynote 177 (pembrolizumab mono) ser det ut til å være noe høyere andel immunrelaterte bivirkninger ved dobbel ICI.</p> <p>Pasienter med MSI-H mCRC har god effekt av monoterapi ICI, hvor det ser ut til at flere pasienter kan bli kurert. De foreløpige resultatene som foreligger for dobbel ICI virker enda mer lovende med tanke på respons og overlevelse, og bivirkningsmessig tolerabelt med mindre grad 3-4 bivirkninger sammenlignet med kjemoterapi. Det anses derfor klinisk behov for denne metoden. Den vil i stor grad bli brukt i stedet for etablert behandling i dag, men for pasienter som antas ha større risiko for immunmedierte bivirkninger vil man nok fortsatt velge standard monoterapi. Den nye metoden vil få en sentral rolle i forhold til dagens alternativ og i stor grad bli brukt som standard 1. linjes behandling for disse pasientene.</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Tumor MSI-H/dMMR er tilstede hos 5-7% av pasienter med metastatisk colorektalkreft (kvalitetsregisteret for tykk og endetarmskreft 2023). Det anslåes at ca 25% har synkrone og 25% utvikler metakrone metastaser. I henhold til insidensdata fra kreftregisteret 2023 anslåes det ca 140 pasienter årlig diagnostiseres med MSI-H/dMMR metastatisk colorektalkreft. Ikke alle disse pasientene vil være aktuelle for omsøkt metode grunnet allmenntilstand, alder og komorbiditet og man har alternativ ICI monoterapi. Det anslås derfor i underkant av 100 pasienter, men estimatet er usikkert.</p>
<p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Per i dag vil disse pasientene kunne få tilbud om Ipilimumab + Nivolumab etter progress på kombinasjonskjemoterapi (ID-nummer 2020_103).</p>
<p>For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?</p>	

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland Sykehus	Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk	MD PhD Kristine Aasebø, overlege

Saksnummer 126-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2024_038 Benralizumab (Fasenra) som tilleggsbehandling hos pasienter med relapserenderemitterende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA)

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering, er leverandøren som søkt om markedsføringstillatelse (MT): AstraZeneca AS.
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Legemidlet er tidligere vurdert (og innført) til en annen indikasjon: ID2018_011 Benralizumab (Fasenra) til behandling av pasienter med alvorlig eosinofil astma.
- Leverandøren er kjent med at det er gitt oppdrag om en metodevurdering av ID2021_015 Mepolizumab (Nucala) til den samme indikasjonen. Leverandøren der har p.t ikke levert dokumentasjonen som er nødvendig.
- Plassering i behandlingsalgoritmen: Leverandøren forventer at benralizumab vil bli likestilt med mepolizumab i behandlingsalgoritmen. Disse legemidlene inngår også i Alvorlig astma-anbudet som forvaltes av Sykehusinnkjøp. Om lag halvparten av EGPA-pasientene har også alvorlig astma og får tilgang til biologisk behandling gjennom astmaanbudet.
- Pasientgrunnlag: EGPA defineres som en sjelden sykdom med 5-16 nye tilfeller i Norge hvert år. Ifølge 2022 årsrapporten fra Norsk vaskulittregister er det 92 pasienter i Norge som er registrert med EGPA og får oppfølging for tilstanden.
- Forventet tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: September 2024
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: November 2024
- Leverandøren vurderer at benralizumab og mepolizumab er sammenlignbare. Leverandøren henviser til MANDARA-studien som viste at benralizumab hadde minst like god effekt og sikkerhet som mepolizumab.
- Leverandør mener det vil være hensiktsmessig med en kostnadsminimeringsanalyse eller forenklet metodevurdering (kort notat fra DMP) i dette tilfellet.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q4 2024.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF (vedlagt):

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

Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- MANDARA-studien viser at benralizumab ikke dårligere enn mepolizumab for induksjon av remisjon hos aktuelle pasienter. Mepolizumab til behandling av EGPA er ikke metodevurdert, og kostnadseffektiviteten er ikke kjent. Det er dermed ikke tilstrekkelig å gjøre en kostnadsminimeringsanalyse mot mepolizumab slik AstraZeneca foreslår.
- Mepolizumab er sammenlignet med placebo i en randomisert, dobbeltblindet studie hos pasienter med relapserende eller refraktær EGPA. Disse dataene kan trolig benyttes i en metodevurdering av benralizumab ved EGPA for å etablere relativ effekt mellom benralizumab og placebo.
- Både benralizumab og mepolizumab er innført som tilleggsbehandling ved alvorlig eosinofil astma etter gitte vilkår (ID2018_011 og ID2016_089). Begge legemidlene doseres høyere ved

EGPA enn ved alvorlig astma, og dermed er også legemiddelkostnadene betydelig høyere (2-3x).

- DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk og anbefaler en metodevurdering med en kostnad-nytte analyse mot dagens standardbehandling (ikke mepolizumab).

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- 1 innspill fra Norsk Revmatologisk Forening

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Påvirker p.t ingen nasjonale faglige retningslinjer.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvar ble plassert hos RHF-ene 01.02.2018.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

Anmodningen sendes tidligst ved dag 120 i vurderingsprosessen hos European Medicines Agency (EMA) for nye legemidler i normal 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:	2024-06-11
Leverandør:	AstraZeneca AS
Navn:	Ming Yu
Stilling:	Market Access Manager
Telefon:	40047694
E-post:	ming.yu3@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?	Nei
Handelsnavn	Fasenra
Generisk navn (virkestoff(er))	Benralizumab

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	AstraZeneca AS
ATC-kode	R03DX10
Administrasjonsform	Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigylt penn og sprøyte
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Benralizumab er et monoklonalt antistoff som bindes spesifikt til alfa-subenheten på interleukin-5-reseptoren (IL-5R α). IL-5R α er spesifikt uttrykt på overflaten av eosinofiler og basofiler. Fraværet av fukose på Fc-domenet av benralizumab gir høy affinitet for Fc γ RIII-reseptorer på immuneffektorceller, slik som naturlige drepeceller. Dette gir apoptose av eosinofiler og basofiler via økt antistoffavhengig cellemediert cytotoxicitet, og redusert eosinofil inflammasjon.
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Tilleggsbehandling hos pasienter med relapserende-remitterende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiit (EGPA) (nøyaktig ordlyd ikke avklart på nåværende tidspunkt)

3 Historikk

Er legemidlet vurdert til andre indikasjoner tidligere i Nye metoder? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	ID2018_011 Behandling av alvorlig eosinofil astma
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>	ID2021_015 – Det er bestilt en metodevurdering men firma har ikke levert dokumentasjon

4 Forventet tidslinje

Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	EMA/H/C/004433/II/0052
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	September 2024
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	November 2024
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	Q4 2024

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	En eventuell innføring av benralizumab vil ikke medføre nye diagnostiske tester da analyse av biomarkører allerede er etablert i praksis i dag. Diagnosen stilles på bakgrunn av
-------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	sykehistorien og legeundersøkelse. Blodprøver støtter opp under diagnosen og det vil som regel bli tatt røntgenbilder av lungene. Ofte vil det være aktuelt å ta en vevsprøve som undersøkes i mikroskop for å avklare grad av inflammasjon og organaffeksjon.
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	Laboratorieprøver bør vise vesentlig eosinofili, ofte økt SR og CRP, ANCA positivitet og RF pos i mange tilfeller.
<i>Henvis til publikasjoner</i>	Utredning, behandling og oppfølging av ANCA assosierte vaskulitter. Metodebok.no . sist oppdatert 30.05.2024

Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?	Diagnostikk kan utføres i 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>	Infrastrukturen er godt etablert i offentlig helsetjeneste
Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsiering, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i>	Se punkter over – prøvetaking er sammensatt og kan omfatte flere ulike typer prøver. En eventuell innføring av benralizumab vil ikke medføre nye diagnostiske tester da dette allerede er etablert i praksis i dag.
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

Sykdomsbeskrivelse <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombylde, eventuelt inkl. referanser</i>	EGPA er en sjelden systemisk, nekrotiserende vaskulitt med affeksjon av flere organsystemer. Etiologien er ukjent. Tre forskjellige kliniskpatologiske syndromer er identifisert og omfatter samlet de vanligste undergruppene som påvirker små og mellomstore arterier: eosinofil granulomatose med polyangitt (EGPA), granulomatose med polyangitt (GPA) og mikroskopisk polyangitt (MPA), hvorav EGPA er den sjeldneste formen av disse. Sykdommen er svært heterogen og varierer i alvorlighet. Nesten alle pasientene har astma og om lag halvparten oppfyller kriteriene for alvorlig astma (https://apfed.org/about-ead/eosinophilic-granulomatosis-with-polyangiitis/ , https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27587545/). 60 % av pasientene har nevrologiske utfall. Hvis det er affeksjon av myokard og/eller gastrointestinaltractus, er prognosen ofte dårligere (https://vaskulitt.no/churg-strauss-vaskulitt-gpe/).
Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer; Immunologiske sykdommer; Lunge- og luftveissykdommer;

<p>Kreftområde</p> <p><i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i></p>	<p>* Ingen Kreftsykdom</p>
<p>Dagens behandling</p> <p><i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i></p>	<p>Norske retningslinjer (https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=KdSBTSCg) henviser til internasjonale behandlingsanbefalinger for ANCA-assosierte vaskulitter. For å vurdere behandlingsstrategi må man vurdere alvorlighetsgrad av EGPA og sykdomsaktiviteten. Behandling er først og fremst gitt som medikamenter hvor antiinflammatoriske og immundempende effekter tilsiktes – og kan bestå av kortikosteroider, cyklofosamid, rituximab, metotrexat eller azathioprin. I følge kliniske eksperter som AstraZeneca har snakket med så får en del pasienter biologisk behandling med mepolizumab (Nucala) som både induksjonsbehandling men også vedlikeholdbehandling, særlig hos pasienter som ikke oppnår god nok sykdomskontroll på andre eksisterende behandlingstilbud, jf. retningslinjene. Mepolizumab er godkjent som tilleggsbehandling hos pasienter ≥6 år med relapserende-remitterende eller refraktær EGPA, men er ikke blitt metodevurdert for denne indikasjonen.</p>

<p>Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>	<p>Ubehandlet gir EGPA høy morbiditet og mortalitet, som ved andre vaskulitter. Prognosen varierer avhengig av hvor tidlig man oppdager og får sykdommen under kontroll, og hvilke organer som affiseres. Det er sparsomt med overlevelsesdata for EGPA-pasienter, men en nylig japansk studie som inkluderte 188 pasienter viste en 5-år overlevelse på 89,6% år og en 5 år relapse-fri overlevelse på 64%. (Saku A, Furuta S, Hiraguri M, Ikeda K, Kobayashi Y, Kagami SI, et al. Longterm Outcomes of 188 Japanese Patients with Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. J Rheumatol. 2018;45(8):1159-66)</p>
<p>Det nye legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen</p>	<p>Det forventes at benralizumab vil bli likestilt med mepolizumab i behandlingsalgoritmen. Disse legemidlene inngår også i Alvorlig astma-anbudet som forvaltes av Sykehusinnkjøp.</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>EGPA defineres som en sjelden sykdom og utgjør ca. 10% av de systemiske vaskulitt-sykdommene. Forekomsten er rapportert til å ligge på 1-3 tilfeller per million i den generelle befolkningen, som tilsvarer 5-16 nye tilfeller i Norge hvert år. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8144070/). Dette samsvarer med tilbakemeldingene vi har fått fra klinikere i landet.</p> <p>Ifølge 2022 årsrapporten fra Norsk vaskulittregister (NorVas) er det 92 pasienter i Norge som er registrert med EGPA og får oppfølging for tilstanden (www.unn.no/4a4f78/siteassets/documents/kvalitetsregistre/norsk-vaskulittregister-og-biobank/arsrapporter/arsrapport-2022-norvas.pdf).</p> <p>Biologisk behandling av pasienter med EGPA er etablert i klinisk praksis, men det finnes ikke tall på hvor mange som mottar dette. Det antas at om lag halvparten av pasientene har tilgang til biologisk behandling da de oppfyller kriteriene for alvorlig astma. For de resterende EGPA-pasientene uten alvorlig astma, vil en mindre andel kunne være aktuelle for mepolizumab, se behandlingsretningslinjene som beskrevet i metodebok.no. Tilbakemelding fra norsk kliniker et at mepolizumab brukes til behandling av EGPA på Revmatologisk avdeling ved Rikshospitalet.</p>

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

<p>Er det eksisterende anbud på terapiområdet?</p>	<p>Det foreligger anbud på alvorlig astma, hvor benralizumab inngår i rangeringen. Om lag halvparten av EGPA-pasientene har også alvorlig astma og får tilgang til biologisk behandling</p>
----------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	gjennom astmaanbudet.
Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?	MANDARA-studien viste at benralizumab hadde minst like god effekt og sikkerhet som mepolizumab for induksjon av remisjon hos pasienter med residiverende eller refraktær EGPA.
Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?	AstraZeneca vurderer at benralizumab og mepolizumab er sammenlignbare.

8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	MANDARA	Studie 2	Studie 3
Studie ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	MANDARA, NCT04157348		
Studietype og -design	En randomisert, dobbeltblindet, aktivt kontrollert studie		
Formål	52-ukers studie med en åpen utvidelse for å evaluere effekt og sikkerhet av benralizumab sammenlignet med mepolizumab ved behandling av eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA)		
Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Voksne med relapserende eller refraktær EGPA som mottar standard støttebehandling		
Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	1x benralizumab subkutan injeksjon + 3x placebo til mepolizumab subkutane injeksjoner		
Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	3x mepolizumab subkutane injeksjoner + 1x placebo til benralizumab subkutan injeksjon		
Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Andel pasienter som er i remisjon både uke 36 og 48 2. Antall pasienter i hver kategori av påløpt varighet av remisjon [Tidsramme: Opptil 52 uker] 3. Tid fra randomisering til første EGPA-tilbakefall [Tidsramme: Opptil 52 uker] 4. Gjennomsnittlig daglig 		

	prednisolon/prednison-dose i uke 48 til 52		
Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Resultater er konsistente på tvers av pre-definerte subgrupper		
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>	52 uker		
Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Resultater foreligger		
Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Benralizumab versus Mepolizumab for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis, Michael E. Wechsler, New England Journal of Medicine, 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?	Det er pågående studier på benralizumab til hypereosinofilt syndrom (NATRON), nasale polypper (ORCHID) og KOLS (RESOLUTE).

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>	<p>AstraZeneca mener det vil være hensiktsmessig med en kostnadsminimeringsanalyse eller forenklet metodevurdering (kort notat fra DMP) i dette tilfellet.</p> <p>Det foreligger en nylig publisert H2H studie mot mepolizumab. Studieresultatene viser at benralizumab har en sammenlignbar eller bedre effekt- og sikkerhetsprofil enn mepolizumab. I tillegg har benralizumab vist en større steroidsparende effekt, som kan være relevant i norsk klinisk praksis.</p> <p>Mepolizumab er allerede etablert behandling i norsk klinisk praksis, se tidligere punkt om dagens behandling og referanse til norske behandlingsretningslinjer.</p> <p>Videre er begge legemidlene allerede vurdert som kostnadseffektive som tillegg til vedlikeholdsbehandling hos voksne med alvorlig eosinofil astma, og inngår i samme anbud (Alvorlig astma).</p> <p>Anbefalt dosering iht. preparatomtalen for mepolizumab er tre ganger høyere ved EGPA enn ved alvorlig astma. For benralizumab, er doseringen ved EGPA kun to ganger høyere enn ved alvorlig astma.</p> <p>Disse momentene taler for at en kostnadsminimeringsanalyse eller forenklet metodevurdering er tilstrekkelig som beslutningsgrunnlag for Nye metoder.</p>
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	Mandara studiepopulasjon som beskrevet over

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	H2H MANDARA
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	N/A
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	<p>Siden benralizumab forventes likestilt med mepolizumab, forventes ingen endringer i pasientgrunnet.</p> <p>Når det gjelder budsjettvirkninger, deltar benralizumab og mepolizumab i samme anbud (Alvorlig astma), og nytt anbud har oppstart 1. sept. 2024. Vennligst ta kontakt med Sykehusinnkjøp for detaljer.</p> <p>I tillegg har benralizumab en mer fordelaktig doseringsplan for behandling av EGPA sammenlignet med mepolizumab. Mens mepolizumab må doseres tre ganger høyere for EGPA enn for alvorlig astma, trenger benralizumab kun dobbel dose for EGPA. Som en direkte konsekvens av dette, kan sykehusene forvente å spare penger de første årene hvis de velger å bruke benralizumab for EGPA-behandling.</p>

11 Aktuelt for FINOSE?

Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	Nei. Det er ikke hensiktsmessig med en CUA her. Videre kan det være variasjon i behandlingsalgoritmen på tvers av de nordiske landene.
-------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

12 Andre relevante opplysninger	
<i>Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.</i>	
<p>Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei</p> <p>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</p> <p><i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i></p>	<p>Michael Durheim – overlege, Lungeavdelingen, OUS-Rikshospitalet</p> <p>Bernt Bøgvald Aarli – overlege, Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus</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>	Nei
Andre relevante opplysninger?	

Begrunnelse i forslag	Effekt og sikkerhet av benralizumab er sammenlignet direkte med mepolizumab i en dobbeltblindet, randomisert, non-inferior, fase 3-studie (MANDARA). Resultatene viser at benralizumab er non-inferior (ikke dårligere enn) mepolizumab for induksjon av remisjon hos pasienter med residiverende eller refraktær EGPA. AstraZeneca vurderer at benralizumab og mepolizumab er sammenlignbare, og mener det vil være hensiktsmessig med en kostnadsminimeringsanalyse eller forenklet metodevurdering.
Preliminær PICO²	<p>P: I tråd med endelig godkjent indikasjon</p> <p>I: Benralizumab brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. Studiedosering: 30 mg subkutan injeksjon hver 4. uke.</p> <p>C: Dagens standardbehandling, som først og fremst er systemiske kortikosteroider. Ved manglende effekt av systemiske kortikosteroider eller mer alvorlig sykdom brukes høydose systemiske kortikosteroider i kombinasjon med immunsuppressiva.</p> <p>O: Andel pasienter i remisjon, bivirkninger, helse relatert livskvalitet, ressursbruk</p>
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	<p>MANDARA-studien viser at benralizumab er non-inferior (ikke dårligere enn) mepolizumab for induksjon av remisjon hos aktuelle pasienter. Mepolizumab til behandling av EGPA er ikke metodevurdert, og kostnadseffektiviteten er ikke kjent. Det er dermed ikke tilstrekkelig å gjøre en kostnadsminimeringsanalyse mot mepolizumab slik AstraZeneca foreslår.</p> <p>Mepolizumab er sammenlignet med placebo i en randomisert, dobbeltblindet studie hos pasienter med relapserende eller refraktær EGPA. Disse dataene kan trolig benyttes i en metodevurdering av benralizumab ved EGPA for å etablere relativ effekt mellom benralizumab og placebo.</p> <p>Både benralizumab og mepolizumab er innført som tilleggsbehandling ved alvorlig eosinofil astma etter gitte vilkår (ID2018_011 og ID2016_089). Begge legemidlene doseres høyere ved EGPA enn ved alvorlig astma, og dermed er også legemiddelkostnadene betydelig høyere (2-3x).</p>
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk og anbefaler en metodevurdering med en kostnad-nytte analyse mot dagens standardbehandling (ikke mepolizumab).

Versjonslogg*

Dato	Hva
10.09.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

² Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

*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.

Innspill til Nye metoder

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

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

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

Metode: Anmodning: ID2024_038 Benralizumab (Fasenra) som tilleggsbehandling hos pasienter med relapserende remitterende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiit (EGPA).	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Dagens behandling av EGPA består av glukokortikosteroider (Solu-Medrol/Prednisolon), Sendoxan , Rituximab, Imurel, Methotrexate og Nucala. Viser til nasjonal veileder i revmatologi, kapittel vaskulitt sykdommer og ANCA vaskulitt. Nucala har EGPA som godkjent indikasjon og kan være komparator</p>
<p>Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Det er behov for annen biologisk behandling mot EGPA. Benralizumab har en litt annen virkningsmekanisme og har i studier vist likevelldig effekt som Nucala (mepolizumab), ref «Benralizumab versus Mepolizumab for EGPA», NEJM febr-24.</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>I 2022 var det 67 pasienter registrert med EGPA (diagnosekode M30.1)</p>
<p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>EGPA er en sjelden vaskulitt sykdom som rammer små til mellomstore blodårer. Sykdommen er sjelden, men ved aktiv sykdom er det høy morbiditet med økt risiko for mortalitet.</p>
<p>For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?</p>	

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
OUS	Selskons for reumatologi	Helena Andersson, MD/PhD

Innspill til Nye metoder

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

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

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

Metode: <i>ID2024_038 Benralizumab (Fasenra) som tilleggsbehandling hos pasienter med relapserende remitterende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA)</i>	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Etablert: konvensjonell behandling for astma inkl. po kortikosteroid + enten (ved mild EGPA) rituximab, methotrexat, mycofenolat eller azathioprin.</p> <p>Komparator: Overstående behandling, evt mepolizumab (er meldt til metodevurdering, men firma har ikke levert dokumentasjon, slik jeg forstår)</p>
<p>Plass i norsk klinisk praksis</p> <ul style="list-style-type: none"> -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Ja, det er klinisk behov for metoden. Liten pas. gruppe, mepolizumab benyttes for alvorlig astma i gruppen (nesten alle med EGPA har astma, de fleste trolig alvorlig), med standarddose 100 mg sc hver 4. u, det foreligger ikke beslutning fra nye metoder på 300 mg dosering, som studiene på EGPA fra GSK er basert på.</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge</p> <p>Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Internasjonalt anslått til 67 caser pr. million astmapas., 4-18 caser pr. million i befolkningen, altså rundt 50 i Norge. Finnes ikke norske data, meg bekjent.</p>
<p>Andre forhold</p> <p>-Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Det er altså ikke gjort ferdig metodevurdering på Mepolizumab (basert på RCT studie, placebokontrollert). Studien AZ baserer seg på nå er sammenligning av Benralizumab i vanlig alvorlig astma dosering, 30 mg sc, versus tredobbel dose av vanlig</p>

	<p>astmadosering for mepolizumab. Ergo synes det å medføre lavere kostnader med benrali hvis pris holdes som ved astmabehandling (prisene er noe lavere for benrali enn Mepoli i det nye anbudet fra sept. 2024.</p>
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland universitetssjukehus	Lunge	Sverre Lehmann Lungespesialist Avdelingsdirektør

Innspill til Nye metoder innhentet via Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

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

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

Metode: ID2024_038 Benralizumab (Fasenra) som tilleggsbehandling hos pasienter med relapserende remitterende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiit (EGPA).	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Viser til oppdatert Metodebok i Revmatologi i regi av Norsk Revmatologisk forening, der bakerst delen omhandler EGPA. [https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=KdSBTSCg]</p> <p>Denne er i tråd med de Europeiske som kom ut tidligere i år og Amerikanske behandlings retningslinjer for EGPA som kom ut 2021. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36927642 og https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34235894]</p> <p>Generelt er de EGPA pasienter som har terapieresistente asthma symptomer, der man ikke klarer å trappe ned per oral Prednisolon behandling, de som anses som kandidater for IL-5 hemming. IL5 hemming er svært godt dokumentert ved denne gruppen og aktuell komparator er <i>mepolizumab</i>.</p>
<p>Plass i norsk klinisk praksis</p> <ul style="list-style-type: none"> -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Pasienter med EGPA og terapieresistente asthmasymptomer der man ikke klarer å trappe ned per oral Prednsiolon behandling som er kandidater for behandling med IL-5 hemming. Disse pasienter fyller også kriterier for eosinofil asthma og hypereosinofil syndrom. EGPA pasienter er ofte ANCA negative og dessverre har som regel terapieresistant asthma med og uten sinonasale symptomer oftest liten effekt av annen immunosuppressiv behandling.</p> <p>Ved nydiagnostisert EGPA innledes behandlingen med høydose steroidbehandling og ved alvorlig tilstand av IV høydose SoluMedrol. Ved alvorlig organaffeksjon som hjerteaffeksjon (der pasienten er som regel ANCA negativ) bruker man IV syklofosamid med ofte 6 kurer (15-10 mg/kg) og ved nyreaffeksjon da pasienten er oftest MPO-ANCA positiv evt. rituximab (anti-CD20 antistoff). Hos EGPA pasienter uten alvorlig organaffeksjon da som oftest asthma med eller uten sinonasale symptomer, har man dessverre oftest liten glede av methotrexat, azathioprine evt. mykofenolat som steroidsparende medikamenter som man som regel forsøker. Mna har foreløpig ikke anvendt IL-5 behandlingen «up-front» som i studien til Wechsler M.E. og kolleger publisert i 2017 i NEJM (MIRRA trial) [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28514601] som anvendte 300mg sc mepolizumab en gang i måneden. Vi har</p>

	<p>som mange andre revmatologiske avdelinger i Europa valgt å legge til sc. 100 mg/hver 4 uke mepolizumab til hos pasienter i forløpet og hos de som er terapieresistant. der man ikke klarer å komme ned i anstendige per oral Prednison behandling (5mg/d eller lavere). Hvis manglende/ufullstendig effekt har man økt mepolizumab til 200mg/hver 4. uke, og i enkelte tilfeller opp til 300mg/hver 4. uke. Grunnen til denne tilnærmingen er å spare samfunnets midler og man kan komme frem til adekvat behandling med lavere dose mepolizumab. Dessverre viser seg at behandling med anti-IL-5 behandling er langvarig og uten denne behandlingen har pasientene uttalt steroidassosierte bivirkninger og betydelige langvarige symptomer.</p> <p>Det er stor fordel å kunne velge alternativ til mepolizumab som benralizumab i tilfelle IL-5 hemming.</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>EGPA er sjelden diagnose og i tillegg kan det noen ganger være svært utfordrende å skylle den fra <i>eosinofil asthma</i> og <i>hyperesinofil syndrom</i> der pasientene kan være sett av andre fagfelter som oftest lungeleger og ØNH leger. Det er knapt 40% av EGPA pasientene som er ANCA positive som oftest MPO-ANCA positive. (se nærmere kapittel undertegnet skrev om EGPA i Revma-kompendium versjon 2024)</p> <p>[https://pressbooks.pub/revmakompendium1/] [https://pressbooks.pub/revmakompendium1/chapter/eosinofil-granulomatos-polyangiitt-egpa-churg-strauss-vaskulitt/]</p> <p>Det foreligger ingen epidemiologiske data på EGPA i Norge. Basert på internasjonale studier er insidensen mellom 1-3 tilfeller per million/år som betyr at det er mellom 6-17 nydiagnostiserte per år og mavefølelsen er at aktuelt insidens ligger et sted der imellom. Det har kommet nye oppdaterte klassifikasjonskriteria for EGPA (2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for <i>Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis</i>) [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35110334/], men man har ingen oppdaterte epidemiologiske us siden de ble publisert. Man har per dags dato ikke nøyaktig andel på den andel som vil profitere på IL-5 hemming, men det er omtrent noe over halvdelen av EGPA pasientene basert på mavefølelse.</p>
<p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Nei</p>

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

Avsender av faglig innspill:

Fagmedisinsk forening	Navn, stilling og arbeidsplass
Norsk Revmatologisk Forening	Ragnar Gunnarsson overlege/PhD spesialist i revmatologi og indremedisin Revmatologisk enhet Avdeling for revmatologi, hud- og infeksjonssykdommer Klinikk for kirurgi og spesialisert medisin. Oslo universitetssykehus HF – Rikshospitalet

Saksnummer 127-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2024_049 Belantamab mafodotin i kombinasjon med bortezomib og deksametason for behandling av voksne med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering, er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): GlaxoSmithKline AS (GSK).
- Metoden gjelder et kjent virkestoff. Beslutningsforum har tidligere innført virkestoffet som monoterapi til pasienter som hadde fått minst fire tidligere behandlingslinjer (ID2020_055). Indikasjonen ble trukket av EMA i februar 2024 (MT ble ikke fornyet).
- Leverandør oppgir flere andre legemidler som er vurdert til samme indikasjon.
- Plassering i behandlingsalgoritmen: Behandlingsalternativ til pasienter fra og med andre behandlingslinje. Behandling ved tilbakefall skal tilpasses den enkelte pasient og det vil være flere ulike behandlingsregimer som er aktuelle i hver linje. Bela + BorDex ventes primært å bli et alternativ til allerede innførte triplettbehandlinger (Dara + BorDex og Isa + KarDex).
- Pasientgrunnlag: Leverandør estimerer at 75-90 pasienter kan være aktuelle for behandlingen årlig.
- Forventet tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: Første halvår 2025.
- Forventet tidspunkt for MT i EU: Første halvår 2025.
- Det er anbud på terapiområdet (onkologi 2307)
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør mener at aktuell belamaf-kombinasjon har tilsvarende effekt med dagens standardbehandling og belamaf er et kjent virkestoff i norsk klinisk praksis. Leverandør forventer at et prisnotat fra Sykehusinnkjøp er tilstrekkelig som beslutningsgrunnlag.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Eventuell dokumentasjon kan leveres siste kvartal 2024/ første kvartal 2025.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF (vedlagt):

- En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gitt følgende vurdering: «Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 22.08.2024 vurderes legemiddelet Belantamaf mafodotin (belamaf) i kombinasjon med bortezomib og dexametason til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator daratumumab i kombinasjon med karfilzomib og dexametason samt med komparator isatuksimab i kombinasjon med karfilzomib og dexametason for hovedparten av pasientene.»
- Utfyllende kommentar: Bivirkningsprofil for belantamab er forskjellig fra de 2 komparatorer med sammenlignbar når det gjelder alvorlighetsgrad.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

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

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

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

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

9 Igangsatte og planlagte studier

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

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt

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

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon

Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen

Type helseøkonomisk analyse

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

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

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

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

11 Aktuelt for FINOSE?

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

Dersom nei, hvorfor ikke?

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

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2024_049

1. Belamaf (belantamab mafodotin) i kombinasjon med bortezomib og deksametason for behandling av voksne med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Navn på spesialistgruppe, dato for vurderingen: onkologi, myelomatosegruppen 22.08.24
 Evtnt interessekonflikter:

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Belantamaf mafodotin (belamaf) i kombinasjon med bortezomib og dexametason til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator daratumumab i kombinasjon med karfilzomib og dexametason samt med komparator isatuksimab i kombinasjon med karfilzomib og dexametason for hovedparten av pasientene.

Evtnt utfyllende kommentar:

Bivirkningsprofil for belantamab er forskjellig fra de 2 komparatorer med sammenlignbar når det gjelder alvorlighetsgrad

Saksnummer 128-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2018_080 Rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med fremskreden (FIGO stadier III og IV) høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi.

Informasjon fra sekretariatet:

- Metoden er tidligere behandlet i Nye metoder på bakgrunn av et metodevarsel. Tidligere leverandør leverte ikke dokumentasjonen som var nødvendig for å gjennomføre metodevurderingen, og metoden har en gjeldende beslutning om at den ikke skal brukes fra interregionalt fagdirektørmøte (28.08.2023).

Kort om metoden fra anmodningen (vedlagt):

- Den som anmoder om vurdering, er GHN Pharma Nordic på vegner av leverandøren som innehar markedsføringstillatelsen (MT).
- Metoden er ikke vurdert i Nye metoder tidligere.
- Leverandøren viser til at følgende andre legemidler foreligger i Nye metoder til samme indikasjon: Niraparib (Zejula) i ID2020_034 (metodevurdert og innført) og ID2020_050 (metodevurdert og innført)
- Tidspunkt for MT i Norge: 31.05.2018
- Pasientpopulasjon: cirka 240 pasienter
- Det er anbud på terapiområdet: 2407 Onkolog, fra oktober 2024.
- Leverandøren vurderer at legemidlet er sammenlignbart med eksisterende legemiddel i onkologianbudet.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF (vedlagt):

- Spesialistgruppens vurdering er: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Rubraca (Rubaparib) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Zejula (niraparib) for hovedparten av pasientene.
- Spesialistgruppen har også følgende kommentarer:
 - o Klinikere er usikker på forsyning fra selskapet ettersom tidligere MT-innehaver gikk konkurs
 - o Rucaparib viser robuste resultater for HRP gruppen
 - o Klinikere etterspør flere medikamenter for behandling av pasientgruppen
 - o Klinikere etterspør mer informasjon om interaksjonsprofilen til rucaparib.

Nye metoder - Request for assessment of medicinal product

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2 Medicinal product overview

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

3 Assessment history

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

4 Expected timeline

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

5 Diagnostics and resource use

Fill inn where relevant

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

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

6 Description of the disease and current treatments

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

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

7 Comparability to other medicinal products and inclusion in tender

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

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

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

9 Ongoing and planned studies

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

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

Type of health economic analysis

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

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

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

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

(Direct or indirect evidence)

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

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

11 Suitable for FINOSE?

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

If no, why not?

12 Other relevant information

Disclose other aspects that Nye metoder should be aware of.

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

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

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

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

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

Information and form:

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

Any other relevant information?

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2018_080

1. Rubraca (rucaparib) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med fremskreden (FIGO stadier III og IV) høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Navn på onkologi, dato for vurderingen: Onkologi, gynekologisk kreft

Dato: 02.09.2024

Evtnt interessekonflikter: Ingen

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Rubraca (Rubaparib) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Zejula (niraparib) for hovedparten av pasientene.

Evtnt utfyllende kommentar:

- Klinikere er usikker på forsyning fra selskapet ettersom tidligere MT-innehaver gikk konkurs
- Rucaparib viser robuste resultater for HRP gruppen
- Klinikere etterspør flere medikamenter for behandling av pasientgruppen
- Klinikere etterspør mer informasjon om interaksjonsprofilen til rucaparib.

Saksnummer 129-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2024_059 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling, til behandling av voksne med resektabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall og ingen kjente EGFR mutasjoner eller ALK-rearrangering.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som søker om markedsføringstillatelse (MT): AstraZeneca
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse. Legemidlet er vurdert til en rekke indikasjoner tidligere.
- Leverandøren er ikke kjent med at andre legemidler ennå er metodevurdert til denne indikasjonen, men det er gitt et oppdrag for pembrolizumab til samme indikasjon - ID2023_091.
- Pasientgrunnlag: I 2023 ble 154 pasienter med stadie II, og 109 pasienter med stadie III, operert for NSCLC. Det antas at omtrent halvparten av disse vil være aktuelle for perioperativ behandling, slik at totalt antall pasienter vil være i området 100 - 150 pasienter.
- Leverandøren antar at legemidlet vil komme i tillegg til neoadjuvant kjemoterapi, men vil bli brukt i stedet for neoadjuvant og adjuvant immunterapi.
- Indikasjonen er en del av onkologianbudet som starter 1. oktober 2024 (2407)
- I konkurransegrunnlaget for 2407 er durvalumab sammenlignet med nivolumab og pembrolizumab for denne indikasjonen, og AstraZeneca mener dette er rimelig basert på dagens tilgjengelige informasjon.
- Forventet tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: Februar 2025
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: April 2025
- Leverandøren har registrert legemidlet i «PD-(L)1-ordningen».

Kommentar fra sekretariatet

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

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

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

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

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

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

9 Igangsatte og planlagte studier

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

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt

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

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon

Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen

Type helseøkonomisk analyse

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

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

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

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

11 Aktuelt for FINOSE?

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

Dersom nei, hvorfor ikke?

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

Saksnummer 130-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2024_060 Dostarlimab (Jemperli) som monoterapi for behandling av voksne med tilbakevendende eller fremskreden endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som søker om markedsføringstillatelse (MT): GSK.
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse. Legemidlet er vurdert og innført tidligere (ID2020_086, ID2023_082).
- Ved lav mutasjonsbyrde har endometriekreft en mikrosatellittstabil (MSS eller MSI-lav/pMMR) fenotype. Denne anmodningen gjelder indikasjonsutvidelse for denne gruppen.
- Leverandøren er ikke kjent med at andre legemidler ennå er metodevurdert til denne indikasjonen. Pembrolizumab er under vurdering hos EMA til samme indikasjon.
- Pasientgrunnlag: Det anslås et pasientantall på 150 til 200 for hele populasjonen. Det faktiske antallet som vil motta behandling er sannsynligvis lavere enn dette.
- Pasienter med livmorkreft som har fremskredet eller tilbakevendende sykdom blir i dag behandlet med platinabasert kjemoterapi i førstelinje. Pasienter med dMMR kan i tillegg få dostarlimab etter innføring H1 2024.
- Det er anbud på området: onkologi 2307/2407.
- Forventet tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: Q4 2024 / Q1 2025.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: Q1 2025.
- Leverandøren har registrert legemidlet i «PD-(L)1-ordningen».

Kommentar fra sekretariatet

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

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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

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

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

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

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

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

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

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

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

3 Historikk

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

4 Forventet tidslinje

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

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

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

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

6 Sykdommen og eksisterende behandling

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

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

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

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

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

9 Igangsatte og planlagte studier

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

Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt

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

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon

Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen

Type helseøkonomisk analyse

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

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

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

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt?

(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)

Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?

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

11 Aktuelt for FINOSE?

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

Dersom nei, hvorfor ikke?

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

Saksnummer 131-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_039 Kunstig intelligens-basert bildetolkning for diabetisk retinopati

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagstiller arbeider ved Oslo Universitetssykehus, øyeavdelingen.
- Pasienter med diabetes må jevnlig undersøke netthinnene med tanke på utvikling av diabetisk retinopati. Forslaget handler om å benytte kunstig intelligens til å analysere disse netthinnebildene i stedet for, eller i tillegg til vurdering av mennesker.
- Kontrollene må gjennomføres minimum hvert annet år, hyppigere dersom det foreligger risikofaktorer.
- Anbefalt program for netthinneundersøkelse for diabetisk retinopati (IS 2752 Helsedirektoratet 2018).
- I dag gjøres mange undersøkelser som full undersøkelse hos avtalespesialist (øyelege). I sykehus tas netthinnebilder av fotograf og vurderes av helsepersonell (fortrinnsvis ikke-øyelege) i etterkant. Ca. 20% av bildene trenger en øyelegevurdering.
- Rundt 60% får undersøkelsen som de skal og det er lange ventelister.
- Et KI-system vil være personellbesparende dersom KI-systemet kan jobbe autonomt og plukke ut de som er over en viss terskelverdi for manuell vurdering av et menneske.
- Metoden kan være aktuell for 270.000 pasienter.
- Det finnes KI-systemer som kan gjennomføre disse undersøkelsene.
- Forslagstiller fremmer forslaget med bakgrunn i at det planlegges anskaffelse av KI-system og innføring av autonom gradering for diabetisk retinopati i det regionale programmet for regelmessig netthinneundersøkelse for diabetisk retinopati i Helse Sør-Øst. Tilsvarende programmer planlegges også i de andre helseregionene.

Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Det finnes flere typer KI-utstyr som er CE-merket.
- Det pågår en anbudsprosess ved Sykehusinnkjøp HF som skal avsluttes medio september 2024.
- Det virker å foreligge noe dokumentasjon, men trolig få randomiserte kontrollerte studier (RCT).
- Forslagsstiller har nevnt tre KI-utstyr som alle er CE-merket som klasse IIa eller IIb.
- Det er viktig at utstyret ivaretar pasientsikkerheten og personvern (GDPR).
- Det er tidligere behandlet et metodeforslag om [telemedisinløsning for screening av diabetisk retinopati](#), med påfølgende oppdrag om kartlegging av ulike metoder for å øke screeningdeltakelse, men det ble ikke gitt et videre oppdrag her.
- Dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig å gjøre en fullstendig metodevurdering, da det finnes flere typer utstyr som er CE-merket, og andre aspekter enn kun effekt, sikkerhet og helseøkonomi kan vurderes, som f.eks. organisatoriske, etiske og juridiske aspekter. Det er viktig å merke seg at ved et eventuelt oppdrag vil hovedtyngden av evidens trolig være i form av ikke-randomiserte studier.

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

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- 1 innspill fra Norsk forening for allmenntmedisin (NFA).
- 1 innspill fra Norsk oftalmologisk forening.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer vil bli påvirket.

Forslag om nasjonal metodevurdering

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

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

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Maja Gran Erke
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Oslo universitetssykehus, øyeavdelingen
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	majerk@ous-hf.no
Dato for innsending av forslag	10.6.2024

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Bruk av kunstig intelligens-basert bildetolkning for diabetisk retinopati

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Netthinnebilder blir analysert av et KI-system i stedet for eller i tillegg til vurdering av mennesker

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

Det planlegges anskaffelse av KI-system og innføring av autonom gradering for diabetisk retinopati i det regionale programmet for regelmessig netthinneundersøkelse for diabetisk retinopati i Helse Sør-Øst. Tilsvarende programmer planlegges også i de andre helseregionene.

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

P: Pasienter med diabetes som må få undersøkt netthinnene jevnlig med tanke på utvikling diabetisk retinopati.

I: Netthinnebilder skal analyseres av KI-system

C: I dag vurderes bildene av mennesker, øyesykepleiere og øyeleger

O: Frigjøre tid hos helsepersonell, muliggjør økt antall undersøkelser vi ikke klarer tilby i dag, like god deteksjon av diabetisk retinopati

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

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

Alle med diabetes må få undersøkt netthinnene sine jevnlig. Diabetisk retinopati er uten symptomer for pasient i tidlig fase. Når symptomer melder seg, er ofte skaden stor. Kontrollene er minimum annet hvert år dersom det ikke foreligger risikofaktorer for synstap, i så fall vil undersøkelsene være hyppigere. I dag gjøres mange undersøkelser som full undersøkelse hos avtalespesialist (øyelege). I sykehus tas netthinnebilder tas av fotograf og vurderes av helsepersonell (fortrinnsvis ikke-øyelege) i etterkant. Ca 20% av bildene trenger en øyelegevurdering. Bare rundt 60% av pasienten i Norge får undersøkelse som de skal, og det er lange ventelister for å komme til øyelege. Å ta i bruk et KI-system som kan analysere bildene vil være personellbesparende dersom KI-systemet kan jobbe autonomt og plukke ut de som er over en viss terskelverdi for manuell vurdering av et menneske.

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

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

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

Legemiddel

Medisinsk utstyr som er CE-merket*

*Angi klassifisering og bruksområde:

CE IIa og CE IIb

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket

Prosedyre

Screening

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten

Annet (beskriv)

8. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag?

Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden?

Eventuelle kommentarer:

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

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Anbefalt program for netthinneundersøkelse for diabetisk retinopati (IS 2752 Helsedirektoratet 2018)

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

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

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

Øyesykdommer, pasienter med diabetes. Øyeleger, helsepersonell.

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

- | | |
|------------------------------|-------------------------------------|
| Klinisk effekt | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Sikkerhet/bivirkninger | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Kostnader/ressursbruk | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Kostnadseffektivitet | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Organisatoriske konsekvenser | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Etiske | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Juridiske | <input checked="" type="checkbox"/> |

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Moderat

Forventet effekt

Helsepersonellbesparende

Sikkerhet og bivirkninger

Høy sikkerhet, liten risiko for bivirkninger

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

270 000

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Dersom man kan tillate autonom bruk, vil det være ressursbesparelse på personell, samtidig vil bruken av KI-systemet koste.

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

Artificial intelligence for telemedicine diabetic retinopathy screening: a review
DOI: [10.1080/07853890.2023.2258149](https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2258149)

Progress of artificial intelligence in diabetic retinopathy screening
DOI: [10.1002/dmrr.3414](https://doi.org/10.1002/dmrr.3414)

Artificial Intelligence and Diabetic Retinopathy: AI Framework, Prospective Studies, Head-to-head Validation, and Cost-effectiveness DOI: [10.2337/dci23-0032](https://doi.org/10.2337/dci23-0032)

Performance of artificial intelligence in diabetic retinopathy screening: a systematic review and meta-analysis of prospective studies DOI: [10.3389/fendo.2023.1197783](https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1197783)

Artificial Intelligence Algorithms in Diabetic Retinopathy Screening
DOI: [10.1007/s11892-022-01467-y](https://doi.org/10.1007/s11892-022-01467-y)

EyeArt artificial intelligence analysis of diabetic retinopathy in retinal screening events
DOI: [10.1007/s10792-023-02887-9](https://doi.org/10.1007/s10792-023-02887-9)

Artificial Intelligence Detection of Diabetic Retinopathy: Subgroup Comparison of the EyeArt System with Ophthalmologists' Dilated Examinations
DOI: [10.1016/j.xops.2022.100228](https://doi.org/10.1016/j.xops.2022.100228)

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

Eyeart (Eyenuk), Idx- DR (Digital diagnostics), Retcad (Thirona)

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

Er markedsført

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

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagstillers har økonomiske interesser i saken. Forslagstillers har eller har hatt

oppdrag i forbindelse med, eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Ingen

Egnethetsvurdering

1. Status og oppsummering

ID2024_039 Kunstig intelligens-basert billedtolkning for diabetisk retinopati

1.1 Oppsummering

Innsendt metodeforslag fra øyeavdelingen ved OUS. Metoden omhandler bruk av kunstig intelligens (KI) for analyse og tolkning av netthinnefoto hos personer med diabetes for å vurdere eventuell utvikling av diabetisk retinopati. Bilder av netthinne sendes til skysystem hvor KI-algoritme analyserer bildene for tegn til diabetisk retinopati. Ved tegn på diabetisk retinopati henvises pasient til øyelege. Det finnes flere typer KI-utsyr som er CE-merket. Det pågår anbudsprosess ved Sykehusinnkjøp HF som skal avsluttes medio september 2024. Det virker å foreligge noe dokumentasjon, men trolig få randomiserte kontrollerte studier (RCT).

Populasjon: Pasienter med diabetes	Komparator: Helsepersonell-basert billedtolkning av netthinner (dagens behandling)
Intervensjon: KI-basert billedtolkning av netthinne	Utfall: sensitivitet, spesifisitet, tidsbruk, andel pasienter som får netthinneundersøkelse,

Forslag til fageksperter: øyeleger, øyesykepleiere

1.2 Metodetype	1.3 Fagområde	1.4 Tagger/søkeord
Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester	Øyesykdommer	<input type="checkbox"/> Tilhørende diagnostikk <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Genterapi <input type="checkbox"/> Vaksine <input checked="" type="checkbox"/> Kunstig intelligens

1.5 Status for godkjenning	1.6 Finansieringsansvar	1.7 Status for bruk
<input type="checkbox"/> Markedsføringstillatelse <input type="checkbox"/> FDA godkjenning <input checked="" type="checkbox"/> CE-merking Kommentar: CE-merket klasse IIa og IIb	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet	<input type="checkbox"/> Under utvikling <input type="checkbox"/> Brukes i Norge <input checked="" type="checkbox"/> Under innføring <input checked="" type="checkbox"/> Brukes i EU/EØS <input type="checkbox"/> Revurdering <input type="checkbox"/> Ny/endret indikasjon Kommentar: <input type="checkbox"/> Ny/endret metode Pågående anbudsprosess ved Sykehusinnkjøp HF.

1.8 Bestillingsanbefaling

1: <input checked="" type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input checked="" type="checkbox"/> Effekt <input checked="" type="checkbox"/> Helseøkonomi <input checked="" type="checkbox"/> Etikk <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet <input checked="" type="checkbox"/> Organisasjon <input checked="" type="checkbox"/> Jus	3: <input type="checkbox"/> Metodevurdering uten innsendt dokumentasjon A: <input type="checkbox"/> Effekt, sikkerhet og helseøkonomi B: <input type="checkbox"/> Effekt og sikkerhet C: <input type="checkbox"/> Helseøkonomi D: <input type="checkbox"/> Kartleggingsoversikt
2: <input type="checkbox"/> Metodevurdering basert på dokumentasjonspakke fra produsent/leverandør	

Kommentar: Dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig å gjøre en fullstendig metodevurdering, da det finnes flere typer utstyr som er CE-merket, og andre aspekter enn kun effekt, sikkerhet og helseøkonomi kan vurderes, som f.eks. organisatoriske, etiske og juridiske aspekter. Det er viktig å merke seg at ved et eventuelt oppdrag vil hovedtyngden av evidens trolig være i form av ikke-randomiserte studier.

2. Punktoppsummering

ID2024_039 Kunstig intelligens-basert billedtolkning for diabetisk retinopati

2.1 Om metoden

- Innsendt metodeforslag om bruk av kunstig intelligens (KI) for analyse og tolkning av netthinnefoto hos personer med diabetes for å identifisere og vurdere eventuell utvikling av diabetisk retinopati
- Forslagsstiller har nevnt tre KI-utstyr som alle er CE-merket som klasse IIa eller IIb
- Metodeprinsipp: det tas netthinnefoto, som sendes til skysystem hvor KI-algoritme analyserer bildene for 000 tegn til diabetisk retinopati. Resultatene av analysen kommer innen ett minutt. Ved tegn på diabetisk retinopati henvises pasient til øyelege.
- Potensiell nytte: kan være ressursbesparende gjennom frigjøring av tid hos helsepersonell
- Potensiell risiko: ingen bivirkninger, men utstyret må ivareta pasientsikkerheten og personvern (GDPR)
- Pasientgrunnlag: aktuell for 270 000 personer i Norge

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Vi har identifisert én metodevurdering (fransk) fra Quebec Canada (2021) og én medtech inovation briefing fra NICE i Storbritannia (2021), som omhandler KI-assistert telescreening for diabetisk retinopati.
- Vi har identifisert tre systematiske oversikter og metaanalyser (2023-2024), hvorav én har undersøkt prognostisk verdi av KI-algoritme for ulike typer diabetisk retinopati.
- Vi har også identifisert en prosjektplan for en pågående systematisk oversikt som har til hensikt å vurdere KIs nøyaktighet og diagnostisk evne til å påvise diabetisk retinopati.

2.3 Om helseøkonomi

- Ettersom pasienter med diabetes som er aktuelle for undersøkelser for retinopati utgjør en veldig stor gruppe, vil endringer i organisering og metoder for screening ha relativt store konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten.
- Implementering av KI-teknologier for diagnostisering og gradering av diabetisk retinopati kan muligens føre til ressursbesparelser, både i form av reduserte kostnader og frigjøring av tid av helsepersonellet, antatt at disse kan fungere autonomt og kan erstatte manuell vurdering av bilder i første screening etter innføringsfasen. Det er rimelig å anta at i starten vil systemene kreve validering og de vil føre til merkostnader om brukt i tillegg til dagens praksis.
- Implementering av KI-teknologier kan føre til økt effektivitet ved prosesser for retinopati screening, muligens større strøm av pasienter og kortere ventetider. Disse effektene bør vurderes i lys av andre elementer i screening prosesser
- Kostnad per vurdering av enkeltbilde av et KI-assistert system vil variere, avhengig av systemet, volumet og avtale med leverandøren. Den britiske NICE estimerer den vil være mellom 5 og 42 kroner per bilde. Kostandene til etablering og integrering av systemet i eksisterende screeningprosesser er ikke estimert eller inkludert i denne prisen.
- Det pågår en anbudsprosess ved Sykehusinnkjøp for innkjøp av KI-assistert vurdering av bilder for retinopati for Helse Sør Øst. Denne avsluttes i medio-september 2024.

2.4 Om bestillingsanbefaling

- Metoden er ikke tidligere vurdert i Nye metoder-systemet.
- Det er imidlertid tidligere behandlet metodeforslag om telemedisinløsning for screening av diabetisk retinopati, med påfølgende oppdrag om kartlegging av ulike metoder for å øke screeningdeltakelse.
- Dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig å gjøre en fullstendig metodevurdering. Begrunnelse er som følger:
 - Det finnes flere typer utstyr for KI-analyse av netthinnefoto for screening av diabetisk retinopati.
 - Flere av disse KI-utstyrene er CE-merket for bruk i Europa.

- En eventuell innføring av KI-analyse i spesialisthelsetjenesten vil trolig få implikasjoner for organisering av screeningtilbud for personer med diabetes, som kan drøftes i eget kapittel.
- Ved behov er det da også rom for å utforme egne kapittel om juridiske og etiske aspekter knyttet til KI-analyse og overføring av pasientdata til nettsky.
- Det pågår anbudsprosess for KI-utstyr for analyse av netthinnefoto.
- I en fullstendig metodevurdering vil man kunne utforske både kostnadseffektiviteten av intervensjonen og økonomiske konsekvenser av innføring for helsetjenesten.
- Det gjøres imidlertid oppmerksom på at hovedtyngden av evidens trolig vil være i form av ikke-randomiserte studier

3. Beskrivelse av metoden

ID2024_039 Kunstig intelligens-basert billedtolkning for diabetisk retinopati

Generisk navn	Kunstig intelligens-basert analyse av netthinnefoto
Produktnavn	EyeArt, LumineticsCore (tidligere kjent som Idx-DR), RetCAD
Produsenter	Eyenuk (USA), Digital Diagnostics (USA), Thirona Retina (Nederland)

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode	<p>Den foreslåtte metoden omhandler bruk av kunstig intelligens (KI) for analyse og tolkning av netthinnefoto hos personer med diabetes for å identifisere og vurdere eventuell utvikling av diabetisk retinopati. Forslagsstiller oppgir tre utstyr: EyeArt (Eyenuk, USA) (1), LumineticsCore (tidligere kjent som Idx- DR, Digital diagnostics, USA) (2) og RetCAD (Thirona Retina, Nederland) (3), som alle er CE-merket som klasse IIa eller IIb.</p> <p>Alle tre utstyrene ser ut til å fungere på mer eller mindre på samme måte (1-3):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bilder tas av netthinne vha et funduskamera. 2. Bildene lastes opp i et skysystem. 3. KI analyserer bildene for diabetisk retinopati. 4. Resultatet av analysen sendes tilbake. <ol style="list-style-type: none"> a. Dersom KI-analysen har funnet antydning til diabetisk retinopati refereres pasienten til undersøkelse hos øyelege. b. Dersom KI-analysen ikke har funnet antydning til diabetisk retinopati blir pasienten innkalt til ny billedtakning etter 1-2 år. <p>Ifølge White Paper for RetCAD (Thirona Retina), graderes bildene etter <i>International Clinical Diabetic Retinopathy</i> (ICDR) graderingsprotokoll (4). Alle produsentene oppgir at KI-analysen utføres i løpet av ett minutt (1-3).</p> <p>LumineticsCore er indisert for analyse av netthinnefoto hos personer med diabetes som er 22 år eller eldre og som tidligere ikke er diagnostisert med diabetisk retinopati (5). EyeArt oppgir å være indisert for bruk hos voksne personer med diabetes som ikke tidligere er diagnostisert med diabetisk retinopati (6). Vi har ikke funnet tilsvarende informasjon om indikasjon for RetCAD.</p> <p>Ifølge forslagsstiller planlegges det for anskaffelse og innføring av KI-system for diabetisk retinopati i det regionale programmet for Helse Sør-Øst og tilsvarende program i andre helseregioner.</p> <p>I tillegg til de tre KI-systemene som er nevnt i metodeforslaget, virker det å finnes flere andre KI-systemer som kan brukes for påvisning av diabetisk retinopati. Vi har blant annet identifisert Retinalyze (Retinalyze System A/S, Danmark) (7), Retmarker (Retmarker, Portugal) (8), og SELENA+ (Synapxe Pte Ltd, Singapore) (9). Alle tre virker å være CE-merket, og både Retinalyze og Retmarker virker å være i bruk i Europa.</p>
Potensiell nytte	<p>Ifølge forslagsstiller vil innføring av metoden frigjøre betydelig tid hos helsepersonell, da kun ca. 20 % av bildene har behov for ytterligere vurdering av øyelege. Dette vil også bidra til å kunne øke antall undersøkelser, dvs at det er kapasitet til at flere personer med diabetes får gjennomført netthinneundersøkelse.</p>
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	<p>Ifølge forslagsstiller er det høy sikkerhet og liten risiko for bivirkninger. Det er imidlertid viktig å være oppmerksom på at metoden medfører overføring av pasientsensitiv informasjon til skysystem. Det er derfor viktig at pasientsikkerheten og personvernet (GDPR) ivaretas, slik at personsensitive opplysninger ikke kommer på avveie. KI-løsningene må også være</p>

	<p>tilstrekkelig validerte og sensitive for å unngå falske positive og falske negative resultater av billedanalysene. Ifølge Thirona Retina overholder RetCAD GDPR og bruker pseudoanonymiserte data for å holde pasientdataene private.</p>
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	<p>Diabetisk retinopati er en mikrovaskulær komplikasjon av diabetes mellitus (10;11). Vedvarende forhøyet blodsukker forårsaker skade på blodårer og nerver i netthinnen, som følge av utposninger på blodårene (mikroaneurismer) og små blødninger (10;11). Diabetes retinopati utvikler seg fra mild og non-proliferativ retinopati (ikke nydannelse av blodkar), via moderat og alvorlig non-proliferativ retinopati, til proliferativ retinopati (med nydannelse av blodkar fra retina) (12). Makulaødem er hovedårsaken til redusert syn hos denne pasientgruppen og er karakteriseres av cystisk fortykkelse av netthinnen (12).</p> <p>I nasjonal faglig retningslinje for diabetes er det sterk anbefaling om at alle personer med diabetes type 1 og 2 regelmessig skal innkalles til netthinneundersøkelse (13). Dette betyr at de aller fleste med diabetes, uavhengig av type, vil være aktuelle for bruk av metoden. Ifølge forslagsstiller vil metoden være aktuell for 270 000 personer i Norge. Dette stemmer overens med tall fra Folkehelse rapporten som estimerer at ca. 270 000 personer eller ca. 5 % av Norges befolkning har diagnostisert diabetes (14).</p>
Dagens behandling	<p>Per i dag gjøres netthinneundersøkelser av helsepersonell, med manuell gradering av netthinnefoto.</p> <p>Forslagsstiller anslår at det kun er rundt 60 % av norske personer med diabetes som får netthinneundersøkelse som de skal, og at det er lange ventelister for å komme til øyelege. Som tidligere nevnt er det sterk anbefaling i nasjonal faglig retningslinje for diabetes om regelmessig netthinneundersøkelse hos alle personer med diabetes for å hindre utvikling av diabetisk retinopati (13). Det anbefales å gjennomføre disse netthinneundersøkelsene hvert annet år, dersom det ikke foreligger tegn på retinopati (13).</p>
Helseøkonomi	<p>Implementering av KI-teknologier for diagnostisering og gradering av diabetisk retinopati kan ha flere økonomiske virkninger fra helsetjenesteperspektivet:</p> <ol style="list-style-type: none">1) Kostnadsbesparelser: ettersom personalkostnader ofte utgjør store andeler av prosedyrekostnader i Norge, vil KI-basert screening trolig bidra til kostnadsbesparelser. Om KI-basert screening er plassert som et autonomt system for utvelgelse av bilder for manuell vurdering, vil det trolig redusere kostnadene knyttet til tradisjonelle screeningmetoder betydelig. Imidlertid er det viktig å påpeke at i den initiale fasen av innføring vil det være nødvendig å validere systemet som vil bli brukt i tillegg til dagens praksis og da vil det være en periode med merkostnader per screening. Tatt i betraktning at den aktuelle pasientpopulasjon er veldig stor, det er forventet at budsjettmessige konsekvensene og innvirkning på ikke monetær ressursbruk vil også være vesentlige.2) Konsekvenser for effektivitet: KI-systemer kan behandle store datamengder raskt og flere bilder kan vurderes på kortere tid. Om disse systemene kan fungere autonomt i første vurdering, kan dette muliggjøre mer effektiv bruk av helsepersonells tid, som kan medføre behov for omorganisering av arbeid på øyeavdelinger og trolig økt pasient strøm. For pasienter kan det føre til kortere ventetid for diabetespasienter, men også andre pasienter som venter på vurdering og behandling hos øyeleger. Disse effektene bør imidlertid vurderes sammen med kapasitet for bildetakning og ellers annen pasienthåndtering ved aktuelle sykehus3) For å vurdere potensielle helseeffekter av KI-teknologier for diagnostisering og gradering av diabetisk retinopati for pasienter, er det nødvendig å evaluere tilgjengelig forskning. Men det kan tenkes at tidligere oppdagelse av retinopati kan

	<p>føre til mindre komplikasjoner og, som konsekvens, redusert ressursbruk for videre behandling.</p> <p>I følge en Medtech innovation briefing fra NICE (2021) for KI-systemer for diagnostisering og gradering av diabetisk retinopati, var den gjennomsnittlige kostnaden per pasient for RetinaLyze 0,35 til 1,73 britiske pund (ca. 5-24 kroner), og for Retmarker var den £0,86 til £3,02 (12-42 kroner) (15). Kostandene var avhengig av abonnementsstype og skala (15). Den britiske kostnaden for EyeArt var ikke kjent (15).</p> <p>I Norge pågår det en anbudsprosess som ledes av Sykehusinnkjøp for innkjøp av KI-assistert vurdering av bilder for retinopati for Helse Sør Øst (16;17). Denne avsluttes i medio-september 2024. Da vil resulterende prisen være et godt estimat for kostander av teknologien i Norge.</p> <p>En fullstendig økonomisk evaluering av KI-systemer for diagnostisering og gradering av diabetisk retinopati vil kunne belyse både kostnadseffektiviteten av intervensjonen og de økonomiske konsekvensene for helsetjenesten.</p>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4. Dokumentasjonsgrunnlag

ID2024_039 Kunstig intelligens-basert billedtolkning for diabetisk retinopati

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Vi har ikke søkt spesifikt etter primære studier. De ulike produsentene oppgir imidlertid flere publikasjoner på sine nettsider: EyeArt: fire kliniske studier og én valideringsstudie (18), LumineticsCore: én klinisk studie og 14 publikasjoner, Ret-CAD: fem kliniske studier og to valideringsstudier (3), og Retinalyze: én klinisk studie (om KI) (19). Ingen av disse studiene virker å være randomiserte kontrollerte studier (RCT).

Vi har identifisert tre pågående kliniske studier som omhandler billedtolkning ved bruk av KI for påvisning av diabetisk retinopati. Alle disse studiene virker å være RCT-er. To var estimert ferdigstilt i 2022 og 2023, mens én er estimert ferdigstilt i 2025.

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
Personer med diabetes, 18-90 år, n=440	KI-basert billedtolkning	Vanlig tolkning RCT	Deteksjonsrate	NCT05655117	Status: <i>Not yet recruiting</i> . Estimert ferdigstilt juni 2023. Saudi Arabia
Personer med diabetes, ≥18 år n=1600	KI-basert billedtolkning	Vanlig tolkning RCT	Antall pasienter som møter til oppfølging	NCT05166122	Status: <i>Unknown</i> Estimert ferdigstilt august 2022. Thailand
Personer med diabetes i Tanzania, ≥18 år, n=2364	KI-basert billedtolkning (SELENA+)	Screening uten KI RCT	Pasienter som i løpet av 8 uker møter til oppfølgingstid	ISRCTN18317152	Status: <i>Ongoing, no longer recruiting</i> . Forventet ferdigstilt 2025. Tanzania/Storbritannia

RCT: randomisert kontrollert studie

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -

Metodevurderinger

Vi har ikke identifisert noen nasjonale eller lokale metodevurderinger som omhandler bruk av KI for analyse av netthinnefoto.

Med hensyn på diabetisk retinopati, har vi identifisert en kartlegging over tilgjengelig litteratur (med fokus på systematiske oversikter) som omhandler metoder som kan benyttes for å øke deltakelse i screening for diabetisk retinopati (20). Denne ble behandlet i Bestillerforum for Nye metoder 26.10.2020 ([ID2020_004](#)) (21).

Annet

Det foreligger en rapport fra Helsedirektoratet (2018) om anbefalt program for netthinneundersøkelse for diabetisk retinopati (IS 2752) på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet (22). Hensikten til rapporten var å skissere et øyehelseprogram som bygde den eksisterende organiseringen med samarbeid mellom fastlege og øyelege, samt hvordan optiker eventuelt kan bidra, alt for at flere pasienter får tatt netthinnefoto i tråd med retningslinjene (22). Kunstig intelligens er ikke nevnt i programmet.

Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -

Metodevurderinger

Vi har identifisert en fullstendig metodevurdering fra Canada (2021) som omhandler KI-assistert telescreening for diabetisk retinopati (23). Rapporten er på fransk, men har engelsk sammendrag. KI-systemene som omtales er EyeArt, Idx-DR, SELANA+, og OphthalAI (vi har ikke funnet noe informasjon om denne) (23). I tillegg til effekt, har metodevurderingen blant annet undersøkt helseøkonomi, og organisatoriske og etiske aspekter ved bruk av KI (23).

	<p>Vi har identifisert en medtech innovation briefing fra NICE (2021), som omhandler KI-systemer for deteksjon av diabetisk retinopati og gir en kort oversikt over tilgjengelig litteratur (15). KI-systemene som nevnes er EyeArt, Retinalyze og Retmarker (15).</p> <p><u>Systematiske oversikter</u></p> <p>I vårt søk etter litteratur har vi identifisert to systematiske oversikter og metanalyser (2023-2024) som omhandler bruk av KI for screening av diabetisk retinopati (24;25). Én av disse har undersøkt diagnostisk verdi av KI-algoritme for ulike typer diabetisk retinopati i prospektive studier (25). Vi har også identifisert en litteraturoversikt som undersøker ulike KI-systemer for diabetisk retinopati-screening</p> <p>Vi har også identifisert en prosjektplan for en pågående systematisk oversikt (2024), som har til hensikt å gi en oppdatert og evaluering av KIs nøyaktighet og nåværende diagnostisk evne for å påvise diabetisk retinopati, sammenliknet med øyeleger (26). Det er uklart når denne systematiske oversikten er estimert ferdigstilt.</p>
Metodevarsel	<p>Vi har ikke identifisert noen tidligere metodevarsler som omhandler bruk av KI for analyse av netthinnefoto for påvisning av diabetisk retinopati.</p> <p>Vi har imidlertid identifisert et metodeforslag og egnethetsvurdering fra 2020 som omhandler Eyecheck system, en skybasert plattform for gradering av netthinnefoto (ID2020_004) (21).</p>

5. Referanser

1. Eyenuk Inc. EyeArt® AI Eye Screening System [Nettside]. USA: Eyenuk [lest 04.09.2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.eyenuk.com/en/products/eyeart/#>
2. Digital Diagnostics. LumineticsCore™ [Nettside]. USA: Digital Diagnostics, [lest 04.09.2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.digitaldiagnostics.com/products/eye-disease/lumineticscore/>
3. Thirona Retina. Artificial Intelligence for high performance eye disease screening [Nettside]. Nederland: Thirona Retina [lest 04.09.2024]. Tilgjengelig fra: <https://retcad.eu/>
4. Thirona Retina. RetCAD version 2.2 - White Paper. Thirona Retina; 2023. Tilgjengelig fra: https://retcad.eu/wp-content/uploads/2024/07/RetCAD2.2.0_WhitePaper.pdf
5. Digital Diagnostics. Indications for Use – US [Nettside]. USA: Digital Diagnostics [lest 04.09.2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.digitaldiagnostics.com/products/eye-disease/indications-for-use-us/>
6. Eyenuk Inc. EyeArt indications for use. USA: Eyenuk Inc. Tilgjengelig fra: https://dlb7plj1xl6zs.cloudfront.net/wp-content/uploads/2023/06/EyeArt_marketing_label_IFU_Warnings_20230620.pdf
7. Retinalyze System A/S. Retinalyze [Nettside]. Danmark: Retinalyze System A/S, [lest 05.09.2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.retinalyze.com/>
8. Retmarker. Retmarker - DR Screening [Nettside]. Portugal: Retmarker [lest 05.09.2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.retmarker.com/morescreening/>
9. Synapxe Pte Ltd. SELENA+ [Nettside]. Singapore: Synapxe Pte Ltd [lest 05.09.2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.synapxe.sg/healthtech/health-ai/selena>
10. Åsvold BO. Diabetes [Nettside]. Store Medisinske Leksikon [oppdatert 08.10.2019; lest 04.03.2020]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/diabetes#-Senkomplikasjoner>
11. Sandvig K. Diabetisk retinopati [Nettside]. Norge: Store Medisinske Leksikon [oppdatert 16.10.2023; lest 04.09.2024]. Tilgjengelig fra: https://sml.snl.no/diabetisk_retinopati
12. Norsk oftalmologisk forening. Retina. I: Nasjonal kvalitetshåndbok for oftalmologi [Helsebiblioteket [lest]]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/oftalmologi/retina/diabetes-retinopati>
13. Helsedirektoratet. Diabetes [Nasjonal faglig retningslinje]. Oslo: Helsedirektoratet; 2016. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes>
14. Stene LCM, Berg CL, Ruiz PL-D, Gulseth HL. Diabetes i Norge. I: Folkehelse rapporten - Helsetilstanden i Norge [Rapport]. Norge: Folkehelseinstituttet [oppdatert 31.05.2021; lest 04.09.2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/he/folkehelse rapporten/ikke-smittsomme/diabetes/?term=>
15. NICE. AI technologies for detecting diabetic retinopathy [Medtech innovation briefing]. Storbritannia: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021. MIB265. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/advice/mib265/chapter/The-technologies>
16. Sykehusinnkjøp HF. Tender - Retinal image assessment diabetic retinopathy [Nettside]. Merzell [oppdatert 23.08.2024; lest 06.09.2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.mercell.com/pl-pl/tender/233044253/retinal-image-assessment-diabetic-retinopathy-tender.aspx>
17. Sykehusinnkjøp HF. Qualification: Retinal image assessment diabetic retinopathy [Nettside]. Merzell [lest 06.09.2024]. eForm 16 Kunngjøring av konkurranse — Anskaffelsesforskriften]. Tilgjengelig fra: <https://www.mercell.com/nb-no/anbud/233040569/qualification-retinal-image-assessment-diabetic-retinopathy-anbud.aspx>
18. Eyenuk Inc. EyeArt - clinical studies [Nettside]. USA: Eyenuk [lest 04.09.2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.eyenuk.com/en/clinical-evidence/eyeart/>
19. Retinalyze System A/S. Research [Nettside]. Danmark: Retinalyze System A/S, [lest 05.09.2024]. Tilgjengelig fra: https://www.retinalyze.com/research? q1=1*128b8un* up*MQ..* ga*NjY5MjE1ODQ3LjE3MjU1MjY5NTc.* ga_BF9TDN20MG*MT cyNTUyNDMxNi4yLjAuMjUyNDMxNi4wLjAuMA.* ga_53ZNZ9GL12*MTcyNTUyNDMxNi4yLjAuMjUyNDMxNi4wLjAuN D14NjI5OTAz
20. Ohm IK, Næss GE, Fretheim A, Lerner M. Kartlegging av metoder for å øke screeningdeltakelse ved diabetisk retinopati [Kartlegging]. Norge: Folkehelseinstituttet; 2020. ID2020_004. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/publ/2020/kartlegging-av-metoder-for-a-oke-screeningdeltakelse-ved-diabetisk-retinopa/>
21. Nye metoder. ID2020_004 - Netthinneundersøkelse ved diabetes. Norge: Nye metoder [lest 05.09.2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.nyemetoder.no/metoder/netthinneundersokelse-ved-diabetes/>
22. Helsedirektoratet. Anbefalt: Program for regelmessige netthinneundersøkelser for diabetisk retinopati [Utredning]. Oslo: Helsedirektoratet; 2018. IS-2752. Tilgjengelig fra: https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/anbefalt-program-for-regelmessige-netthinneundersokelser-for-diabetisk-retinopati/Anbefalt%20program%20for%20regelmessige%20netthinneunders%C3%B8kelses%20for%20diabetisk%20retinopati.pdf/_attachment/inline/b3bb3a18-356d-4658-b633-926a47b4b014:da27a493b77c2ccf8f478bba584c2e4761b85bd9/Anbefalt%20program%20for%20regelmessige%20netthinneunders%C3%B8kelses%20for%20diabetisk%20retinopati.pdf
23. Mombo NND, Arbour S, Brabant J, Alami H. Télédépiage de la rétinopathie diabétique à l'aide d'une solution d'intelligence artificielle [Metodevurdering]. Canada: Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS); 2021. Tilgjengelig fra: https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Technologies/INESSS_IA_TDRD_EC.pdf

24. Farahat Z, Zrira N, Souissi N, Bennani Y, Bencherif S, Benamar S, et al. Diabetic retinopathy screening through artificial intelligence algorithms: A systematic review. *Surv Ophthalmol* 2024. DOI: 10.1016/j.survophthal.2024.05.008
25. Wang Z, Li Z, Li K, Mu S, Zhou X, Di Y. Performance of artificial intelligence in diabetic retinopathy screening: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;14:1197783. DOI: 10.3389/fendo.2023.1197783
26. Segundo Iii JA, Maeng DC, Tukay JA, Ascano MP, Suba-Cohen J, Sampang V. Evaluation of Artificial Intelligence Algorithms for Diabetic Retinopathy Detection: Protocol for a Systematic Review and Meta-Analysis. *JMIR Res Protoc* 2024;13:e57292. DOI: 10.2196/57292

6. Versjonslogg

ID2024_039 Kunstig intelligens-basert billedtolkning for diabetisk retinopati

6.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
06.09.2024	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

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

Innspill til Nye metoder

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

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

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

Metode: ID2024_039 KI for diabetisk retinopati (forslag)	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ</p> <p>- Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering?</p> <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Etablert behandling er enten legeunderskelse med funduskopi eller vurdering av gradering av netthinnebilder av lege, spesialopplært sykepleier eller optiker.</p> <p>Komparator bør være bilder vurdert av ovennevnte sammenliknet med autonom gradering av KI-system.</p>
<p>Plass i norsk klinisk praksis</p> <p>-Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Ja. Timer ved øyeavdelinger eller avtalespesialister er et knapphetsgode og bør prioriteres der andre muligheter ikke finnes. Metoden kan bidra til at knappe timerressursen kan brukes til andre oppgaver. Jeg tror den foreslåtte metoden har mye for seg og at oppgaven er godt egnet til KI-basert autonom gradering.</p>
<p>Pasientpopulasjonen i Norge</p> <p>Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Pasientpopulasjonen er allerede stor og økende og man forventer ytterligere økning i årene fremover.</p>
<p>Andre forhold</p> <p>-Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	<p>Metoden bør ses i sammenheng med nasjonal standardisering av kontrollopplegg for diabetisk netthinnesykdom.</p>
<p>For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer)</p> <p>-Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?</p>	

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland	Øyeavdelingen	Morten Hove, seksjonsoverlege

Innspill til Nye metoder innhentet via Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

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

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

Metode: ID2024_039 Kunstig intelligens-basert bildetolkning for diabetisk retinopati	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	-
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	-
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	-
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Vi har sett gjennom saken, den virker greit belyst. Retinaundersøkelser som dette gjøres sjelden hos allmennleger. Vi mener det er et reelt behov for å øke tilgangen til øyebunnsundersøkelser, og støtter at denne metoden kan være hensiktsmessig å gå videre med hvis øyelegene oppfatter at det kan erstatte/ forenkle kontroller eller øke kvaliteten på vurderingene
For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	-

Avsender av faglig innspill:

Fagmedisinsk forening	Navn, stilling og arbeidsplass
Norsk forening for allmennmedisin (NFA)	Torgeir Skavøy, nestleder NFA

Innspill til Nye metoder innhentet via Legeforeningens fagmedisinske foreninger

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

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

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

Metode: ID2024_039: Kunstig intelligens-basert bildetolkning for diabetisk retinopati.	
Spørsmål	Faglige innspill
<p>Dagens behandling – alternativ</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p>	<p>Omkring 5 % av befolkningen i Norge har per i dag diabetes mellitus. I henhold til dagens modell føles pasientgruppen regelmessig opp hos øyelege med tanke på utvikling av diabetisk retinopati. Dette foregår som enten full konsultasjon hos øyelege eller ved bruk av netthinnefoto og bildevurdering av opptrent helsepersonell (øyelege eller øyesykepleier). Man estimerer at kun 65 % av pasienter med diabetes mellitus får oppfølging i tråd med nasjonale retningslinjer i Norge. Dette er beskrevet i anbefalt program for netthinneundersøkelse for diabetisk retinopati (IS 2752 - Helsedirektoratet 2018). Målsetningen er at >95 % får oppfølging i henhold til nasjonale retningslinjer. Vurdering og gradering av diabetisk retinopati er etter hvert godt egnet for bruk av KI. Komparator i denne sammenhengen vil være vurdering og gradering utført av opptrent helsepersonell.</p>
<p>Plass i norsk klinisk praksis</p> <ul style="list-style-type: none"> -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>tillegg til</i> dagens behandling? <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p>	<p>Ja, det er behov for metoden. I henhold til nytt anbefalt program for netthinneundersøkelser for diabetisk retinopati legges det til grunn at pasientgruppen følges opp med regelmessige netthinnefoto. Disse undersøkelsene må per i dag vurderes og graderes av helsepersonell i spesialisthelsetjenesten. Ved bruk av KI vil man kunne frigjøre helsepersonell ved at systemet jobber autonomt og kun bilder over en terskelverdi sendes videre til vurdering av helsepersonell.</p>

<p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p>	<p>Omkring 270 000 mennesker har diagnostisert diabetes mellitus i Norge. Situasjonen er beskrevet av FHI; https://www.fhi.no/he/folkehelse rapporten/ikke-smittsomme/diabetes/?term=</p>
<p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p>	

<p>For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?</p>	<p>Det finnes flere leverandører som tilbyr KI-løsninger for bildevurdering av diabetisk retinopati.</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------

Avsender av faglig innspill:

<p><u>Fagmedisinsk forening</u></p>	<p><u>Navn, stilling og arbeidsplass</u></p>
<p>Norsk oftalmologisk forening</p>	<p>Erlend Almaas Leder Norsk oftalmologisk forening</p>

Saksnummer 132-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_026 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting.

Informasjon om tidligere saksbehandling i Nye metoder:

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har tidligere utarbeidet en metodevurdering, og Beslutningsforum for nye metoder har den 27.05.2024 besluttet at metoden ikke innføres:

- Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting.
- Det er ikke tilbudt en pris som er rimelig i forhold til dokumentert nytte.
- Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om revurdering er leverandør: Gilead Sciences.
- Leverandør viser til at den opprinnelige analysen var basert på den første registreringsstudien TROPICS-02. Det er nå kommet data fra den andre registreringsstudien - fase 3 EVER-132-002 studien. EVER-studien benytter samme type komparator som i TROPICS-02, som allerede er vurdert som relevant for norske kliniske forhold. Leverandør skriver at EVER studien viser bedre effekt- og livskvalitetsdata, med tilsvarende bivirkningsprofil som TROPICS-02.
- Leverandør skriver også at det bør igjen vurderes/klargjøres om det kliniske fagmiljøet mener at det er klinisk relevant å ha tilgang til Trodelvy HR+/HER2- for en subgruppe, hvis alternativet ikke er å ha tilgang for hele den indiserte populasjonen.
- EVER-studien hadde også pasienter som tidligere ikke var behandlet med CDK 4/6 hemmer. En ny analyse bør derfor baseres på en samlet analyse av TROPICS-02 dataene og de pasientene fra EVER-studien som tidligere hadde vært eksponert for CDK 4-6 hemmere, for konsistens. Leverandør skriver at EVER-studien viser en tydelig mereffekt for Trodelvy for de pasientene som raskt progredierte på CDK 4/6 hemmer, slik at helseøkonomi og ICER for disse pasienten er klart bedre enn for hele gruppen.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Studien som ligger til grunn for den gjennomførte metodevurderingen er den samme studien som ligger til grunn for innvilgelse av MT i Europa (TROPICS-02).
- Gilead ønsker en revurdering av metoden på bakgrunn av at det foreligger nye kliniske data fra en asiatiske registreringsstudie (EVER-02). Gilead ønsker også at det gjøres en vurdering for en undergruppe av pasienter som tidligere har blitt behandlet med CDK4/6-hemmere i metastatisk setting i 12 måneder eller mindre.
- Brystkreftforeningen har sendt inn et innspill (vedlagt sakspapirene) som DMP svarer ut i egnethetsvurderingen – se avsnitt fem under «Bakgrunn».
- DMP vurderer at EVER-02 studien inkluderer en populasjon som er vesentlig mindre relevant for norske forhold, og mener derfor det ikke er rimelig å skulle gjøre en ny metodevurdering

basert på data som belyser de samme problemstillingene som TROPICS-02, men i en mindre relevant populasjon.

- «Subpopulasjon av pasienter som har blitt behandlet i 12 måneder eller mindre med CDK4/6-hemmere»: I den gjennomførte metodevurderingen har DMP anerkjent at pasienter som progredierer raskt på behandling med CDK4/6-hemmer kan være en klinisk relevant undergruppe, bl.a. basert på innspill fra medisinske fageksperter om at sykdommen kan være mer aggressiv ved rask progresjon på CDK4/6-hemmer. DMP vurderte imidlertid at dataene fra TROPICS-02 ikke er egnet til å konkludere om effekt i en "fast progressors"-populasjon. Dette hovedsakelig fordi pasientpopulasjonen er svært heterogen med tanke på tidligere behandlinger og antall tidligere behandlingslinjer, og at det ikke er kjent hva som var årsaken til at pasientene seponerte behandling med CDK4/6 hemmer tidlig, ettersom det ikke er skilt på seponering på grunn av progresjon versus andre årsaker til at behandlingen ble avsluttet. Studien er heller ikke designet med nødvendig statistisk styrke for å kunne påvise eventuelle forskjeller i effekt mellom ulike subgrupper.
- DMP vurderer at det ikke kan konkluderes med at det er en tydelig effektforskjell mellom undergruppen av pasienter som tidligere har mottatt behandling med CDK4/6-hemmer i ≤ 12 måneder sammenliknet med pasienter som har mottatt slik behandling >12 måneder.
- Dersom Bestillerforum likevel ønsker å få belyst kostnadseffektiviteten av sacituzumabgovitekan i subgruppen av pasienter som har blitt behandlet med CDK4/6-hemmer i 12 måneder eller mindre, anbefaler DMP at det bestilles en tilleggsanalyse for subgruppen som benytter samme modell og forutsetninger som tidligere lagt til grunn av DMP (basert på TROPICS-02), men at Gilead supplerer med dokumentasjon som er nødvendig for at DMP skal kunne vurdere framskrivning av effekt over tid i den helseøkonomiske modellen. Det presiseres at en tilleggsanalyse for aktuell subgruppe vil være basert på usikkert datagrunnlag.

Innspill (vedlagt):

- 1 innspill fra Brystkreftforeningen.

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.

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 Sykehusinnkjøp¹.

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. 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	

¹Epost til Sykehusinnkjøp: 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>3 Grunnleggende forutsetninger for revurdering av legemidlet</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.

	<p>I den gjennomførte metodevurderingen har DMP anerkjent at pasienter som progredierer raskt på behandling med CDK4/6-hemmer kan være en klinisk relevant undergruppe, bl.a. basert på innspill fra medisinske fagekspertene om at sykdommen kan være mer aggressiv ved rask progresjon på CDK4/6-hemmer. DMP vurderte imidlertid at dataene fra TROPICS-02 ikke er egnet til å konkludere om effekt i en "fast progressors"-populasjon. Dette hovedsakelig fordi pasientpopulasjonen er svært heterogen med tanke på tidligere behandlinger og antall tidligere behandlingslinjer, og at det ikke er kjent hva som var årsaken til at pasientene seponerte behandling med CDK4/6 hemmer tidlig, ettersom det ikke er skilt på seponering på grunn av progresjon versus andre årsaker til at behandlingen ble avsluttet. Studien er heller ikke designet med nødvendig statistisk styrke for å kunne påvise eventuelle forskjeller i effekt mellom ulike subgrupper.</p> <p>Definisjonen av "fast progressors" i EVER-02 er lik som i TROPICS-02, dvs. pasienter som har mottatt behandling med CDK4/6-hemmer i 12 måneder eller mindre. Det er også her heterogenitet med tanke på tidligere behandlinger. Selv om subgruppedataene fra EVER er forbundet med de samme svakhetene som påpekt for TROPICS i metodevurderingen når det kommer til tolkning av effekt i subgruppen, er det en styrke at den samme trenden er observert i to studier.</p>
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	<p>DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen og tidligere metodevurdering.</p> <p>DMP vurderer at det ikke kan konkluderes med at det er en tydelig effektforskjell mellom undergruppen av pasienter som tidligere har mottatt behandling med CDK4/6-hemmer i ≤12 måneder sammenliknet med pasienter som har mottatt slik behandling >12 måneder, og at det beste for pasientene ville være om ansvarlig legemiddelfirma kunne tilby en pris for SG som gjør det mulig å gjøre behandlingen tilgjengelig for alle pasienter omfattet av godkjent indikasjon.</p> <p>Dersom Bestillerforum likevel ønsker å få belyst kostnadseffektiviteten av SG i subgruppen av pasienter som har blitt behandlet med CDK4/6-hemmer i 12 måneder eller mindre, anbefaler DMP at det bestilles en tilleggsanalyse for subgruppen som benytter samme modell og forutsetninger som tidligere lagt til grunn av DMP (basert på TROPICS-02), men at Gilead supplerer med dokumentasjon som er nødvendig for at DMP skal kunne vurdere framskrivning av effekt over tid i den helseøkonomiske modellen. Det presiseres at en tilleggsanalyse for aktuell subgruppe vil være basert på usikkert datagrunnlag.</p>

Versjonslogg*	
Dato	Hva
10.09.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
<p>*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.</p>	

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

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

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

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

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

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2023_026
Metodens tittel:	Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) - Indikasjon II

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Eline Rostad
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Brystkreftforeningen
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	eline@brystkreftforeningen.no/ 90 57 57 65

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
<p>Brystkreftforeningen mener det er veldig viktig at det gjøres en ny vurdering av Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) - Indikasjon II. Dette på bakgrunn av det vi oppfatter som feil i tidligere metodevurdering. Bla hevdes det at det er opp mot 300 pasienter mulige i denne indikasjonen/linjen, men det er da ikke tatt hensyn til at Enhertu for denne indikasjonen vil komme før Trodelvy i behandlingsalgoritmen. I Enhertu sin rapport så står det at det er rundt 240 pasienter aktuelle med samme indikasjon. Da kan det ikke være 300 pasienter som er aktuelle for Trodelvy. Når det i tillegg er en pasientgruppe med metastatisk kreft, blir det jo naturlig nok færre pasienter dess lenger ut i behandlingslinjene man kommer. I tillegg håper vi at tallene fra EVER studien blir lagt til grunn for beslutningen. Vi forstår ikke hvorfor man eventuelt avviser relevante studiedata som bare styrker det kliniske grunnlaget for avgjørelsen som skal fattes Samlet sett viser resultatene fra TROPiCS-02 og EVER-132-002 at Trodelvy representerer et nytt behandlingsalternativ som kan forbedre overlevelsesresultatene</p>

hos pasienter med tungt forbehandlet HR+/HER2- metastatisk brystkreft og dermed dekke et kritisk udekket behov i denne pasientpopulasjonen.

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: For annen indikasjon.
 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: I monoterapi til behandling av voksne med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting.

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:

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

Det er svært viktig at pasienter som lever med metastatisk brystkreft får tilgang til alle legemidler som er EMA godkjente. Dette er en pasientgruppe med få behandlingsalternativer og det er essensielt at de får medisiner som kan hjelpe de å leve lengst mulig, best mulig.

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Beskriv kortfattet:

Faglig rådgiver i Brystkreftforeningen. Brystkreftforeningen jobber for raskere tilgang til EMA godkjente medisiner

Saksnummer: 133-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	11.09.2024

Oppdrag: ID2022_121 Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-celle lymfom (DLCL), høygradig B-celle lymfom (HGBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B) som er refraktært eller har residivert innen 12 måneder med førstelinjebehandling og som er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon. Forslag til endring av oppdrag. Innspill fra firma.

Hva saken omhandler

- Bestillerforum for nye metoder ga 18.10.2022 (sak 174-22) følgende oppdrag: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-celle lymfom (DLCL), høygradig B-celle lymfom (HGBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B) som er refraktært eller har residivert innen 12 måneder med førstelinjebehandling og som er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.
- Bestillerforum behandlet 17.06.2024, sak 100-24, et innspill fra leverandøren (vedlegg 1) om å endre eksisterende oppdrag til en forenklet vurdering. Følgende står i protokollen fra møtet: «Bestillerforum for nye metoder ser at det ikke er innført legemidler til to av indikasjonene som omfattes av metoden (PMBCL og FL3B). Bestillerforum ser behov for en egnethetsvurdering av innspillet fra Direktoratet for medisinske produkter.
Beslutning
Bestillerforum for nye metoder utsetter saken til septembermøtet og ber om at Direktoratet for medisinske produkter utarbeider en egnethetsvurdering.»
- Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har nå utarbeidet en egnethetsvurdering (vedlegg 2) som dekker tre anmodninger/ innspill om endring av oppdrag i Nye metoder for tilgrensende indikasjoner/oppdrag for samme legemiddel:
 - ID2022_121 gjelder bruk av lisokabtagen maraleucel ved DLCL, HGBCL, PMBCL og FL3B som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktære overfor førstelinje kjemoimmunterapi.
 - ID2021_027 gjelder bruk av lisokabtagen maraleucel ved r/r DLCL og PMBCL, fra tredje behandlingslinje.
 - ID2021_050 gjelder bruk av lisokabtagen maraleucel ved FL3B fra tredje behandlingslinje.
- Se sammen med sak 122-24 (ID2021_027) og 123-24 (ID2021_050)

Vedlegg:

1. Innspill om endring av oppdrag fra firma ID2022_121
2. EV- ID2021_027, ID2021_050 og ID2022_121_Breyanzi DLCL, HGBCL, PMBCL, FL3B 2L og 3L

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

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

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

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

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2022_121
Metodens tittel:	Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) - Indikasjon III Behandling av voksne pasienter med DLCBL, HGBCL, PMBCL og FL3B som er refraktært eller har residivert innen 12 måneder med førstelinjebehandling og som er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon.

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Pilar Martin- Vivaldi
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Bristol Myers Squibb
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Pilar.vivaldi@bms.com/41034626

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
<p>Bristol Myers Squibb (BMS) ber Bestillerforum og Nye metoder om å vurdere at denne bestillingen gjøres om til en forenklet bestilling.</p> <p>Fra bestillingen ble opprettet, har et annet CART blitt innført for den samme pasientpopulasjon / indikasjon i Norge (ID2022_020)</p> <p>BMS viser også til bestilling, ID2021_050 ble omgjort i sin tid fra løp C til forenklet løp D (bestillingID2021_027).</p> <p>Basert på liknende prosesser, BMS foreslår å endre bestilling fra løp C til en forenklet bestilling.</p>

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: nei Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Ikke i bruk Hvor er eventuelt metoden i bruk:

5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)
Pasienter i 2. linje som er refraktær, eller har tidlig relapse (<12 måneder) etter 1. linje behandling. Samme pasient populasjon som allerede innført CART (Yescarta)

6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)
Den nye behandlingen er relevant for pasienter med svikt på førstelinjebehandling og residivbehandling. Dagens anbefalinger for disse pasienter er basert på nasjonalt handlingsprogram for non Hodginks lymfom. For pasienter under 65–70 år er høydosebehandling fulgt av autolog stamcellestøtte (HMAS) aktuell, for de som responderer på induksjon med IME, IKE, GDP eller DHAP (som regel i kombinasjon med rituximab). Rundt halvparten av pasientene oppnår tilfredsstillende remisjon, og av de som gjennomgår HMAS, er fem års residivfri overlevelse ca. 50 %. Pasienter som ikke mobiliserer tilstrekkelig med stamceller for HMAS kan vurderes henvist for allogen stamcelle transplantasjon med redusert kondisjonering Pasienter som vurderes spreke nok til å tolerere behandling med CAR-T celler vurderes for behandling i 3. linje. (Behandling med CAR T er godkjent i 2. linje behandling i Norge siden 2023) Pasienter over 65–70 år og pasienter som ikke er kandidater for høydosebehandling, kan behandles med kjemoterapi regimer (IME, IKE, GDP eller DHAP med eller uten rituximab), polatuzumab vedotin i kombinasjon med bendamustin og rituximab. For pasienter som ikke anses å kunne gjennomgå HMAS, CAR-T behandling eller allogen stamcelletransplantasjon, er behandlingsmålet som regel livsforlengende palliasjon i 2. og senere linjer.

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:

Produksjonsprosessen for Breyanzi skiller seg fra andre CAR T produksjonsprosesser ved å bruke CD4 og CD8 T immun celler som utgangspunkt til CAR T produksjon. Begge celletyper er essensielle for en vellykket immunrespons og det er kjent at pasienter med B celle maligniteter ofte har avvikende CD4:CD8 celle ratio sammenlignet med friske personer. CD4 og CD8 T celler er dyrket separat under optimaliserte forhold (istedenfor å bruke bulk CD3 celler som er tilfelle ved produksjon av andre CAR T celle produkter) og kombinert til et konsistent CAR T produkt for hvert pasient til slutt.

(Ref: Sommermeyer D, et al. Leukemia. 2016 Feb;30(2):492-500)

Breyanzi har en 4-1BB kostimuleringsdomene som viser lengre utholdenhet etter infusjon sammenlignet med CD28-kostimulering som er inkludert i Yescarta.

(Ref: Philipson BI, et al. Sci Signal. 2020 Mar 31;13(625):eaay8248)

Breyanzi har vist en mindre alvorlig bivirkningsprofil med færre alvorlige (grad ≥3) bivirkninger sammelignet med de allerede innførte CAR T produkter.

(Ref: Oluwole OO, et al. Leuk Lymphoma. 2022 Dec;63(13):3052-3062)

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: Preparatet har MT siden april 2022

10. Andre kommentarer

ingen

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: undertegnende er ansatt hos Bristol Myers Squibb

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2021_027, ID2021_050, ID2022_121
Handelsnavn (virkestoff)	Breyanzi (lisokabtagen maraleucel)
Virkningsmekanisme	Lisokabtagen maraleucel er et CD19 rettet, genmodifisert autologt cellebasert preparat som består av purifiserte CD8+ og CD4+ T celler. Antigenespesifikk aktivering av lisokabtagen maraleucel gir en CAR-positiv T-celleproliferasjon, cytokinsekresjon og påfølgende cytolytisk ødeleggelse av CD-19-uttrykkede celler.
Regulatorisk status	Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA), men er foreløpig ikke markedsført i Norge.
Indikasjoner	Behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi. Behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
Forventet dosering	Behandlingen består av en enkeltdose til infusjon, som inneholder en dispersjon til infusjon av CAR-positive levedyktige T-celler i ett eller flere hetteglass. Måldosen er 100×10^6 CAR-positive levedyktige T-celler (bestående av en målratio på 1:1 av cellekomponentene CD4+ og CD8+) innenfor et område på $44\text{--}120 \times 10^6$ CAR-positive levedyktige T-celler.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Bristol-Myers Squibb
Bakgrunn	<p>Denne egnethetsvurderingen dekker tre anmodninger/ innspill om endring av oppdrag til Nye metoder for tilgrensende indikasjoner/oppdrag for samme legemiddel:</p> <ul style="list-style-type: none">• ID2022_121 gjelder bruk av lisokabtagen maraleucel ved DLBCL, HGBCL, PMBCL og FL3B som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktære overfor førstelinje kjemoimmunterapi.• ID2021_027 gjelder bruk av lisokabtagen maraleucel ved r/r DLBCL og PMBCL, fra tredje behandlingslinje.• ID2021_050 gjelder bruk av lisokabtagen maraleucel ved FL3B fra tredje behandlingslinje. <p>Anmodningene er basert på 3 studier; TRANSCEND (NCT02631044), TRANSFORM (NCT03575351) og TRANSCEND-OUTREACH-007 (NCT03744676). To av studiene er enarmede, og en studie sammenligner tiltaket med vanlig praksis.</p> <p>Dagens behandling i norsk klinisk praksis er avhengig av flere individuelle faktorer hos pasienten. Pasienter med residiv og med tilfredsstillende organfunksjoner vil være kandidater for HMAS eller CAR-T (axicabtagene ciloleucel) i 2 linje. I 3. linje er aktuelle behandlinger CAR-T (dersom ikke gitt i 2. linje) eller kjemoterapiregimer, ofte i kombinasjon med rituksimab.</p>

Preliminær PICO¹	<p>P: I tråd med godkjent indikasjon</p> <p>I: Intervensjon brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale.</p> <p>C: Dagens standardbehandling er avhengig av flere individuelle faktorer, bl.a. hvilken behandling som er gitt tidligere og toleranse for behandling. Annen CAR-T behandling er fra før innført for delvis overlappende indikasjoner (ID2019_143 og ID2022_020).</p> <p>O: Progresjonsfri overlevelse, total overlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk</p>
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	<p>Axicabtagene ciloleucel har lignende virkningsmekanisme som lisokabtagen maraleucel, og er innført og benyttes i dag for behandling av delvis overlappende populasjoner, se Nye metoder ID2022_020 og ID2019_143. DMP mener det vil være hensiktsmessig å vurdere bruk av lisokabtagen maraleucel for hele den godkjente indikasjonen (som omfattes av alle tre ID-numrene denne egnethetsvurderingen gjelder) samlet.</p> <p>Datagrunnlaget muliggjør å gjøre en helseøkonomisk analyse med SoC som komparator for populasjonen som er inkludert i fase III studien, dvs. populasjon omfattet av ID2022_121: DLBCL, HGBCL, PMBCL og FL3B som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktære overfor førstelinje kjemoimmunterapi. For de fleste av disse pasientene er annen CAR-T behandling (axicabtagene ciloleucel) allerede innført, og dermed er ikke SoC riktig komparator for norske forhold.</p> <p>FL3B og PMBCL er ikke omfattet av den innførte 2L-indikasjonen for axicabtagene ciloleucel, og SoC er derfor relevant komparator for disse. Det er imidlertid svært få av de inkluderte pasientene i aktuell fase III studie for lisokabtagen maraleucel som faller inn under disse undergruppene, og det vil ikke være mulig å skille disse pasientene ut fra ITT-populasjonen for å gjøre en robust helseøkonomisk analyse.</p> <p>FL3B er en aggressiv undergruppe av follikulært lymfom som klinisk og prognostisk ligner mer på DLBCL, og som behandles som DLBCL. PMBCL er en undergruppe av DLBCL som opptrer i mediastinum. Det kliniske bildet kan være aggressivt.</p>
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	<p>DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. DMP vurderer at dokumentasjonen som foreligger totalt sett er egnet for en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse som oppsummerer effekt og sikkerhet, og beskriver pasientpopulasjoner og prognose for de ulike subpopulasjonene av pasienter sett opp mot populasjonene som i dag har tilgang til annen CAR-T behandling, samlet for:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lisokabtagen maraleucel til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi, og

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	- Lisokabtagen maraleucel til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Versjonslogg*	
Dato	Hva
10.09.2024	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
<p>*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.</p>	

Saksnummer: 134-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	10.09.2024

Oppdrag: ID2023_029, ID2023_045, ID2019_036 og ID2023_008 hvor legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon.**Hva saken omhandler**

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

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

Sekretariatet og Direktoratet for medisinske produkter orienterer i denne saken samtidig også Bestillerforum for nye metoder om eventuelle presiseringer som er foretatt i metodenavnet og oppdragsordlyden som følge av endringer som er skjedd under søknadsprosessen til EMA (det europeiske legemiddelverket).

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

1. Oppdrag ID2023_029. En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for pegzilarginase (Loargys) til behandlingen av arginase 1-mangel (ARG1-D), også kjent som hyperargininemi, hos voksne, ungdom og barn i alderen 2 år og eldre. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 20.03.2023. Metodenavn presisert 20.08.2024.
2. Oppdrag ID2023_045. En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for cabotegravir (Apretude) i kombinasjon med tiltak for sikker sex som preeksponeringsprofylakse (PrEP) for å redusere risikoen for seksuelt overført hiv-1-infeksjon hos voksne og ungdom med høy risiko, som veier minst 35 kg. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 24.04.2023. Metodenavn presisert 20.08.2024.
3. Oppdrag ID2019_036 Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med nab-paklitaxsel og karboplatin, til førstelinjebehandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-plateepitel NSCLC som ikke har EGRF-mutant eller ALK-positiv NSCLC. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 19.04.2019. Metodenavn presisert 03.09.2024.
4. Oppdrag ID2023_008. En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for pirtobrutinib (Jaypirca) i monoterapi til behandling av voksne med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinease (BTK)-hemmer. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 23.01.2023.

Notater med nærmere beskrivelser av hvert oppdrag er vedlagt saken.

Forslag til beslutning for samtlige oppdrag i saken:

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget.

Vedlegg:

1. ID2023_029 Pegzilarginase (Loargys)_Notat til Bestillerforum
2. ID2023_045 Cabotegravir (Apretude)_Notat til Bestillerforum
3. ID2019_036 Atezolizumab (Tecentriq)_Notat til Bestillerforum
4. ID2023_008 Pirtobrutinib (Jaypirca)_Notat til Bestillerforum

Saksnummer: 134-24 Vedlegg 1

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
Fra:	<i>Direktoratet for medisinske produkter</i>
Dato:	<i>16.08.2024</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2023_029, en forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for pegzilarginase til behandling av ARG1-mangel (arginasemangel).

Oppdragsdato: 20.03.2023

DMP har ikke mottatt dokumentasjon fra legemiddelfirma.

Metodesiden bør oppdateres og harmonere med godkjent indikasjon:

Loargys til behandlingen av arginase 1-mangel (ARG1-D), også kjent som hyperargininemi, hos voksne, ungdom og barn i alderen 2 år og eldre.

Bakgrunn for saken

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) bestilte dokumentasjon til metodevurderinger (16.02.2023). Vi har sendt flere forespørslers til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. Legemiddelfirmaet har informert om at de ikke vil sende inn dokumentasjon til metodevurdering på dette tidspunktet.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Loargys
Virkestoff	Pegzilarginase
ATC-kode	A16AB24
Legemiddelfirma	Immedica Pharma AB
Godkjent indikasjon (MT)	Loargys skal brukes til behandlingen av arginase 1-mangel (ARG1-D), også kjent som hyperargininemi, hos voksne, ungdom og barn i alderen 2 år og eldre.
MT-dato	15.12.2023 MT gitt under eksepsjonelle omstendigheter da det er få pasienter
MT-dato aktuell indikasjon	15.12.2023
Aktuell indikasjon	Loargys til behandlingen av arginase 1-mangel (ARG1-D), også kjent som hyperargininemi, hos voksne, ungdom og barn i alderen 2 år og eldre.
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Ingen andre indikasjoner
Administrasjonsform	Subkutan/intravenøst, injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
Dosering	Se Preparatomtalen for dosering
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	Preparatomtale (SPC)
Lenke til EPAR	Loargys: EPAR - Medicine Overview Loargys: Assessment report

Det foreligger ingen aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV / Janusinfo): N.A.

Danmark, (Medicinrådet): N.A.

Skottland, (SMC): N.A.

[England, \(NICE / NHS\)](#): In progress.

Canada, (CADTH): N.A.

Prisinformasjon

Loargys er ikke markedsført og har ikke maksimalpris i Norge.

Salg av legemiddelet

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

Anbefaling til Bestillerforum

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

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Direktoratet for medisinske produkter, 16.08.2024

Elisabeth Bryn

Enhetsleder

Saksnummer: 134-24 Vedlegg 2

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
Fra:	<i>Direktoratet for medisinske produkter</i>
Dato:	<i>16.08.2024</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2023_045, en forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for cabotegravir som preeksponeringsprofylakse av HIV-1-infeksjon.

Oppdragsdato: 24.04.2023

DMP har ikke mottatt dokumentasjon fra legemiddelfirma.

Metodesiden bør oppdateres og harmonere med godkjent indikasjon:

Apretude er indisert i kombinasjon med tiltak for sikker sex som preeksponeringsprofylakse (PrEP) for å redusere risikoen for seksuelt overført hiv-1-infeksjon hos voksne og ungdom med høy risiko, som veier minst 35 kg.

Bakgrunn for saken

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) bestilte dokumentasjon til metodevurderinger (23.03.2023). Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. DMP har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken. Firma informerte den 15.04.2024 om at de ikke kommer til å levere dokumentasjon.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Apretude
Virkestoff	Kabotegravir
ATC-kode	J05AJ04
Legemiddelfirma	ViiV Healthcare BV
Godkjent indikasjon (MT)	Apretude er indisert i kombinasjon med tiltak for sikker sex som preeksponeringsprofylakse (PrEP) for å redusere risikoen for seksuelt overført hiv-1-infeksjon hos voksne og ungdom med høy risiko, som veier minst 35 kg.
MT-dato	15.09.2023
MT-dato aktuell indikasjon	15.09.2023
Aktuell indikasjon	Apretude er indisert i kombinasjon med tiltak for sikker sex som preeksponeringsprofylakse (PrEP) for å redusere risikoen for seksuelt overført hiv-1-infeksjon hos voksne og ungdom med høy risiko, som veier minst 35 kg.
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	Ingen for Apretude. Det er innført følgende legemiddel for den aktuelle målgruppen: Emtricitabin/tenofovirdisoproksil som pre-eksposisjonell profylakse (PrEP) mot HIV-1-infeksjon
Administrasjonsform	Injeksjon, depotinjeksjonsvæske, suspensjon
Dosering	Se Preparatomtalen for dosering
Markedsføringsstatus	Apretude har ikke maksimalpris og er ikke markedsført i Norge Cabotegravir er markedsført med annet preparatnavn (Vocabria)
Lenke til godkjent preparatomtale	Preparatomtale (SPC)
Lenke til EPAR	Apretude: EPAR - Medicine Overview Apretude: Assessment report

Det foreligger ingen aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV / Janusinfo): N.A.

Danmark, (Medicinrådet): N.A.

Skottland, (SMC): N.A.

England, (NICE / NHS): N.A.

[Canada, \(CADTH\)](#): Det foreligger et utkast med konklusjonen:

The Canadian Drug Expert Committee (CDEC) recommends that cabotegravir be reimbursed for at-risk adults and adolescents aged 12 years and older and weighing at least 35 kg for pre-exposure prophylaxis (PrEP) to reduce the risk of sexually acquired HIV-1 infection only if the conditions listed in Table 1 are met.

Prisinformatjon:

 Apretude: **Ikke markedsført og har ikke maksimalpris i Norge.**
Følgende pakninger med kabotegravir er markedsført i Norge

Handelsnavn	Legemiddelform	Styrke	Antall beholdere/ mengde per stk	Maksimal AUP- NOK
Vocabria (ViiV Healthcare BV)	Depotinjeksjonsvæske, suspensjon	600 mg	Hetteglass 3 ml	17 302,80
Vocabria (ViiV Healthcare BV)	Tablett, filmdrasjert	30 mg	30 stk	9 390,90

Salg av legemiddelet

År	Preparatnavn	Antall pakninger
2021	Vocabria	48
2022	Vocabria	191
2023	Vocabria	273

Kilde Farmalogg
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, 16.08.2024

 Elisabeth Bryn
enhetsleder

Saksnummer: 134-24 Vedlegg 3

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
Fra:	<i>Direktoratet for medisinske produkter</i>
Dato:	<i>03.09.2024</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2019_036, en forenklet metodevurdering med fokus på klinisk effekt og kostnader gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med nab-paklitaxsel og karboplatin som førstelinjebehandling av metastatisk, ikke-plateepitel, ikke-småcellet lungekreft.

DMP har ikke mottatt dokumentasjon fra legemiddelfirma.

Metodesiden bør oppdateres og harmoneres med godkjent indikasjon:

Tecentriq, i kombinasjon med nab-paklitaxsel og karboplatin, til førstelinjebehandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-plateepitel NSCLC som ikke har EGRF-mutant eller ALK-positiv NSCLC.

Bakgrunn for saken

Direktoratet for medisinske produkter bestilte dokumentasjon til metodevurderinger. Vi har sendt forespørsel til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. DMP har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken.

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

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Tecentriq
Virkestoff	Atezolizumab
ATC-kode	L01FF05
Legemiddelfirma	Roche Registration GmbH
Godkjent indikasjon (MT)	<p>Urotelialt karsinom (UC):</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 $\geq 5\%$. <p>Ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i tidlig stadium:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 $\geq 50\%$ av tumorcellene og som ikke har EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC. <p>Metastatisk NSCLC:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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. I kombinasjon med nab-paklitaxel og karboplatin som førstelinjebehandling av voksne med metastatisk NSCLC som ikke er EGRF-mutant eller ALK-positiv. Førstelinjebehandling som monoterapi av voksne med metastatisk NSCLC med tumorceller som har PD-L1-ekspressjon $\geq 50\%$ eller $\geq 10\%$ tumorinfiltrerende immunceller som ikke har EGRF-mutant eller ALK-positiv NSCLC. 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. <p>Utbredt småcellet lungekreft (ES-SCLC):</p> <ul style="list-style-type: none"> I kombinasjon med karboplatin og etoposid som førstelinjebehandling av voksne med ES-SCLC. <p>Trippel-negativ brystkreft (TNBC):</p> <ul style="list-style-type: none"> I kombinasjon med nab-paklitaxel til behandling av voksne med inoperabel lokalavansert eller metastatisk TNBC hvor tumor har PD-L1-ekspressjon $\geq 1\%$, og som ikke tidligere er behandlet med kjemoterapi for metastatisk sykdom. <p>Hepatocellulært karsinom (HCC): I kombinasjon med bevacizumab til behandling av voksne med avansert eller inoperabel HCC som ikke tidligere har fått systemisk behandling.</p>
MT-dato	21.09.2017

MT- dato aktuell indikasjon	03.09.2019
Aktuell Indikasjon	Tecentriq, i kombinasjon med nab-paklitaxel og karboplatin, er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-plateepitel NSCLC som ikke har EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC.
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	<ul style="list-style-type: none"> • Er innført ID2023_105: Subkutan formulering av atezolizumab (Tecentriq hetteglass 1875 mg til s.c. injeksjon) innføres til bruk ved alle indikasjoner der atezolizumab (Tecentriq) er besluttet innført. • Er innført 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 $\geq 50\%$ av tumorcellene (TC) og som ikke har EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC. • Er innført 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 $\geq 5\%$. • Er innført ID2020_030: LEVERKREFT - Kombinasjonsbehandling med bevacizumab til inoperabel levercellekarsinom hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling. • Er innført ID2020_006 : LUNGEKREFT - Førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som uttrykker PD-L1 (mer info. hos Nye metoder). • Er innført ID2019_051 : LUNGEKREFT - Behandling av PDL1-negativ, ikke-småcellet lungekreft hos pasienter med plateepitelkarsinom som tidligere har mottatt kjemoterapi. • Er innført ID2019_044 : LUNGEKREFT - Kombinasjonsbehandling med kjemoterapi til førstelinjebehandling av utbredt småcellet lungekreft. • Er innført 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 $\geq 1\%$, som ikke tidligere har fått kjemoterapi for metastatisk sykdom. • Er innført ID2018_031: LUNGEKREFT - Kombinasjonsbehandling med bevacizumab, paklitaxel og carboplatin til pasienter med ikke-småcellet lungekreft som har EGFR-mutasjon eller er ALK-positive og som ikke lenger har nytte av målrettet behandling. • Er innført ID2016_046 : BLÆREKREFT - Behandling av blærekreft. • Er innført ID2016_045A: LUNGEKREFT - Behandling av pasienter med PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft som har progrediert etter behandling med kjemoterapi.

	<ul style="list-style-type: none"> • Er ikke innført ID2016_045B: LUNGEKREFT - Behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft uten positiv PD-L1 status som har progrediert etter behandling med kjemoterapi. • Avbestilt ID2021_037: BRYSTKREFT - Kombinasjon med nab-paklitaxel og antrasyklinbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av voksne med lokalavansert eller tidlig trippelnegativ brystkreft. <i>Firma har ikke levert dokumentasjon, og MT søknaden ble trukket.</i> • Til metodevurdering 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, og MT søknaden ble trukket.</i>
Administrasjonsform	Intravenøst, injeksjonsvæske, oppløsning og konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
Dosering	Se Preparatomtalen for dosering ved andre godkjente indikasjoner
Markedsføringsstatus	Markedsført, og har godkjente MT-er for andre indikasjoner
Lenke til godkjent preparatomtale	Preparatomtalen
Lenke til EPAR	Tecentriq : EPAR - Medicine overview Tecentriq - Assessment report

Det foreligger ingen aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV): N.A.

Danmark, (Medicinrådet): N.A.

[Skottland, \(SMC\)](#): “The holder of the marketing authorisation has not made a submission to SMC regarding this product in this setting. As a result we cannot recommend its use within NHSScotland”.

[England, \(NICE\)](#): « NICE is unable to make a recommendation on atezolizumab (Tecentriq) with carboplatin and nab-paclitaxel for untreated advanced non-squamous non-small-cell lung cancer, because Roche did not provide an evidence submission.”

Canada, (CADTH): N.A.

Prisinformasjon:

Handelsnavn	Legemiddel-form	Styrke	Antall beholdere/ mengde per stk	Maksimal AUP- NOK
Tecentriq (Roche Registration GmbH)	Injeksjonsvæske, oppløsning	1 875 mg	Hetteglass 1 x 15 ml	52 886,80
Tecentriq (Roche Registration GmbH)	Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	1 200 mg	Hetteglass 1 x 20 ml	52 886,80
Tecentriq (Roche Registration GmbH)	Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	840 mg	Hetteglass 1 x 14 ml	37 088,60

Salg av legemiddelet

År	Preparatnavn	Antall pakninger
2020	Tecentriq	2 556
2021	Tecentriq	3 104
2022	Tecentriq	4 825
2023	Tecentriq	4 591
2024 (fram til 08.08.24)	Tecentriq	2 585

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler DMP at oppdraget med metodevurdering avbestilles.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Direktoratet for medisinske produkter, 03.09.2024

Elisabeth Bryn

Enhetsleder

Saksnummer: 134-24 Vedlegg 4

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	<i>Bestillerforum for nye metoder</i>
Fra:	<i>Direktoratet for medisinske produkter</i>
Dato:	<i>27.06.2024</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2023_008, en forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for pirtobrutinib som monoterapi til behandling av voksne med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom som tidligere har fått behandling med en Brutons tyrosinkinasehemmer.

Oppdragsdato: 23.01.2023

DMP har ikke mottatt dokumentasjon fra legemiddelfirma.

Bakgrunn for saken

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) bestilte dokumentasjon til metodevurderinger (15.12.2022). Vi har sendt flere forespørsler til legemiddelfirma, om når de estimerer å sende inn dokumentasjon til metodevurdering for dette oppdraget. DMP har ikke mottatt noen konkret tidsplan for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering fra firma i denne saken. Siste forespørsel ble sendt 18.03.2024 og DMP har ikke mottatt tilbakemelding fra firma.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Jaypirca
Virkestoff	Pirtobrutinib
ATC-kode	L01E
Legemiddelfirma	Eli Lilly Nederland B.V.
Godkjent indikasjon (MT)	Jaypirca som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom (MCL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinease (BTK)-hemmer.
MT-dato	30.10.2023
MT-dato aktuell indikasjon	30.10.2023
Aktuell indikasjon	Jaypirca som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom (MCL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinease (BTK)-hemmer.
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	ingen andre indikasjoner
Administrasjonsform	Peroralt, tablett, filmdrasjert
Dosering	Se Preparatomtalen for dosering
Markedsføringsstatus	Ikke markedsført på det norske markedet
Lenke til godkjent preparatomtale	Preparatomtale (SPC)
Lenke til EPAR	Jaypirca - EPAR Medicine Overview Jaypirca - Assessment report

Det foreligger ingen aktuelle metodevurderinger fra andre land:

Sverige, (TLV / Janusinfo): N.A.

Danmark, (Medicinrådet): N.A.

Skottland, (SMC): N.A.

[England, \(NICE / NHS\)](#): Suspended. The company has informed NICE that it will not provide an evidence submission for this appraisal.

Canada, (CADTH): N.A.

Prisinformasjon: Jaypirca er ikke markedsført og har ikke maksimalpris i Norge.

Salg av legemiddelet

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

Anbefaling til Bestillerforum

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

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Direktoratet for medisinske produkter, 27.06.2024

Elisabeth Bryn

Enhetsleder

Saksnummer: 135-24

Notat til Bestillerforum for Nye metoder

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	05.09.2024

Oppdrag: ID2023_094 og ID2023_030 hvor metodene i oppdragene har fått en negativ opinion fra EMA (det europeiske legemiddelbyrået).

Hva saken omhandler

Leverandører av nye legemidler og legemiddelindikasjoner har i dag anledning til å anmode om vurdering av metoder i Nye metoder før de har fått markedsføringstillatelse.

I dette notatet inkluderes metoder som har fått en såkalt negativ opinion av EMA (det europeiske legemiddelbyrået) etter at et oppdrag er gitt i Nye metoder. Negativ opinion innebærer at EMA anbefaler foreløpig avslag på firmaets søknad om markedsføringstillatelse. Leverandørene har bedt om en re-eksaminering i EMA, men utfallet av denne er foreløpig ikke kjent. Bestillerforum for nye metoder bes om å vurdere om oppdragene skal avbestilles.

Oppdragene denne saken gjelder er:

- ID2023_094: En hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnad-nytte-vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pegcetacoplan (Syfovre) til behandling geografisk atrofi sekundært til aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) hos voksne. Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. Gitt i Bestillerforum 11.12.2023.
- ID2023_030: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for masitinib i kombinasjon med riluzol til behandling av voksne med amyotrofisk lateralsklerose (ALS). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. Gitt i Bestillerforum 20.03.2023.

Mer detaljer om hvert spesifikke oppdrag/metode fremgår av vedleggene som er utarbeidet av Direktoratet for medisinske produkter.

Vedlegg:

1. ID2023_094_pegcetacoplan_Syfovre - notat til Bestillerforum
2. ID2023_030_masitinib - notat til Bestillerforum

Saksnummer: 135-24 Vedlegg 1

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	DMP
Dato:	05.09.2024

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2023_094, pegcetacoplan (Syfovre), til behandling av geografisk atrofi sekundært til aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) hos voksne.

Produktet har fått anbefaling om avslag på søknad om markedsføringstillatelse av den Europeiske legemiddelmyndigheten (EMA, The European Medicines Agency). Firma har bedt om en re-eksaminering, som nå vurderes av EMA.

Bakgrunn for saken

Produktet pegcetacoplan (Syfovre) er bestilt metodevurdert i Nye metoder den 11.12.2023:

ID2023_094: En hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnad-nytte-vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pegcetacoplan (Syfovre) til behandling geografisk atrofi sekundært til aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) hos voksne. Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

For mer informasjon henvises til metodesiden i Nye metoder
<https://www.nyemetoder.no/metoder/pegcetacoplan-syfovre/>

Direktoratet for medisinske produkter har i denne saken, ikke mottatt dokumentasjon til metodevurdering fra legemiddelfirma.

Produktet fikk den 27.06 2024 en negativ opinion fra EMA (CHMP) som innebærer at EMA anbefaler foreløpig avslag på firmaets søknad om markedsføringstillatelse.

*“The European Medicines Agency has recommended the refusal of the marketing authorisation for **Syfovre**, a medicine intended for the treatment of geographic atrophy caused by age-related macular degeneration (AMD). AMD is a disease that affects the central part of the retina (called the macula) at the back of the eye. Geographic atrophy is an advanced form of AMD in which lesions (areas of cell death) form in the retina and macula, leading to loss of vision.”*

Firma har i etterkant bedt om en re-eksaminering av søknaden som pågår nå.

For mer informasjon se EMA:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/syfovre>

Her fremkommer også nytte- og risikovurderingen fra EMA, for denne avgjørelsen:
Although the studies showed that Syfovre slowed the growth of geographic atrophy lesions, this did not lead to clinically meaningful benefits for patients. It was noted that benefits of a treatment should impact patients' everyday functioning, and this was not demonstrated in the studies. In terms of safety, regular injections into the eye carry a significant risk of adverse events, including the development of other forms of AMD or inflammation in the eye, that could further worsen vision. Therefore, the Agency's opinion was that a positive balance of benefits and risks of Syfovre in the treatment of geographic atrophy caused by AMD could not be established and it recommended refusing marketing authorisation.

For ytterligere informasjon om dette, se link under:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/questions-answers-refusal-marketing-authorisation-syfovre_en.pdf

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Direktoratet for medisinske produkter at Bestillerforum legger en merknad om forholdet på metodesiden for å opplyse om status i EMA eller alternativt avbestiller oppdraget i saken ID2023_094.

Ved avbestilling, bør Legemiddelfirma bes om å levere ny anmodning hvis aktuelt på senere tidspunkt.

Direktoratet for medisinske produkter, dato 05.09.2024

Anette Grøvan
enhetsleder

Saksnummer: 135-24 Vedlegg 2

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	<i>Bestillerforum RHF</i>
Fra:	<i>DMP</i>
Dato:	<i>05.09.2024</i>

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdrag ID2023_030, masitinib (Masitinib AB Science), i kombinasjon med riluzol til behandling av voksne med amyotrofisk lateralsklerose (ALS).

Produktet har fått anbefaling om avslag på søknad om markedsføringstillatelse av den Europeiske legemiddelmyndigheten (EMA, The European Medicines Agency). Firma har bedt om en re-eksaminering, som skal vurderes av EMA.

Bakgrunn for saken

Produktet masitinib (Masitinib AB Science) er bestilt metodevurdert i Nye metoder den 20.03.2023:

ID2023_030: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for masitinib i kombinasjon med riluzol til behandling av voksne med amyotrofisk lateralsklerose (ALS). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS

For mer informasjon henvises til metodesiden i Nye metoder
<https://www.nyemetoder.no/metoder/masitinib-indikasjon-iii/>

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har ikke mottatt dokumentasjon til metodevurdering for dette preparatet.

Produktet fikk den 27.06 2024 en negativ opinion fra EMA (CHMP) som innebærer at EMA anbefaler foreløpig avslag på firmaets søknad om markedsføringstillatelse.

*“The European Medicines Agency has recommended the refusal of the marketing authorisation for **Masitinib AB Science**, a medicine intended for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis (ALS).”*

Firma har i etterkant bedt om en re-eksaminering av søknaden som pågår nå.

For mer informasjon se EMA:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/masitinib-ab-science>

Her fremkommer også nyttevurderingen fra EMA, for denne avgjørelsen:

The Agency considered that the study data are not reliable, as findings from good clinical practice (GCP) inspections carried out by EMA and other regulatory authorities identified issues with the conduct of the study that cannot sufficiently be addressed by the company. In addition, the benefits of Masitinib AB Science could not be convincingly demonstrated; the study found no difference between the medicine and placebo in the main measure of effectiveness for the total study population and had several methodological issues.

Therefore, the Agency's opinion was that the benefits of Masitinib AB Science did not outweigh its risks and it recommended refusing marketing authorisation

For ytterligere informasjon om dette, se link under:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/questions-answers-refusal-marketing-authorisation-masitinib-ab-science-masitinib-mesilate_en.pdf

Anbefaling til Bestillerforum

I lys av opplysningene gitt over, anbefaler Direktoratet for medisinske produkter at Bestillerforum legger en merknad om forholdet på metodesiden for å opplyse om status i EMA eller alternativt avbestiller oppdraget i saken ID2023_030.

Ved avbestilling, bør Legemiddelfirma bes om å levere ny anmodning hvis aktuelt på senere tidspunkt.

Direktoratet for medisinske produkter, dato 05.09.2024

Anette Grøvan
enhetsleder

Saksnummer: 136-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	10.09.2024

Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2023_023, ID2024_011 ID2020_046, ID2024_008 og ID2022_129. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.**Hva saken omhandler**

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

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

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

ID2023_054 Dabrafenib (Finlee) og trametinib (Spexotras) i kombinasjon til behandling av barn som er 1 år eller eldre og som har BRAF V600E-mutasjonspositivt: - lavgradig gliom som trenger systemisk behandling, eller - høygradig gliom som tidligere har fått stråle- og/eller kjemoterapi minst 1 gang

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (20.03.2023)

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for decitabin og cedazuridin (fiksert dose i en tablett) til behandling av voksne med akutt myelogen leukemi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 23.08.2024 endret til:

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter for decitabin og cedazuridin (fiksert dose i én tablett) (Inaqovi) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med nylig diagnostisert akutt myeloid leukemi (AML) som ikke er egnet for standard induksjonskjemoterapi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

ID2024_011 Alektinib (Alecensa) som monoterapi til adjuvant behandling etter fullstendig tumorreseksjon hos voksne pasienter med ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med høy risiko for tilbakefall.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder 18.03.2024

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.

Dette ble 26.08.2023 endret til:

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) som monoterapi til adjuvant behandling etter fullstendig tumorreseksjon hos voksne pasienter med ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med høy risiko for tilbakefall. Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

ID2020_046 Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi).

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (18.03.2023)

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.

Dette ble 12.09.2024 endret til:

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 bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi). Komparator skal være henholdsvis modafinil og pitolisant.

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

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (18.03.2023)

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.

Dette ble 12.09.2024 endret til:

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 bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primærbehandling av OSA, slik som pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP). Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

ID2022_129 Ivosidenib (Tibsovo) til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med IDH1 R132-mutasjon som tidligere er behandlet med minst én tidligere linje av systemisk behandling.

Beslutning fra Bestillerforum for nye metoder (18.10.2022)

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ivosidenib til behandling av lokalavansert eller metastatisk kolangiokarsinom (gallegangskreft) med isositrat dehydrogenase (IDH1) mutasjon, fra andre linje. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. Firma oppfordres til å sende inn dokumentasjon gjennom nordisk samarbeid i FINOSE.

Dette ble 12.09.2024 endret til:

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for ivosidenib (Tibsovo) til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med IDH1 R132-mutasjon som tidligere er behandlet med minst én tidligere linje av systemisk behandling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. Firma oppfordres til å sende inn dokumentasjon gjennom nordisk samarbeid i FINOSE.

Saksnummer 137-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2017_068 Rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med platinasensitiv residiverende høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) på platinabasert kjemoterapi.

Informasjon fra sekretariatet:

- Metoden er tidligere behandlet i Nye metoder på bakgrunn av et metodevarsel. Tidligere leverandør leverte ikke dokumentasjonen som var nødvendig for å gjennomføre metodevurderingen, og metoden har en gjeldende beslutning om at den ikke skal brukes fra interregionalt fagdirektørmøte (28.08.2023).

Kort om metoden fra anmodningen (vedlagt):

- Den som anmoder om vurdering, er GHN Pharma Nordic på vegner av leverandøren som innehar markedsføringstillatelsen (MT).
- Metoden er ikke vurdert i Nye metoder tidligere.
- Leverandøren viser til at følgende legemiddel foreligger i Nye metoder til samme indikasjon: niraparib (Zejula) i ID2019_107 og ID2020_051.
- Tidspunkt for MT i Norge: 31.05.2018
- Pasientpopulasjon: cirka 105 pasienter
- Det er anbud på terapiområdet: 2407 Onkolog, fra oktober 2024.
- Leverandøren vurderer at legemidlet er sammenlignbart med niraparib (Zejula).

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF (vedlagt):

- Spesialistgruppens vurdering er: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Rubraca (Rubaparib) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Zejula (niraparib) for hovedparten av pasientene.
- Spesialistgruppen har også følgende kommentarer:
 - o Klinikere er usikker på forsyning fra selskapet ettersom tidligere MT-innehaver gikk konkurs
 - o Rucaparib viser robuste resultater for HRP gruppen
 - o Klinikere etterspør flere medikamenter for behandling av pasientgruppen
 - o Klinikere etterspør mer informasjon om interaksjonsprofilen til rucaparib.

Nye metoder - Request for assessment of medicinal product

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2 Medicinal product overview

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

3 Assessment history

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

4 Expected timeline

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

5 Diagnostics and resource use

Fill inn where relevant

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

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

6 Description of the disease and current treatments

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

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

7 Comparability to other medicinal products and inclusion in tender

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

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

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

9 Ongoing and planned studies

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

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

Type of health economic analysis

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

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

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

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

(Direct or indirect evidence)

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

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

11 Suitable for FINOSE?

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

If no, why not?

12 Other relevant information

Disclose other aspects that Nye metoder should be aware of.

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

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

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

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

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

Information and form:

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

Any other relevant information?

Innspill fra spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp til ID2017_068

1. Rubraca (rucaparib) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med platinasensitiv residiverende høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) på platinabasert kjemoterapi, er vurdert i relevant spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp med hensyn til sammenlignbarhet av effekt og bivirkninger

Navn på spesialistgruppe, dato for vurderingen: Onkologi, gynekologisk kreft.

Dato: 02.09.2024

Evtnt interessekonflikter: Ingen

2. Spesialistgruppens vurdering er:
 - a. Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Rubraca (rucaparib) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Zejula (niraparib) for hovedparten av pasientene.

Evtnt utfyllende kommentar:

- Klinikere er usikker på forsyning fra selskapet ettersom tidligere MT-innehaver gikk konkurs
- Rucaparib viser robuste resultater for HRP gruppen
- Klinikere etterspør flere medikamenter for behandling av pasientgruppen
- Klinikere etterspør mer informasjon om interaksjonsprofilen til rucaparib.

Saksnummer: 138-24

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	11.09.2024

Oppdrag: ID2021_036 Blinatumomab (Blinicyto) som konsolideringsterapi i monoterapi til behandling av barn, 1 år eller eldre, med høyrisiko førstegangs tilbakefall av Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi.**Hva saken omhandler**

- Bestillerforum for nye metoder ga 22.03.2021 følgende oppdrag (sak 057-21): En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for blinatumomab (Blinicyto) som konsolideringsterapi i monoterapi til behandling av barn, 1 år eller eldre, med høyrisiko førstegangs tilbakefall av Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.
- Direktoratet for medisinske produkter har fortsatt ikke mottatt dokumentasjonen fra leverandøren til dette oppdraget.
- Fagdirektørene har bedt om at dette oppdraget settes opp til drøfting i Bestillerforum som oppfølging til en sak behandlet i interregionalt fagdirektørmøte i august.

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	05.09.2024

Videreutvikling: Involvering av fagpersoner i Nye metoder – føringer for videre arbeid. Forslag til fremgangsmåte og justert overordnet tidsplan til godkjenning i Bestillerforum.

Hva saken omhandler i korte trekk

Sekretariatet for Nye metoder foreslår at Bestillerforum beslutter at arbeidsgruppen nedsatt for å arbeide med tre utvalgte problemstillinger for involvering av fagpersoner i Nye metoder ikke påbegynner arbeidet med problemstilling 2, men avslutter sitt arbeid når forslag til tiltak er levert for problemstilling 3. Forslaget fremmes med bakgrunn i hva Nye metoder vet nå om implementeringen av HTAR (det europeiske samarbeidet om metodevurderinger), samt at Nye metoder må bruke eksisterende ressurser til videreutvikling.

Bakgrunn

Nye metoder har en strategi for videreutvikling (2023-2028) med flere satsningsområder, hvor styrking av medvirkning fra fagpersoner er en del av dette.

Bestillerforum godkjente i januar 2024 (sak 020-24) mandatet til arbeidsgruppen som er nedsatt for å foreslå tiltak for styrket involvering av fagpersoner i prosessen for legemidler på utvalgte problemstillinger. Bestillerforum besluttet også at Sekretariatet for Nye metoder skulle koordinere arbeidet.

I mandatet står det følgende om hva arbeidsgruppen skal gjøre:

«Arbeidsgruppen skal ut fra dagens saksbehandlingsprosess for legemidler, foreslå tiltak på følgende problemstillinger:

- 1. Hvordan Nye metoder bedre kan beskrive og synliggjøre de ulike mulighetene for involvering som allerede eksisterer på de ulike trinnene i prosessen.*
- 2. Hvordan Nye metoder kan bygge videre på og tilpasse eksisterende strukturer og samarbeid. Arbeidsgruppen skal undersøke om Nye metoder for eksempel bør starte rekrutteringen av fagekspertene tidligere i prosessen enn det som gjøres i dag.*
- 3. Hvordan fagpersonenes bidrag i metodevurderingsarbeidet kan forsterkes og synliggjøres bedre.*

Arbeidsgruppen starter med den første problemstillingen.»

Saksfremstilling

- Arbeidsgruppen presenterte og fikk tilslutning fra Bestillerforum til forslag til tiltak for problemstilling 1 i mai 2024 (sak 092-24).
- Arbeidsgruppen har siden mai arbeidet med implementering av tiltakene for problemstilling 1 og er nå godt i gang med arbeidet med problemstilling 3. Arbeidet med problemstilling 2 er ikke igangsatt.

- På heldagsmøtet i Nye metoder i juni ble utviklingsarbeidet på alle satsningsområder drøftet. Handlingsplaner skal ferdigstilles for alle satsningsområdene, og det vil være behov for å komme tilbake og prioritere hvilket arbeid som skal gjennomføres når og på hvilket detaljnivå, etter hvert som vi får mer kunnskap om HTAR-prosessen i løpet av høsten 2024. Det er ventet at det vil være behov for justeringer i saksbehandlingsprosessen som følge av implementeringen av HTAR.
- I lys av hvor Nye metoder står og hva vi vet om HTAR nå, samt det faktum at Nye metoder må bruke eksisterende ressurser til all videreutvikling (også den som må skje raskt som følge av korte frister) foreslår sekretariatet at Bestillerforum beslutter at arbeidsgruppen ikke påbegynner arbeidet med problemstilling 2, men avslutter sitt arbeid når forslag til tiltak er levert for problemstilling 3.
- Hvis ikke arbeidsgruppen påbegynner arbeidet med problemstilling 2, estimerer sekretariatet at arbeidsgruppen skal kunne levere sine forslag til tiltak på problemstilling 3 i løpet av høsten 2024. En justert tidsplan som reflekterer dette, er vedlagt i vedlegg 1.
- Nye metoder/Bestillerforum må drøfte behovet for ytterligere arbeid på dette satsningsområdet på et senere møte, for eksempel tilknyttet arbeidet med å tilpasse Nye metoder til HTAR, hvor en egen arbeidsgruppe er nedsatt.

Forslag til beslutning

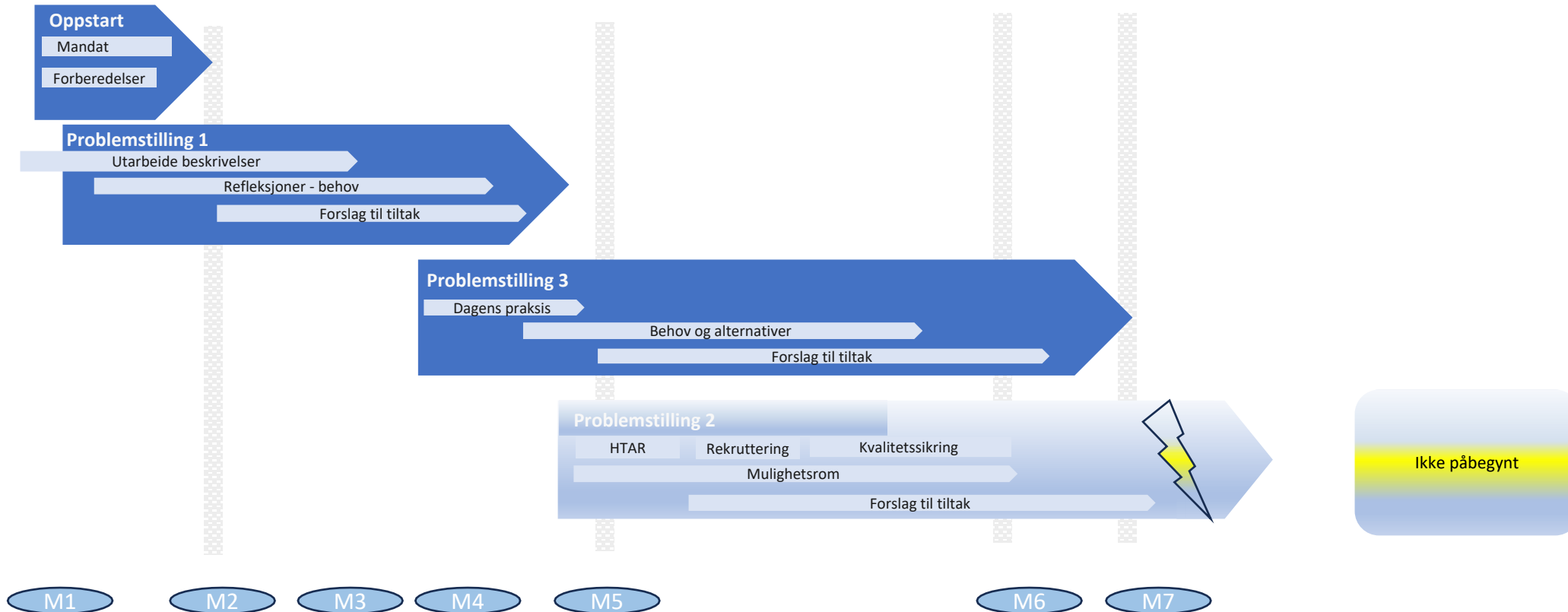
Bestillerforum for nye metoder støtter sekretariatets forslag. Eksisterende arbeidsgruppe bes om å avslutte sitt arbeid når den har levert forslag til tiltak for problemstilling 3. Nye metoder/Bestillerforum kommer tilbake til føringer for videre arbeidet på satsningsområdet (i fremtidige/andre saker.) Bestillerforum gir også sin tilslutning til at arbeidsgruppen følger den justerte overordnede tidsplanen, v 2.0.

Vedlegg

1. Overordnet tidsplan v 2.0_05.09.2024.

Tidslinje – overordnet plan. v. 2.0

2023									2025
Des	Jan	Feb	Mars	April	Sommer	Aug	Sep	Q3	



Saksnummer: 140-24

Eventuelt