

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: Digitalt møte

Tidspunkt: Mandag 9. desember kl. 10:00- 10:45

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 Öρθagen

Sekretariatet Nye metoder v/ Spesialrådgiver Karianne Mollan Tvedt

Sekretariatet Nye metoder v/ Medisinsk rådgiver Michael Vester

Saksliste

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

| Saksnummer | Sakstittel | Type sak |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Sak 182-24 | Protokoll fra møte 18.11.2024. | Til godkjenning. |
| Sak 183-24 | Anmodning: ID2020_002 Avapritinib (Ayvakyt) i monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har blodplatederivert vekstfaktor-reseptor alfa (PDGFRA) D842V-mutasjon. | Til drøfting. |
| Sak 184-24 | Anmodning: ID2021_119 Avapritinib (Ayvakyt) i monoterapi til behandling av voksne pasienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme (SM-AHN) | Til drøfting. |

| | | |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| | eller mastcelleleukemi (MCL), etter minst én tidligere systemisk behandling. | |
| Sak 185-24 | Anmodning: ID2024_063 Glofitamab (Columvi) i kombinasjon med gemcitabin og oksaliplatin for behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær diffust storcellet B-celle lymfom som ikke er spesifisert på annen måte (DLBCL NOS) som ikke er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) | Til drøfting. |
| Sak 186-24 | Anmodning: ID2024_066 Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjonsregime med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av cystisk fibrose hos pasienter fra 2 års alder som ikke har F508del-mutasjoner i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet. | Til drøfting. |
| Sak 187-24 | Anmodning: ID2024_078 Durvalumab (Imfinzi) til småcellet lungekreft i begrenset stadie (LS-SCLC). | Til drøfting. |
| Sak 188-24 | Anmodning: ID2024_081 Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med uopererbar, lokalt avansert eller metastatisk øsofagalt plateepitelkarsinom (OSCC) med svulster som uttrykker PD-L1, og med en tumorområdepositivitet (TAP) score $\geq 5\%$. | Til drøfting. |
| Sak 189-24 | Anmodning om revurdering: ID2022_068 Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder. | Til drøfting. |
| Sak 190-24 | Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2023_101. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder. | Til orientering. |
| Sak 191-24 | Eventuelt | Til drøfting. |

Bestillerforum for nye metoder - Protokoll

man. 18 november 2024, 10:00 - 11:00

Digitalt møte

Deltakere

Ulrich Johannes Spreng, Bjørn Egil Vikse, Geir Tollåli, Trude Basso, Hege Wang, Ingvild Grendstad, Elisabeth Bryn, Anette Grøvan, Martin Lerner, Hilde Risstad, Anne Marthe Ringerud, Christina Sivertsen, Ole Tjomsland, Hanne Husom Haukland, Ingvild Klevan, Henrik Aasved, Faridah Shakoor Nabaggala, Ellen Nilsen, Barbra Schjoldager Frisvold, Michael Vester, Helene Orthagen, Karianne Mollan Tvedt, Sjur Aulesjord Olsen

Møteprotokoll

Sak 166-24 Protokoll fra møte 21.10.2024. Til godkjenning.

Beslutning

Protokollen fra møtet den 21.10.2024 ble godkjent.

Sak 167-24 Forslag: ID2024_056 Amicapsil til behandling av sårinfeksjoner og stimulering av vevsregenerering. Til drøfting.

Direktoratet for medisinske produkter har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Det er mangel på evidens for metoden og det er ikke grunnlag for å si at behandlingen er mer nyttig enn dagens behandling.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om nasjonal metodevurdering.

Det er viktig at alle sykehusavdelinger og helseforetak følger rutinene for å vurdere ressursbruk i henhold til prioriteringskriteriene før metoder tas i bruk.

Sak 168-24 Anmodning: ID2024_055 Meksiletin (Dopital) til voksne for behandling av dokumenterte ventrikulære arytmier som etter legens vurdering anses som livstruende. Til drøfting.

Direktoratet for medisinske produkter har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Bestillerforum for nye metoder vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for meksiletin (Dopital) til voksne for behandling av dokumenterte ventrikulære arytmier som etter legens vurdering anses som livstruende.

Sak 169-24 Forslag: ID2024_057 Trådløft (ikke-kirurgisk ansiktsløft) med eller uten parallell behandling med botulinumtoksin A til korreksjon av uttalt asymmetri i ansiktet. Til drøfting.

Det finnes ikke dokumentasjon til bruk av metoden ved hjerneslag eller Bells parese. Direktoratet for medisinske produkter har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Metoden er ikke anbefalt av fagmiljøet ved Rikshospitalet, OUS.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en nasjonal metodevurdering.

Sak 170-24 Anmodning: ID2024_058 Krovalimab (Piasky) som monoterapi til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) hos voksne og pediatriske pasienter over 12 år, som (.....). Til drøfting.

Ekulizumab kan ikke være den eneste komparator i den helseøkonomiske analysen. Ekulizumab er ikke metodevurdert og kostnaden er svært høy.

Beslutning

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for krovalimab (Piasky) som monoterapi til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) hos voksne og pediatriske pasienter over 12 år, som veier minst 40 kg:

- Hos pasienter med hemolyse med kliniske symptomer som tyder på høy sykdomsaktivitet.
- Hos pasienter som er klinisk stabile etter å ha blitt behandlet med en komplement 5 hemmer i minst de siste 6 månedene.

Dokumentasjonen som leverandøren leverer til metodevurderingen skal inkludere en sammenligning med standard støttebehandling som komparator.

Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 171-24 Anmodning: ID2024_061 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi for behandling av voksne med ikke-resektabel eller metastatisk HER2-lav eller HER2-ultralav brystkreft som (.....). Til drøfting.

Beslutning

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi for behandling av voksne med ikke-resektabel eller metastatisk HER2-lav eller HER2-ultralav brystkreft som har mottatt minst én endokrin terapi i metastatisk setting. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Sak 172-24 Anmodning: ID2024_065 Repotrectinib (Augtyro) som monoterapi for behandling av lokalavansert eller metastatisk ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft, for voksne TKI-naive pasienter. Til drøfting.

En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 11.10.2024 vurderes legemiddelet repotrectinib (Augtyro) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator entrectinib (Rozlytrek) for hovedparten av pasientene.

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for repotrectinib (Augtyro) som monoterapi for behandling av lokalavansert eller metastatisk ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft, for voksne TKI-naive pasienter.

Sak 173-24 Anmodning: Aflibercept (Eylea) til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD). Ferdigfylt sprøyte. (ID2024_016) Til drøfting.

En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 14.10.2024 vurderes legemiddelet aflibercept (Eylea) 8 mg som ferdigfylt sprøyte til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med aflibercept (Eylea) 8 mg som hetteglass for hovedparten av pasientene.

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for aflibercept (Eylea) 8 mg i ferdigfylt sprøyte til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD).

Sak 174-24 Anmodning: Aflibercept (Eylea) til behandling av nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME). Ferdigfylt sprøyte. (ID2024_017) Til drøfting.

En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 14.10.2024 vurderes legemiddelet aflibercept (Eylea) 8 mg som ferdigfylt sprøyte til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med aflibercept (Eylea) 8 mg som hetteglass for hovedparten av pasientene.

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for aflibercept (Eylea) 8 mg i ferdigfylt sprøyte til behandling av nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).

Sak 175-24 Anmodning: ID2024_064 Garadacimab for rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter ≥12 år. Til drøfting.

En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 21.10.2024 vurderes legemiddelet garadacimab til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator lanadelumab (Takhzyro) for hovedparten av pasientene.

Bestillerforum for nye metoder mener at det ikke er riktig ressursbruk å utføre en mer omfattende vurdering av garadacimab.

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for garadacimab for rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter ≥12 år.

Leverandør bes ta kontakt med Sykehusinnkjøp HF når de får opinion i EMA (det europeiske legemiddelbyrået).

Sak 176-24 Oppdrag: ID2017_067 Blinatumomab (Blincyto) som bro til transplantasjon hos pasienter med avansert B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi. Forslag til avbestilling av oppdrag fra Direktoratet for medisinske produkter

Direktoratet for medisinske produkter har opplyst saken i et notat. Bestillerforum for nye metoder vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

Beslutning

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

Sak 177-24 Oppdrag: ID2023_102 Risankizumab (Skyrizi) til beh. av voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller /.../. Forslag til avbestilling av oppdrag fra Sykehusinnkjøp HF

Leverandøren har valgt å ikke lansere den styrken av risankizumab (Skyrizi) som er nødvendig til behandling av ulcerøs kolitt i Norge.

Beslutning

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

Sak 178-24 Metode: Deflazakort til behandling av Duchennes muskeldystrofi (DMD) hos pasienter fra 2 års alder. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter.

Direktoratet for medisinske produkter har opplyst saken i et notat. Bestillerforum for nye metoder vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

Beslutning

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for deflazakort til behandling av Duchennes muskeldystrofi (DMD) hos pasienter fra 2 års alder. (ID2024_068)

Sak 179-24 Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2024_010 og ID2021_144. Notat fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for Nye metoder.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.

Sak 180-24 Oppdrag: ID2024_034 Utstyr for oppsamling av anestesigasser. Metodevurdering fra Direktoratet for medisinske produkter til utkvittering. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder utkvitterer oppdraget (ID2024_034). Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Sak 181-24 Eventuelt

Det var ingen saker til Eventuelt.

Saksnummer 183-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2020_002 Avapritinib (Ayvakyt) i monoterapi til behandling av voksne med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har blodplatederivert vekstfaktor-reseptor alfa (PDGFRA) D842V-mutasjon.

Fra sekretariatet:

- Det ble tidligere gitt oppdrag en metodevurdering av metoden på bakgrunn av et metodevarsel fra 2020.
- Interregionalt fagdirektørmøte besluttet 26.08.2024 at metoden ikke skal brukes på bakgrunn av at legemiddelfirma ikke leverte dokumentasjonen som var nødvendig for å gjennomføre en metodevurdering.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har markedsføringstillatelsen (MT): Blueprint Medicines
- Det er to andre metoder med legemidlet i Nye metoder; ID2023_043 og ID2021_119.
- Leverandøren er kjent med at Nye metoder har behandlet to andre metoder til den samme indikasjonen.
- Diagnostikk: Pasientutvelgelse basert på PDFRA D842V-mutasjonen må baseres på en validert testmetode.
- Tidspunkt for MT i Norge: 24.09.2024
- Dagens behandling: Førstelinjebehandlingen er imatinib. Andrelinjebehandlingen er sunitinib, og tredjelinjebehandlingen er regorafenib. Etter tredjelinjebehandling finnes det ingen godkjent behandling.
- Plassering i behandlingsalgoritmen: Leverandør mener at avapritinib er aktuell som førstelinjebehandling.
- Pasientgrunnlag: GIST med den aktuelle mutasjonen er sjeldent, og det forventes at én pasient per år vil være kvalifisert for behandling med avapritinib til aktuell indikasjon
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandøren mener at en kost-nytte-analyse vil være det mest hensiktsmessige, fordi det både er ekstra fordeler og ekstra kostnader forbundet med behandling med avapritinib sammenlignet med standardbehandling.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

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

- Leverandøren ønsker å levere en kost-nytte-analyse med en indirekte analyse av avapritinib mot komparator, som er en retrospektiv studie av pasienter behandlet med en tyrosinkinasehemmere (TKI-hemmere). Resultatet fra en sammenligning av disse to studiearmene er publisert og kan tyde på at behandling med avapritinib i denne pasientpopulasjonen er superior til komparator, men samtidig peker forfatterne på mange utfordringer med den indirekte analysen, som DMP vurderer kan ha ført til skjevheter. Medicinrådet i Danmark har gjort en kost-nytte-analyse basert på tilsvarende datagrunnlag og konkludert med mereffekt. IKER er ikke publisert.

- DMP vurderer at en indirekte analyse mot alternative TKI-hemmere som er basert på en retrospektiv studie og med all den usikkerhet det medfører, i denne saken ikke vil kunne produsere en robust og pålitelig IKER. Sett i sammenheng med den lave insidensen så mener DMP det er riktig ressursbruk å belyse saken med en metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse mot dagens standardbehandling.
- Anbefaling: DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. Ideelt sett gjennom en kostnad-nytte-analyse, men DMP mener det ikke foreligger datagrunnlag som kan resultere i en troverdig IKER. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke handlingsprogrammet for kreft i magesekken.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 01.04.2024.

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?

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | Interregionalt fagdirektørmøte i Nye metoder besluttet i august 2024 å ikke innføre metoden. 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, og med det signalisert at de nå ønsker å levere dokumentasjon til metodevurdering. |
| Preliminær PICO⁵ | <p>P: I tråd med godkjent indikasjon</p> <p>I: Avapritinib brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale.</p> <p>C: Dagens standardbehandling som er TKI.</p> <p>O: Overlevelse, helse-relatert livskvalitet, ressursbruk</p> |
| Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter | <p>Firma ønsker å levere en kost-nytte-analyse med en indirekte analyse av avapritinib mot komparator, som er en retrospektiv studie av pasienter behandlet med en TKI hemmer. Resultatet fra en sammenligning av disse to studiearmene er publisert og kan tyde på at behandling med avapritinib i denne pasientpopulasjonen er superior til komparator, men samtidig peker forfatterne på mange utfordringer med den indirekte analysen⁶ og som DMP vurderer kan ha ført til skjevheter. Medicinrådet i Danmark har gjort en kost-nytte-analyse basert på tilsvarende datagrunnlag og konkludert med mereffekt⁷. IKER er ikke publisert.</p> <p>DMP vurderer at en indirekte analyse mot alternative tyrosinkinasehemmere som er basert på en retrospektiv studie og med all den usikkerhet det medfører, i denne saken ikke vil kunne produsere en robust og pålitelig IKER. Sett i sammenheng med den lave insidensen så mener DMP det er riktig ressursbruk å belyse saken med en metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse mot dagens standardbehandling.</p> |
| Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering) | DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. Ideelt sett gjennom en kostnad-nytte-analyse, men DMP mener det ikke foreligger datagrunnlag som kan resultere i en troverdig IKER. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse. |

Versjonslogg*

| Dato | Hva |
|------------|----------------------------------------|
| 26.11.2024 | 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.

⁵ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

⁶ https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7976710/pdf/12885_2021_Article_8013.pdf

⁷ <https://medicinraadet-classic.azureedge.net/media/irocdszh/bilag-til-medicinradets-anbefaling-vedr-avapritinib-til-gist-vers-1-0-x.pdf>

Innspill til Nye metoder

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

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

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

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Metode: ID2020_002: Avapritinib (Ayvakyt) Monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) som ha blodpaltederivert vekstfaktor-reseptor alf (PDGFRA) D842V-mutasjon</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>GIST med D842V mutasjon i PDGFRA genet responderer ikke på imatinib. Avapritinib er en ny tyrosinkinasehemmer med meget god effekt ved D842V-mutert GIST. Per dags dato foreligger det ikke effektivt behandlingstilbud for pasienter med metastatisk GIST med avansert GIST med PDGFRA D842V mutasjon.</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, det er et stort klinisk behov for effektiv behandling av disse pasientene. Denne metoden vil dekke et behandlingsbehov for pasienter som ikke har effektivt behandlingstilbud i øyeblikket.</p> |
| <p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p> | <p>Forekomst av GIST er 4-20 nye tilfeller /million/år. I Norge er det ca. 150 nye tilfeller årlig (Hølmebak, Kirurgen 2023). PDGFRA D842V mutasjon er en sjelden variant som forekommer i 5-10 % av GIST. Pasienter med denne mutasjonen har også bedre prognose sammenlignet med pasienter med mutasjon i imatinib sensitiv KIT exon 11 mutasjon. Det betyr lavt antall pasienter som kan ha behov for denne behandlingen (ESMO-EURACAN Guidelines 2021)</p> |
| <p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p> | <p>Ifølge ESMO anbefalinger publisert i 2021 utgjør Avapritinib standard første linje</p> |

| | |
|--|---------------------------------------------------------------------|
| | behandling for avansert/metastatisk GIST med PDGFRA D842V mutasjon. |
|--|---------------------------------------------------------------------|

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

Avsender av faglig innspill:

| Sykehus | Avdeling | Fagperson (navn og stilling) |
|-------------------------------|---------------|------------------------------|
| Haukeland Universitetssykehus | Kreftavdeling | Dorota Goplen |

Saksnummer 184-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2021_119 Avapritinib (Ayvakyt) i monoterapi til behandling av voksne med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme (SM-AHN) eller mastocelleukemi (MCL), etter minst én tidligere systemisk behandling.

Fra sekretariatet

- Det ble tidligere gitt oppdrag en metodevurdering av metoden på bakgrunn av et metodevarsel fra 2021.
- Interregionalt fagdirektørmøte besluttet 26.08.2024 at metoden ikke skal brukes på bakgrunn av at legemiddelfirma ikke leverte dokumentasjonen som var nødvendig for å gjennomføre en metodevurdering.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som har markedsføringstillatelsen (MT): Blueprint Medicines
- Det er to andre metoder med legemidlet i Nye metoder; ID2023_043 og ID2020_002.
- Leverandøren er kjent med at Nye metoder har behandlet en annen metode til samme eller lignende indikasjon; ID2017_053 Midostaurin (Rydapt).
- Tidspunkt for MT i Norge: 24.03.2022.
- Dagens behandling: Standardbehandlingen består av å redusere symptomer og forbedre livskvaliteten. Mulige behandlinger inkluderer for eksempel antihistaminer, kortisonholdige kremer og lysterapi. De fleste pasienter med avansert systemisk mastocytose som trenger behandling, behandles med midostaurin som førstelinjeterapi.
- Plassering i behandlingsalgoritmen: Leverandør mener at avapritinib er aktuelt som et behandlingsalternativ for pasienter som allerede har gjennomgått tidligere systemisk behandling.
- Pasientgrunnlag: En markedsundersøkelse utført av leverandør estimerte at det er 13 pasienter i Norge med avansert systemisk mastocytose som har tidligere har mottatt systemisk behandling.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandøren mener at en kost-nytte-analyse vil være det mest hensiktsmessige, fordi det både er ekstra fordeler og ekstra kostnader forbundet med behandling med avapritinib sammenlignet med standardbehandling.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

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

- MT for aktuell indikasjon er gitt på bakgrunn av resultater fra to enarmede studier med pasienter som ble behandlet med avapritinib i forskjellige linjer og doser.
- Etersom registreringsstudiene mangler kontrollarm, viser leverandøren til en retrospektiv «chart review» studie som sammenligner effekten av avapritinib med en ekstern kontrollarm behandlet med best available therapy (BAT). Det er usikkert hvor relevante de ulike legemidlene som inngår i BAT er for norsk klinisk praksis. Dette må vurderes i samråd med fagekspertene i forbindelse med en eventuell metodevurdering. Midostaurin er et av legemidlene som inngår i BAT – denne er innført i en tidligere linje for aktuell pasientgruppe.

Ellers er det snakk om legemidler brukt utenfor godkjent indikasjon. DMP vurderer at det sannsynligvis vil være krevende å estimere relativ effekt for avapritinib basert på tilgjengelige data, og det fremstår lite sannsynlig at det vil være mulig å etablere en robust IKER.

- Medicinrådet i Danmark har gjennomført en metodevurdering og presenterer en analyse som indikerer mereffekt av avapritinib sammenlignet med BAT, men fremholder også at «Medicinrådet er meget forbeholden over for resultatene af ansøgers sundhedsøkonomiske analyse grundet betydelige usikkerheder i det kliniske sammenligningsgrundlag sammenholdt med flere tvivlsomme kliniske antagelser».
- Anbefaling: DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk, men bemerker at det sannsynligvis vil være utfordrende å etablere troverdige estimater for relativ effekt mot relevant(e) komparator(er). Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke handlingsprogrammet for maligne blodsykdommer.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene 01.04.2024.

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?

| Egnethetsvurdering | |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ID-nummer | ID2021_119 (ny sak) |
| Handelsnavn (virkestoff) | Ayvakyt (avapritinib) |
| Virkningsmekanisme | Tyrosinkinasehemmer (TKI) |
| Regulatorisk status | Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa for anmodet indikasjon 24-03-2022. Avapritinib fikk første MT i Norge 24-09-2020, men er per i dag ikke markedsført i Norge. |
| Aktuell indikasjon | Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme (SM-AHN) eller mastcelleleukemi (MCL), etter minst én tidligere systemisk behandling. |
| Dosering | 200 mg oralt en gang daglig, til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. |
| Forslag | Anmodning om vurdering |
| Innsendt av | Blueprint Medicines (Netherlands) B.v. |
| Bakgrunn | <p>Bestillerforum for nye metoder bestilte en metodevurdering av avapritinib ved anmodet indikasjon 25-10-2021. Oppdraget ble imidlertid avbestilt 28-08-2023 fordi leverandør ikke hadde levert dokumentasjon til metodevurdering.</p> <p>Leverandøren ønsker nå å levere dokumentasjon, og har sendt inn en anmodning om vurdering.</p> <p>Mastocytose er en sjelden tilstand med økt antall mastceller (en type hvite blodceller) i kroppen. Ved systemisk mastocytose er det nesten alltid opphopning av mastceller i beinmargen, og som regel også i andre organer. Avansert systemisk mastocytose inkluderer aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med assosiert hematologisk neoplasme (SM-AHN) og mastcelleleukemi (MCL).</p> <p>Et annen tyrosinkinasehemmer, midostaurin, er fra før metodevurdert og innført som monoterapi til behandling av voksne med ASM, SM-AHN eller MCL (Nye metoder ID2017_053). Det er ingen entydig, etablert andrelinjebehandling. Mulige legemidler kan være kladribin, interferon, imatinib, dasatinib, alt off-label. I metodevurderingen av midostaurin estimerte Legemiddelverket (nå DMP) at 5 nye pasienter årlig ville være aktuell for behandling.</p> |
| Preliminær PICO¹ | <p>P: Voksne pasienter med ASM, SM-AHN eller MCL, etter minst én tidligere systemisk behandling, i tråd med godkjent indikasjon</p> <p>I: Avapritinib brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale.</p> <p>C: Hva som er relevant å inkludere som komparator i en eventuell metodevurdering må diskuteres med medisinske fagekspertes.</p> <p>O: Overlevelse, helse relatert livskvalitet, ressursbruk.</p> |

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

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter</p> | <p>MT for aktuell indikasjon er gitt på bakgrunn av resultater fra to enarmede studier (PATHFINDER NCT03580655 og EXPLORER NCT02561988) med i alt 189 pasienter som ble behandlet med avapritinib i forskjellige linjer og doser. Antall inkluderte pasienter i relevant behandlingslinje, behandlet med relevant dose, er betydelig lavere.</p> <p>Ettersom registreringsstudiene mangler kontrollarm, viser anmoder til en retrospektiv <i>chart review</i> studie (NCT04695431) som sammenligner effekten av avapritinib i PATHFINDER og EXPLORER med en ekstern kontrollarm behandlet med <i>best available therapy</i> (BAT). Det er usikkert hvor relevant de ulike legemidlene som inngår i BAT er for norsk klinisk praksis. Dette må vurderes i samråd med medisinske fagekspertene i forbindelse med en eventuell metodevurdering. Midostaurin er et av legemidlene som inngår i BAT – denne er innført i en tidligere linje for aktuell pasientgruppe. Ellers er det snakk om legemidler brukt utenfor godkjent indikasjon. DMP vurderer at det sannsynligvis vil være krevende å estimere relativ effekt for avapritinib basert på tilgjengelige data, og det fremstår lite sannsynlig at det vil være mulig å etablere en robust IKER.</p> <p>Medisinrådet i Danmark har gjennomført en metodevurdering og presenterer en analyse som indikerer mereffekt av avapritinib sammenlignet med BAT, men fremholder også at «<i>Medisinrådet er meget forbeholden over for resultatene af ansøgers sundhedsøkonomiske analyse grundet betydelige usikkerheder i det kliniske sammenligningsgrundlag sammenholdt med flere tvivlsomme kliniske antagelser</i>»².</p> |
| <p>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</p> | <p>DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk, men bemerker at det sannsynligvis vil være utfordrende å etablere troverdige estimater for relativ effekt mot relevant(e) komparator(er). Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse.</p> |

Versjonslogg*

| Dato | Hva |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| 26.11.2024 | Egnetetsvurdering ferdigstilt hos DMP |
| <p>*Egnetetsvurderinger 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> | |

² [Medisinrådets anbefaling vedr. avapritinib til AdvSM-vers. 1.0-FORTROLIGT](#)

Saksnummer 185-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2024_063 Glofitamab (Columvi) i kombinasjon med gemcitabin og oksaliplatin for behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær diffust storcellet B-celle lymfom som ikke er spesifisert på annen måte (DLBCL NOS) som ikke er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Roche.
- Indikasjonsutvidelse. Virkestoffet er tidligere vurdert og ikke innført til tredje eller senere linje (ID2022_147).
- Dagens behandling: Ved relapserende eller refraktær sykdom er behandling avhengig av pasientens alder, generell helsetilstand og hvilken type behandling de har fått før.
- Plassering i behandlingsalgoritmen: Columvi i kombinasjon med GemOx vil være aktuell for pasienter som ikke er aktuelle for stamcellebehandling og vil i stor grad erstatte behandling med R-kjemoterapi regimer som R-GemOx (rituksimab i kombinasjon med gemcitabin og oxaliplatin) og til dels behandling med Pola BR (Polivy i kombinasjon med bendamustin og rituksimab).
- Pasientgrunnlag: Leverandør estimerer at 40-50 pasienter er aktuelle for metoden i året.
- Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA: Q2/Q3 2025.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: Q2/Q3 2025.
- Tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q2/Q3 2025.
- Type helseøkonomisk analyse: Leverandør forventer en kostnad-per-QALY-analyse.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

- 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 har nylig gjennomført en metodevurdering for Columvi til behandling av pasienter med DLBCL etter to eller flere linjer med systemisk terapi (ID2022_147). Komparator var Pola-BR.
- Det vil sannsynligvis være flere komparatorer som kan være aktuelle i norsk klinisk praksis - avhengig av plassering i behandlingsalgoritmen.
- Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter: DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger trolig data som kan være egnet for en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF): Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Divisjon spesialisthelsetjenester og internasjonalt samarbeid: Kan påvirke handlingsprogram lymfom.

Divisjon helseøkonomi og personell: Finansieringsansvar plassert hos RHF-ene 1.12.2022.

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> | |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 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 <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> | |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>Studien inkluderte 172 (62,8 %) pasienter med en tidligere behandlingslinje og 102 (37,2%) med ≥ 2 tidligere behandlinger².</p> <p>Firma skriver følgende: Planlagt indikasjon for Columvi i kombinasjon med gemcitabin og oxaliplatin (GemOx) er til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling for pasienter som ikke er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) /høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS). Dette er ikke i tråd med følgende inklusjonskriterium i studien: minst en tidligere linje med systemisk behandling. Pasienter i studien er også stratifisert på antall tidligere behandlinger (1 vs ≥ 2). Hva som blir endelig godkjente indikasjonslyd vil sannsynligvis ha betydning for hva som kan anses som relevant komparator.</p> |
| Preliminær PICO³ | <p>P: I tråd med endelig godkjent indikasjon. Viktige inklusjonskriterier i studien: ≥ 18 år, ECOG 0-2, residiverende eller refraktær DLBCL som ikke er kandidater for ASCT, minst en tidligere linje systemisk behandling</p> <p>I: Glofitamab antatt brukt i tråd med anbefalt dosering i studien.</p> <p>C: Dagens standardbehandling, sannsynligvis flere relevante behandlinger som vil være avhengig av behandlingslinje. Innspill fra det medisinske fagmiljøet peker på R-GemOx og Pola-BR som relevante komparatorer for pasienter som ikke er kandidater for CAR-T eller HMAS.</p> <p>O: Overlevelse (primært utfallsmål), progresjonsfri overlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk</p> |
| Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter | <p>Studiepopulasjonen er en bredere populasjon enn det som ble vurdert i ID2022_147 siden den inkluderer 2. linje pasienter og pasienter med ECOG 0-2.</p> <p>Med utgangspunkt i at hele studiepopulasjonen inkluderes i indikasjonsordlyden så vil det sannsynligvis være flere komparatorer som kan være aktuelle i norsk klinisk praksis - avhengig av plassering i behandlingsalgoritmen. Komparator i studien (R-GemOx) kan være et av flere relevante alternativer for 2. linje pasienter som ikke er kandidater for stamcelletransplantasjon. Pola-BR vil kunne være relevant for pasienter ≥ 2 tidligere linjer. Det må også vurderes om CAR-T behandling, som er innført i 2. linje, kan være en aktuell komparator for noen pasienter.</p> |
| 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 trolig data som kan være egnet for en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse.</p> |

² kilde: <https://library.ehaweb.org/eha/2024/eha2024-congress/4136516/jeremy.abramson.glofitamab.plus.gemcitabine.and.oxaliplatin.28glofit-gemox29.for.html>

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

Versjonslogg*

| Dato | Hva |
|------------|----------------------------------------|
| 26.11.2024 | 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: Anmodning: ID2024_063 Glofitamab (Columvi) i kombinasjon med gemcitabin og oksaliplatin for behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær diffust storcellet B-celle lymfom som ikke er spesifisert på annen måte (DLBCL NOS) som ikke er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) Glofitamab (Columvi) - Nye metoder</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 behandling for pasienter med R/R DLBCL som ikke er aktuelle for ASCT vil være avhengig av flere faktorer; hvilken behandling som tidligere er gitt, toleranse for tidligere behandling, om anti-CD19 CAR-T vurderes aktuelt, samt pasientens helsetilstand/komorbiditet, funksjonsnivå og preferanser.</p> <p>Brorparten av disse pasientene vil ikke vurderes aktuelle for godkjent anti-CD19 CAR-T (ID2019_143), og heller ikke allogen stamcelletransplantasjon. Således vil de vurderes å være i en situasjon hvor sykdommen med stor sannsynlighet ikke kan kureres. Aktuell livsforlengende behandling er:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pola-BR (ID2019_035) * • R-GemOx * • (R-IME) • (R-Trofosamid) <p>(*) = Relevante komparatorer</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>Pasienter med R/R DLBCL som ikke er aktuelle for ASCT representerer en heterogen gruppe pasienter med overordnet dårlig prognose.</p> |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p> | <p>For praktiske formål vil dagens behandling i denne situasjonen ha livsforlengende siktemål (med unntak av de svært få som er aktuelle for anti-CD19 CAR-T). Det er et stort behov for alternative behandlingsprinsipper ved R/R DLBCL, slik som f.eks. bispesifikke T-celle-engasjerende antistoffer, da mange av disse pasientene vil ha sykdom som må anses å være refraktær for klassisk kjemoterapi. Således er det et stort klinisk behov for metoden.</p> <p>Jeg anser at den foreslåtte metoden vil kunne få en sentral rolle i forhold til dagens kjemoimmunoterapi.</p> |
| <p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p> | <p>Et grovt estimat er ca. 50 (+/- 10) pasienter per år.</p> |
| <p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p> | <p>Bispesifikke antistoffer i monoterapi for behandling av voksne med residiverende eller refraktært DLBCL etter to eller flere linjer, som ikke er innført:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glofitamab (ID2022_147) • Epkoritamab (ID2023_015) <p>Anti-CD19 i kombinasjon med lenalidomid for behandling av voksne med residiverende eller refraktært DLBCL som ikke er kandidater for ASCT, som ikke er innført:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tafasitamab (ID2020_111) |

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

Avsender av faglig innspill:

| | | |
|---------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <p>Sykehus</p> | <p>Avdeling</p> | <p>Fagperson (navn og stilling)</p> |
| <p>Oslo universitetssykehus</p> | <p>Avdeling for kreftbehandling</p> | <p>Julian Hamfjord, overlege</p> |

Innspill til Nye metoder

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

Innspillet blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som blir publisert på nyemetoder.no. 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_063: Glofitamab (Columvi) i kombinasjon med gemcitabin og oksaliplatin for behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær diffust storcellet B-celle lymfom som ikke er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) | |
| Spørsmål | Faglige innspill |
| <p>Dagens behandling – alternativ</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? <p>Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.</p> | <p>-Pasienter med diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL) med refraktær sykdom eller residiv innen 12 mnd, er kandidat for CAR-T behandling i andre linje, eller i tredje linje, dersom de er under cirka 70-73 år og i rimelig god allmenntilstand.</p> <p>-Ved residiv etter 12 mnd er høydosebehandling (HMAS) etablert behandling. Pasientene må da ha respons på induksjonsbehandling, oftest med kjente kombinasjonsregimer som R-IME, R-VIM, R-DHAP, R-ICE, R-GDP.</p> <p>-For pasienter som ikke er kandidat for CAR-T eller HMAS, f.eks. grunnet alder, komorbiditet eller andre forhold, er konvensjonell R-kjemoterapi aktuelle alternativ, i palliativ intensjon. Ulike kombinasjonsregimer kan brukes (se overfor). R-GemOx (rituximab, gemcitabin, oxaliplatin) er internasjonalt er regime som brukes i økende grad for disse pasientene, og er en relevant komparator.</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>Metoden som søkes er støttet av preliminære data fra en randomisert fase III studie (StarGlo), med kombinasjon glofitamab-GemOx versus rituximab-GemOx.</p> |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p> | <p>Studien er ikke publisert, men presentert på møter, og viser klar gevinst for både progresjonsfri overlevelse og total overlevelse, i favør av glofitamab-GemOx, med akseptabel toksisitet.</p> <p>Bispesifikke antistoff som CD20xCD3 antistoffet glofitamab representerer et betydelig fremskritt i lymfombehandling. Data fra DLBCL andre linje behandling som søkes her, med kombinasjon glofitamab-kjemoterapi (GemOx) er svært interessante og vil representere et godt alternativ for pasienter som ikke er aktuelle for CAR-T eller for HMAS. For disse pasientene tror jeg den beskrevne metoden vil bli foretrukket i stedet for dagens alternativer.</p> |
| <p>Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p> | <p>Basert på totalt antall DLBCL i Norge cirka 400 per år, med cirka 35% med refraktær sykdom eller residiv, og med estimert antall pasienter som får CAR-T eller HMAS, vil jeg tro antall pasienter som er aktuell for glofitamab-GemOx i andre linje palliativ setting vil være cirka 40-50 i Norge per år.</p> |
| <p>Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p> | <p>Som kliniker med ansvar for denne pasientgruppen, mener jeg det er sterkt ønskelig at metoden blir tilgjengelig for norske pasienter.</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 Universitetssykehus | Kreftavdelingen | Øystein Fluge Overlege, dr.med., Prof.II |

Saksnummer 186-24 Oppsummering fra sekretariatet

ID2024_066 Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjonsregime med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av cystisk fibrose hos pasienter fra 2 års alder som ikke har F508del-mutasjoner i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet (anmodning).

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er leverandøren som søker om markedsføringstillatelse (MT): Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited.
- Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse.
- Administrasjonsform: tablett.
- Legemidlet er tidligere metodevurdert og innført til behandling av cystisk fibrose (CF) hos de som har minst én F508del-mutasjon i CFTR-genet ([ID2021_134](#) og [ID2024_013](#)).
- Det er behov for diagnostisk test, men dette er allerede etablert i klinisk praksis (inkludert i nyfødtscreening).
- Pasientgrunnlag: vanskelig å anslå. Det estimeres at rundt 7-10 pasienter kommer til å diagnostiseres med cystisk fibrose hvert år og at majoriteten av disse kommer til å ha mutasjoner som inngår i allerede innførte behandlinger. Ca. 15-17% av pasientene i CF-registret står i dag uten tilgang til behandling.
- Det er ikke eksisterende tilbud på terapiområdet.
- Forventet tidspunkt for CHMP positive opinion i EMA: Desember 2024.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: mars-april 2025.
- Forventet tidspunkt for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter: Q4 2024-Q1 2025.
- Leverandør foreslår en forenklet prosess.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF:

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

Egnehetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (vedlagt):

- Mulig indikasjon: Kaftrio i et kombinasjonsregime med Kalydeco til behandling av cystisk fibrose (CF) hos pasienter fra 2 års alder som ikke har F508del-mutasjoner i CFTR-genet, og som har minst en mutasjon som er responsiv for ivakaftor/ tezakaftor/eleksakaftor.
- Pasientpopulasjonen har per i dag ikke tilbud om Kaftrio + Kalydeco kombinasjonsbehandling, mens noen av pasientene som i dag behandles med Kalydeco monoterapi kanskje kan omfattes av en eventuell indikasjonsutvidelse for kombinasjonsbehandling med Kaftrio.
- Det foreligger ikke positiv opinion fra EMA enda og det er dermed ikke kjent nøyaktig hvilke pasienter som indikasjonsutvidelsen kan omfatte.
- Det finnes flere CF mutasjoner. Per i dag omfatter Kaftrio, Symkevi, Orkambi og Kalydecos indikasjoner noen, men ikke alle, mutasjoner innenfor tre av disse klassene.
- Resultater fra en fase III placebokontrollert RCT-studie er publisert. Studien inkluderte pasienter med mutasjoner andre enn F508del som var ivakaftor/ tezakaftor/eleksakaftor responsive. DMP kjenner foreløpig ikke til hvilke spesifikke mutasjoner det gjelder, hvor patogene mutasjonene er eller i hvilken grad de er responsive for ivakaftor/ tezakaftor/eleksakaftor. Dette, samt hvordan

EMA definerer ivakaftor/ tezakaftor/eleksakaftor mutasjoner, kan påvirke kostnadseffektiviteten av behandlingen.

- Anbefaling fra DMP: med bakgrunn i usikkerhet om hvilke mutasjoner en eventuell indikasjonsutvidelse fra EMA vil omfatte og i hvilken grad disse mutasjonene er responsive for ivakaftor/ tezakaftor/eleksakaftor kan ikke DMP å gjøre en tidlig vurdering av hvorvidt den relative effektstørrelsen hos ny populasjon (indikasjonsutvidelse) er sammenlignbar med nytten hos den eksisterende populasjonen (omfattet av dagens MT og innført i Nye Metoder). DMP har derfor ikke mulighet til å vurdere hvorvidt kostnads-effektiviteten av å behandle den nye populasjonen/mulig indikasjonsutvidelse, vil være sammenlignbar med kostnadseffektiviteten hos populasjonen som per i dag er omfattet av MT. DMP anbefaler at å avvente en bestilling, og at en anbefaling knyttet til metodevurdering utarbeides etter at opinion fra EMA foreligger.

Innspill – innspillene er vedlagt

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

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

Innspill fra fagmedisinsk forening (FMF):

- Ingen innspill.

Innspill fra pasientforening:

- 1 innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: -

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret ble plassert hos RHF-ene 01.06.2020.

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

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

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

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 | ID2024_066 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------|-------|------|------------|------------|---------------|---------|---------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------|---------|-----------------------------------|------------------------|-----------|---|-----------------------------------|-----------------------|
| Handelsnavn (virkestoff) | Kaftrio (ivakaftor, tezakaftor, eleksakaftor) + Kalydeco (ivakaftor) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Virkningsmekanisme | Eleksakaftor og tezakaftor virker begge ved å øke mengden cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-proteiner på celleoverflaten, mens ivakaftor virker ved å øke aktiviteten til de defekte CFTR-proteinene. I sum fører dette til økt mengde og funksjon av CFTR-proteiner på celleoverflaten, som fører til økt CFTR-mediert kloridtransport. | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Regulatorisk status | Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for kjente virkestoff. Den ansøkte bruken er ikke ennå godkjent i Europa. Anmoder angir at forventet tidspunkt for opinion i EMA er desember 2024, og MT i mars/april 2025. | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Mulig indikasjon | Kaftrio i et kombinasjonsregime med Kalydeco til behandling av CF hos pasienter fra 2 års alder som ikke har F508del-mutasjoner i CFTR-genet, og som har minst en mutasjon som er responsiv for ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor. | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Forventet dosering | <p>Kaftrio og Kalydeco tabletter ble i pivotalstudien NCT05274269 dosert utfra alder og vekt hos pasienter med CF fra 6 års alder. Behandlingen er langvarig.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>Alder</th> <th>Vekt</th> <th>Morgendose</th> <th>Kveldsdose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>6 til < 12 år</td> <td>< 30 kg</td> <td>2 x Kaftrio (iva/teza/eleksa) 37,5 mg/25 mg/50 mg</td> <td>1 x Kalydeco (iva) 75 mg</td> </tr> <tr> <td>6 til < 12 år</td> <td>≥ 30 kg</td> <td>2 x Kaftrio 75 mg/50 mg/100 mg</td> <td>1 x Kalydeco 150 mg</td> </tr> <tr> <td>Fra 12 år</td> <td>-</td> <td>2 x Kaftrio 75 mg/50 mg/100 mg</td> <td>1 x Kalydeco 150mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>Forslagsstiller oppgir i tillegg at det er søkt om indikasjonsutvidelse fra 2 års alder.</p> | | | Alder | Vekt | Morgendose | Kveldsdose | 6 til < 12 år | < 30 kg | 2 x Kaftrio (iva/teza/eleksa) 37,5 mg/25 mg/50 mg | 1 x Kalydeco (iva) 75 mg | 6 til < 12 år | ≥ 30 kg | 2 x Kaftrio 75 mg/50 mg/100 mg | 1 x Kalydeco 150 mg | Fra 12 år | - | 2 x Kaftrio 75 mg/50 mg/100 mg | 1 x Kalydeco 150mg |
| Alder | Vekt | Morgendose | Kveldsdose | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 til < 12 år | < 30 kg | 2 x Kaftrio (iva/teza/eleksa) 37,5 mg/25 mg/50 mg | 1 x Kalydeco (iva) 75 mg | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 til < 12 år | ≥ 30 kg | 2 x Kaftrio 75 mg/50 mg/100 mg | 1 x Kalydeco 150 mg | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fra 12 år | - | 2 x Kaftrio 75 mg/50 mg/100 mg | 1 x Kalydeco 150mg | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Forslag | Anmodning om vurdering | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Innsendt av | Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited (leverandør) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bakgrunn | <p>Vertex opplyser at det for kombinasjonsbehandling med Kaftrio + Kalydeco er søkt om en indikasjonsutvidelse som omfatter CF-pasienter med CF fra 2 års alder som ikke har F508del-mutasjoner i CFTR-genet, og som er responsive for behandling med med Kaftrio + Kalydeco. Denne populasjonen har per i dag ikke tilbud om Kaftrio + Kalydeco kombinasjonsbehandling, mens noen av pasientene som i dag behandles med Kalydeco monoterapi kanskje kan omfattes av en eventuell indikasjonsutvidelse for kombinasjonsbehandling med Kaftrio. Det foreligger enda ikke opinion fra EMA, og det er dermed ikke kjent nøyaktig hvilke pasienter som indikasjonsutvidelsen kan omfatte.</p> <p>Det finnes flere klasser CF mutasjoner (1). Per i dag omfatter Kaftrio, Symkevi, Orkambi og Kalydecos indikasjoner noen, men ikke alle, mutasjoner innenfor tre av disse klassene.</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>Fra tidligere har Kaftrio (37,5 mg/25 mg/50 mg tabletter og 75 mg/50 mg/100 mg tabletter) i kombinasjon med Kalydeco (75 mg tabletter og 150 mg tabletter) MT for behandling av cystisk fibrose (CF) hos pasienter som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet. Legemiddelet er også tilgjengelig med en granulatformulering. MT omfatter barn ned til 2 års alder. F508del-mutasjoner er en klasse II mutasjon (2).</p> <p>Kombinasjonsbehandling med Symkevi (ivakaftor + tezakaftor) og Kalydeco har også MT for andre spesifikke mutasjoner i kombinasjon med minst en F508del-mutasjon, slik som beskrevet i preparatomtalen (3).</p> <p>Behandling med Orkambi (lumakaftor + ivakaftor) har MT for pasienter som er homozygote for F508del-mutasjonen (4).</p> <p>Fra tidligere har Kalydeco også MT for monoterapi av pasienter med CF og en R117H CFTR-mutasjon, som er en klasse V mutasjon, eller en av følgende regulerings (klasse III)-mutasjoner i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N eller S549R. MT omfatter barn ned til 1 måneds alder (5).</p> |
| <p>Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter</p> | <p>CF er en multiorgansykdom som kan ha en rekke manifestasjoner. Pasienter har nedsatt CFTR funksjon, noe som bla uttrykkes ved nedsatt kloridtransport og dårligere lungefunksjon. Et av hovedmålene ved behandling av CF er å forhindre/utsette progresjon av sykdommen (6).</p> <p>Vertex estimerer at 15-17 % av pasientene registrert i det norske CF-registeret per i dag ikke kan behandles med CFTR-modulerende legemidler. Hvor mange flere pasienter som vil omfattes av en indikasjonsutvidelse vil avhenge av endelig indikasjonsordlyd og hvilke mutasjoner som omfattes.</p> <p>Resultater fra NCT05274269 studien (VX21-445-124, RCT), samt VX21-445-125 (oppfølgingsstudie) og VX22-CFD-016 ligger til grunn for MT-søknaden til EMA (7). NCT05274269 er en placebokontrollert RCT i fase III som inkluderte pasienter fra 6 års alder, resultater fra denne studien er publisert på clinicaltrials.gov (8). NCT05274269 inkluderte pasienter med mutasjoner andre enn F508del som var iva/teza/eleksa responsive (8). DMP er foreløpig ikke kjent med hvilke spesifikke mutasjoner det er snakk om, eller i hvilken grad disse er patogene samt i hvilken grad de er responsive for iva/teza/eleksa.</p> <p>Hvor patogene mutasjonene er og i hvilken grad de er responsive for behandling med iva/teza/eleksa, samt hvordan EMA definerer iva/teza/eleksa-responsive mutasjoner, kan påvirke kostnadseffektiviteten av behandling med iva/teza/eleksa.</p> |
| <p>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</p> | <p>Hvorvidt det er behov for en metodevurdering (samt nivå) i denne saken kommer an på endelig indikasjonsordlyd fra EMA. Det er mer sparsomt med informasjon om denne saken på nåværende tidspunkt, relativt til andre anmodninger generelt.</p> <p>Det er usikkert hvilke mutasjoner en eventuell indikasjonsutvidelse fra EMA vil omfatte, samt i hvilken <i>grad</i> disse mutasjonene er responsive for iva/teza/eleksa. Utfra den informasjonen som foreløpig foreligger er det ikke mulig å gjøre en tidlig vurdering av hvorvidt den relative</p> |

| | |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>effektstørrelsen hos ny populasjon (indikasjonsutvidelse) er sammenlignbar med nytten hos den eksisterende populasjonen (omfattet av dagens MT og innført i Nye Metoder). DMP har derfor ikke mulighet til å vurdere hvorvidt kostnadseffektiviteten av å behandle den nye populasjonen/mulig indikasjonsutvidelse, vil være sammenlignbar med kostnadseffektiviteten hos populasjonen som per i dag er omfattet av MT.</p> <p>DMP anbefaler at man i dette tilfellet avventer en bestilling, og at en anbefaling knyttet til metodevurdering utarbeides etter at opinion fra EMA foreligger.</p> |
| Kilder | <p>1: CFTR gene variants, epidemiology and molecular pathology - ScienceDirect</p> <p>2: Preparatomtale for Kaftrio, Kaftrio, INN-ellexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (europa.eu)</p> <p>3: Preparatomtale for Symkevi, Symkevi, INN-tezacaftor/ivacaftor (europa.eu)</p> <p>4: Preparatomtale for Orkambi, Orkambi, INN-lumacaftor & ivacaftor (europa.eu)</p> <p>5: Preparatomtale for Kalydeco, Kalydeco, INN-ivacaftor (europa.eu)</p> <p>6: Generell veileder i pediatri, kapittel 7.14 Cystisk fibrose, 2023, 7.14 Cystisk fibrose - Helsebiblioteket</p> <p>7: CHMP Agenda 11-14 November 2024</p> <p>8: Results Posted Evaluation of Efficacy and Safety of Ellexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ELX/TEZ/IVA) in Cystic Fibrosis Subjects Without an F508del Mutation ClinicalTrials.gov</p> |

| Versjonslogg* | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Dato | Hva |
| 26.11.2024 | 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.

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Metode: ID2024_066 Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio) i kombinasjonsregime med ivacaftor (Kalydeco) til behandling av cystisk fibrose hos pasienter fra 2 års alder som ikke har F508del-mutasjoner i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet.</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>Standarbehandling (SB) for CF-pasienter uten f508del-genvariant: lungedrenerende øvelser, inhalasjon av saltvann og DNase, antibiotikabehandling av luftveiskolonisering, enzymtilskudd</p> <p>Kliniske studier viser at > 60 % av målgruppen (CF-pasienter >2år <u>uten</u> F508del-genvarianten) har gode resultater på viktige parametre når SB+ Kaftrio og Kalydeco sammenliknes med SB+ placebo. Resultatene hos «respondere» er liknende de man ser hos CF-pasienter > 2år <u>med</u> F508del behandlet med SB + Kaftrio og Kalydeco sammenliknet med SB+Placebo. Kaftrio og Kalydeco er allerede etablert som behandling for denne gruppen</p> <p>Ref: 1)The clinical effectiveness of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI) for people with CF without a F508del variant: A systematic review and meta-analysis, Lupas D et al, Journal of Cystic Fibrosis, 2024</p> <p>2) The expanded French compassionate programme for elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor use in people with cystic fibrosis without a F508del-variant: a real-world</p> |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | study, Burgel P-R et al, Lancet Respir Med, 2024 |
| <p>Plass i norsk klinisk praksis</p> <p>-Er det klinisk behov for metoden?</p> <p>-Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling?</p> <p>Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.</p> | <p>Metoden forventes drastisk å bedre livsutsiktene til en vesentlig andel (>50%) av pasientgruppen. Behandlingen vil komme i tillegg til etablert behandling.</p> <p>Metoden er revolusjonerende ved at den korrigerer proteinfunksjon, er således årsaksrettet i motsetning til SB som er en symptomatisk behandling.</p> |
| <p>Pasientpopulasjonen i Norge</p> <p>Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?</p> | <p>Er aktuell for inntil 15 % av norske pasienter med cystisk fibrose, dvs inntil ca 60 pasienter, inntil 1-2 nye pasienter per år. Antallet aktuelle pasienter vil være avhengig først og fremst av hvilke genvarianter pasientgruppen har og tilgjengelig kunnskap om hvilke av disse genvariantene som responderer på behandling.</p> |
| <p>Andre forhold</p> <p>-Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?</p> | <p>Hos CF pasienter uten f508del forventes mange å ha stor nytte av behandling med Kaftrio + Kalydeco. Kriterier for å starte behandling vil måtte ta hensyn til økende kunnskap om respons hos andre pasienter med tilsvarende gen-varianter. Hos franske CF-pasienter uten f508del-varianten hadde 61 % sikker og klinisk relevant effekt av behandlingen. Norske pasienter med CF har delvis overlappende genetikk med franske pasienter. Utover genetiske kriterier, vil spørsmål om oppstart av, og eventuelt avslutning av Kaftrio+ Kalydeco til dels avhenge av undersøkelser som svette-test, lungefunksjonstester og CT undersøkelser. Hos barn under 6 år er lungefunksjonsundersøkelser per i dag krevende og CT utredning har begrenset verdi.</p> |

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <p>For metoder som <u>ikke</u> 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 Universitetssykehus | Barne- og Ungdoms- klinikken | Rune Rose Tronstad, overlege, Dr. Med |

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

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

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

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

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

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

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

| | |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.Hvilken metode gjelder innspillet? | |
| Metodens ID nummer*: | ID2024_066 |
| Metodens tittel: | Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjonsregime med ivakaftor (Kalydeco) |

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

| | |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| 2. Opplysninger om den som gir innspill | |
| Navn | Ellen Damhaug Scheel |
| Eventuell organisasjon/arbeidsplass | Norsk forening for Cystisk fibrose |
| Kontaktinformasjon (e-post / telefon) | dagligleder@nfcf.no / 90662210 |

| |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle) |
| <p>Kaftrio også til de uten F508del-mutasjon</p> <p>Vi i NFCF vil sterkt anmode om at Bestillerforum sier ja til dette. Det er flere land som har godkjent Kaftrio utenfor F508del-mutasjonen, med gode resultater for de aktuelle CF-pasientene.</p> <p>I Norge er det kun en liten CF-populasjon som ikke har den aktuelle mutasjonen, og derfor ikke har tilgang til aktuell årsakkorrigerende behandling. Det er en uholdbar situasjon for de det gjelder, da de opplever</p> |

at CF pasienter i andre land, uten F508del, har god effekt av denne aktuelle årsakkorrigerende behandlingen.

Dersom de uten F508del-mutasjonen får tilgang til Kaftrio, har dette ikke noen konsekvenser rent kostnadsmessig, slik vi forstår det, da hele CF-populasjonen som er registrert i CF-registeret ble medregnet ved Sykehusinnkjøps vurdering/analyse av kostnader, før Kaftrio ble godkjent fra 6 års alder i 2022.

Vi har et ønske og håp om at Bestillerforum gir en positiv innstilling, som grunnlag for en endelig beslutning om at Kaftrio kan benyttes for alle diagnostiserte med Cystisk fibrose fra 2 års alder, i Norge.

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

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

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag:
 Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:
 Hvor er eventuelt metoden i bruk:

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

Beskriv kortfattet:

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

Beskriv kortfattet:

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

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

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:

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

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT:

10. Andre kommentarer

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Beskriv kortfattet: Ingen interessekonflikter

Saksnummer 187-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2024_078 Durvalumab (Imfinzi) til småcellet lungekreft i begrenset stadie (LS-SCLC)

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.
- Pasientgrunnlag: Leverandør anslår at mellom 100 og 150 pasienter vil være aktuelle for metoden.
- Innplassering i behandlingsalgoritmen: Leverandør antar at legemidlet vil bli gitt etter kjemoradioterapi for pasienter som ikke har hatt progresjon under behandlingen.
- Durvalumab inngår i onkologianbudet.
- Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA: Mars 2025.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: Mai 2025.

Kommentar fra sekretariatet

- Leverandøren har registrert legemidlet 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 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 188-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning: ID2024_081 Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med uopererbar, lokalt avansert eller metastatisk øsofagalt plateepitelkarsinom (OSCC) med svulster som uttrykker PD-L1, og med en tumorområdepositivitet (TAP) score \geq 5%.

Kort om metoden fra anmodningen:

- Den som anmoder om vurdering av legemidlet er firmaet som søker om markedsføringstillatelse (MT): BeiGene Ireland Limited.
- Metoden gjelder en indikasjonsutvidelse. Legemidlet er vurdert til flere indikasjoner tidligere.
- Pasientgrunnlag: Leverandør anslår at om lag 100 pasienter per år er aktuelle for metoden.
- Innplassering i behandlingsalgoritmen: Leverandøren antar at legemidlet vil bli gitt i tillegg til dagens standardbehandling (kjemoterapi) i 1.linje.
- Tislelizumab inngår i onkologianbudet.
- Tidspunkt for CHMP opinion i EMA: 17. oktober 2024.
- Forventet tidspunkt for MT i Norge: Q4 2024.

Kommentar fra sekretariatet

- Leverandøren har registrert legemidlet 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 189-24 Oppsummering fra sekretariatet

Anmodning om revurdering: ID2022_068 Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder.

Fra sekretariatet

- Metoden har en gjeldende beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder (26.08.2024) som er som følger:
 1. Fenfluramin (Fintepla) innføres ikke til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder.
 2. Dette er et legemiddel det er ønskelig å ta i bruk, men det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
 3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.
- De regionale fagdirektørene besluttet også 02.10.2024 følgende:
 1. Fagdirektørene vurderer at det fortsatt ikke er tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
 2. Prisnotat datert 26.09.2024 sendes ikke til Beslutningsforum.
 3. Saken sendes tilbake til Sykehusinnkjøp som bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Kort om metoden fra anmodningen om revurdering:

- Leverandør, UCB Pharma AS (UCB), sendte inn data til en kostnad per QALY-analyse til arbeidet med den metodevurdering som gjeldende beslutning er basert på. DMP konverterer imidlertid til en forenklet analyse.
- Leverandør mener at konverteringen til en forenklet analyse førte til at alder på pasientpopulasjonen ble viktigste parameter for å fastslå kostnadseffektivitet.
- Leverandør skriver at registerdata og uttrekk fra pasientjournaler fastslår at alder på den relevante pasientpopulasjonen er betydelig eldre enn det fase 3-studiene legger til grunn. Dette har en avgjørende betydning på vurdering av kostnadseffektivitet.
- Leverandør har bestilt data fra Legemiddelregisteret og det antas seks måneders utleveringstid, det vil si at leverandør får dataene i april 2025.
- Leverandør mener at prioriteringskriteriene vil kunne være oppfylt ved at alderen i analysen endres.

Innspill – innspillene er vedlagt

- Innspill fra fagperson(er): 1 innspill
- Innspill fra pasientforening: 1 innspill

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

- DMP viser til at konklusjonen i metodevurderingen fortsatt gjelder: På gruppenivå er det ikke vist mereffekt av fenfluramin sammenlignet med cannabidiol + klobazam, og det kan heller ikke utelukkes at effekten av fenfluramin på reduksjon i fallanfall er dårligere enn effekten av cannabidiol + klobazam ved Lennox-Gastauts syndrom (LGS).
- Basert på bakgrunnsinformasjon fra leverandør, om hvilke data som innhentes fra Legemiddelregisteret er det mulig for DMP å gjøre nye kostnadssammenligninger. Imidlertid

vurderer DMP at dette i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon for beslutningstager enn det som allerede er påpekt i tidligere saksdokumenter, og som kan brukes som grunnlag til skjønnsmessige vurderinger. Videre:

- Tyder studieresultater på at fenfluramin har noe dårligere effekt hos LGS-pasienter enn hos DS-pasienter. Dette tilsier at kostnadseffektiv pris for fenfluramin er lavere ved LGS enn ved Dravet syndrom (DS).
- Er ikke aldersfordeling en statistisk størrelse, men vil endres over tid i den norske populasjonen og vil alltid måtte anslås med usikkerhet.

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.

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_068 |
| Metodens tittel: | Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom (LGS) som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder. |

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

| | |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2. Opplysninger om den som gir innspill | |
| Navn | Morten Lossius – Nevrolog - Professor II/overlege, SSE, OUS/UiO Anne Katrine Våtevik – Pediater - Overlege, SSE, OUS Eivind Kolstad – Nevrolog - Overlege, Haukeland universitetssykehus Kristina Flemming – Pediater - Overlege, UNN Maryam Shirzadi – Nevrolog – Førsteamanuensis / Professor, St. Olavs hospital/NTNU Thorsten Gerstner – Pediater - Overlege, Sørlandet sykehus HF |
| Eventuell organisasjon/arbeidsplass | På vegne av: |
| Kontaktinformasjon (e-post / telefon) | mortenl@ous-hf.no |

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)

Beslutningsforum for nye metoder besluttet 26.08.2024 at fenfluramin ikke innføres til behandling av epilepsianfall forbundet med LGS. Leverandøren av fenfluramin har anmodet om en revurdering av metoden.

Anmodningen om en revurdering vil etter planen behandles i Bestillerforum 09.12.2024, og klinikergruppen gir dette innspillet i den anledning.

I DMP sin metodevurdering av fenfluramin til behandling av epileptiske anfall forbundet med LGS, som ble publisert 18.06.2024 skriver DMP: «*De beregnede legemiddelkostnadene og kostnadssammenligningen er svært avhengig av antagelser om gjennomsnittlig dosering for henholdsvis fenfluramin og cannabidiol, pasientvekt og fordelingen av pasientpopulasjonen per aldersgruppe.*»

Det er ikke hensiktsmessig at vi som en klinikergruppe går inn i de helseøkonomiske beregningene som ligger til grunn for å beregne legemiddelkostnad og gjøre kostnadssammenligninger. Vårt innspill handler i første rekke om aldersfordelingen av pasientpopulasjon på LGS-pasienter i Norge, men vi kommenterer også kort på utfordringen det er å fastslå fremtidig dosering under punkt 10.

I DMP sin metodevurdering legges det til grunn en aldersfordeling av LGS-pasienter, som gjenspeiler aldersfordelingen i den randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte fase 3-studien som lå til grunn for markedsføringstillatelsen av fenfluramin (Knupp KG et al. JAMA Neurol. 2022;79(6):554–564. doi:10.1001/jamaneurol.2022.0829). I denne studien utgjør pasientgruppen under 12 år 41,8% av pasientpopulasjonen. Basert på vår kliniske erfaring er aldersfordelingen blant LGS-pasienter i Norge betydelig høyere enn i denne studien. Det eksisterer ikke relevante kvalitetsregister eller epidemiologiske data som svarer ut problemstillingen direkte. Som et surrogat kan man benytte aldersfordelingen på pasienter som har fått utlevert Epidyolex (cannabidiol) til behandling av LGS. Klinikergruppen har fått forelagt data fra Legemiddelregisteret på Epidyolex-behandling til LGS. Status per 30.9 er at kun 11 % av pasientene er under 12 år. Tilsvarende tall for 2023 er i størrelsesorden 8 %.

Dersom den negative beslutningen er tatt på bakgrunn av legemiddelkostnadsberegninger som ikke har tatt hensyn til betydelige avvik i aldersfordeling, så kan beslutningen være tatt på feil grunnlag. Vi som klinikere kan i så fall ha blitt fratatt muligheten til å benytte en potensiell effektiv behandling av pasienter med en av de mest alvorlige og legemiddelresistente formene for epileptisk encefalopati, som fører til mild til alvorlig utviklingshemming.

Vi som klinikere synes det er riktig med en revurdering.

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

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

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag: Ja
 Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: 15.04.2024
 Hvor er eventuelt metoden i bruk: I spesialisthelsetjenesten, i behandling av Dravet syndrom, en annen svært sjelden, alvorlig epileptisk encefalopati.

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

Beskriv kortfattet:
 Lennox-Gastaut syndrom (LGS) er en av de mest alvorlige formene for epilepsi. Sykdommen er en alvorlig encefalopati som debuterer i barneårene. Epilepsien ved LGS karakteriseres av hyppige anfall av ulike typer. Anfallene medfører ofte plutselige fall og skader. Mange pasienter med LGS bruker mange legemidler samtidig, og det er en utfordring å finne en balanse mellom anfallsreduksjon og bivirkninger. Sykdommen er preget av kognitiv og motorisk svikt, der den epileptiske aktiviteten forårsaker og/eller forsterker den kognitive svikten.

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

Beskriv kortfattet:
 Det er flere typer anfallsforebyggende medikamenter som er vanlige å forsøke ved LGS; valproat, klobazam, lamotrigin, topiramid, rufinamid og felbammat, er noen av alternativene. I tillegg kan det for noen pasienter være aktuelt å forsøke ikke-farmakologisk behandling som ketogen diett, og vagusnervestimulator, og ulike typer hjernekirurgi med mål om å redusere epileptisk aktivitet. Fra 15.02.2022 ble Cannabidiol (Epidyolex) gitt sammen med klobazam innført som tilleggsbehandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS).

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:

Epilepsien ved LGS er ofte svært resistent mot behandling med anfallsforebyggende medikamenter, og å oppnå anfallsfrihet er nesten umulig. Den kognitive og motoriske svikten ved LGS medfører også et stadig økende pleie- og omsorgsbehov.

I en fase 3-studie opplevde pasienter med Lennox-Gastaut syndrom som ble behandlet med fenfluramin 0,7 mg/kg/dag, en gjennomsnittlig reduksjon i fallanfall på 19,9 % sammenlignet med placebo (Knupp et al, 2022). Å redusere fallanfall vil kunne minske risiko for fallskader og bedre livskvaliteten betydelig. Det betyr at for enkelte pasienter med effekt kan dette representere en betydelig større klinisk relevans, mens de uten effekt vil naturlig nok seponere medikamentet.

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

Slik saken fremstår for oss så handler dette i stor grad om hva man anslår vil være dosering i norsk klinisk praksis. Dette er det naturligvis krevende å fastslå i forkant av innføring. Klinisk erfaring ved bruk av fenfluramin til behandling av Dravet syndrom tilsier at maksdosering ikke vil være helt representativ for gjennomsnittlig dosering i gruppen, men at den nok vil være noe lavere.

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:

Deltagere i klinikergruppen som står bak dette innspillet, har mottatt økonomisk vederlag for presentasjoner på fagmøter hvor UCB og Jazz (Epidyolex) har vært sponsorer.

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_068 |
| Metodens tittel: | Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom (LGS) som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder. |

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

| | |
|------------------------------------------------|--------------------------------|
| 2. Opplysninger om den som gir innspill | |
| Navn | Espen Lahnstein, Forbundsleder |
| Eventuell organisasjon/arbeidsplass | Epilepsiforbundet |
| Kontaktinformasjon (e-post / telefon) | espen.lahnstein@epilepsi.no |

| |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle) |
| <p>26.08.2024 bestemte dessverre Beslutningsforum for nye metoder at Fintepla ikke skulle innføres til behandling av LGS.</p> <p>På nettsiden til Nye metoder fremkommer det at UCB - leverandøren av fenfluramin har anmodet om en revurdering av metoden. Denne anmodningen skal behandles i Bestillerforum 9. desember 2024. Epilepsiforbundet gir innspill i anledning Bestillerforums behandling i desember.</p> <p>Epilepsiforbundet har i mange år jobbet for og med pasienter som er rammet av Lennox-Gastauts syndrom (LGS), og har gjennom kontakten med denne pasientgruppen og deres</p> |

pårørende samlet inn bred innsikt og forståelse for hvordan sykdommen på ulike måter rammer både pasientene, og den nærmeste familien/pårørende. Forbundet er også i gang med en brukerundersøkelse blant våre medlemmer som er rammet av LGS, og vi har også fått mer innsikt både gjennom utviklingen av undersøkelsen og gjennom de preliminnære resultatene fra undersøkelsen.

I sakspapirene, som er tilgjengelig på nyemetoder.no, fremkommer det en uenighet rundt grunnlaget for de beregningene som er gjort i metodevurderingene, og da særlig sammensetningen av pasientpopulasjonen. Epilepsiforbundet har forstått at forskjellene i pasientpopulasjonen er avgjørende for om Fintepla er kostnadseffektiv eller ikke, altså om behandlingen skal innføres eller ikke.

LGS er en av de mest alvorlige formene for epilepsi, og uten effektiv behandling fører sykdommen til en betydelig utviklingshemming.

Epilepsiforbundet er forundret over at eventuelle forhold rundt pasientpopulasjonen, som kunne ført til at behandlingen kunne bli tatt i bruk tidligere, ikke ble avklart før saken kom til avgjørelse i august. Epilepsiforbundet forventer at så snart det fremkommer ny informasjon som gjør at behandlingen vurderes til å være kostnadseffektiv, så blir behandlingen godkjent - uten flere unødvendige opphold.

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:
 Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: April'24
 Hvor er eventuelt metoden i bruk: Brukes i behandling av Dravets syndrom

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

Beskriv kortfattet:

Det er ulike erfaringer på hvor lang tid det tar, men barna blir gradvis dårligere. Det går i perioder, og periodene med mye anfall er verst. Barna mister evnen til å ta vare på seg selv, de mister språk, de mister kognitive evner og, hvis de overlever, blir det et voksenliv som alvorlig utviklingshemmet i omsorgsbolig.

Pasienter med LGS har ulike typer epileptiske anfall, men det er særlig viktig å få redusert anfall av typen status epilepticus og anfall som medfører fall. LGS-pasienter har vanligvis en dårlig prognose. Mortaliteten er høy, og tidlig død skyldes som oftest status epilepticus,

ulykker eller interkurrente sykdommer. Nær 10 % av barna dør før 11 års alder. 4-10% av alle barn med psykisk utviklingshemming har LGS.

Hos voksne med LGS vil 2/3 fortsatt ha daglige eller ukentlige anfall ti år etter anfallsdebut. Gangvansker og anfall der personen plutselig faller om (drop attacks) kan i voksen alder være så invalidiserende at man blir avhengig av rullestol. Hyperaktivitet, aggresjon og autistiske trekk kan vedvare, men perseverasjon, langsomhet og apati er ofte mer fremtredende. Forstyrret døgnrytme er ofte et stort problem. Kun få vil være i stand til å leve selvstendig, og de fleste bor i kommunale omsorgsboliger.

Ovenstående er hentet fra artikkelen «Lennox-Gastauts syndrom – forløp og behandling» og viser nødvendigheten av å få bedre behandling, og de store konsekvensene LGS har for pasient, pårørende og den kommunale omsorgstjenesten når LGS ikke behandles tilstrekkelig.

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

Beskriv kortfattet:

Pasientene har vært gjennom mange medisiner mot epilepsi og også andre behandlinger, uten at det har hatt tilstrekkelig effekt. De står gjerne på flere medisiner enn nødvendig. Overbehandling med antiepileptika er vanlig, og bør reduseres.

Det er i dag ingen behandling som virker godt nok på LGS. Det er helt nødvendig at LGS-pasienter får tilgang til flere behandlinger.

Inaktivitet og understimulering, ofte som ledd i utilstrekkelige miljøtiltak, kan bidra til en negativ utvikling.

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:

Det å være mor og far til et barn som har LGS er krevende på mange måter og barnets sykdom har en total påvirkning på hele dagliglivet til de pårørende.

Barnet trenger tett oppfølging – og stadig mer pleie og omsorg. Noen familier får mer støtte enn andre, men ivaretagelse av barnet medfører at familier med barn med LGS har redusert arbeidsevne, reduserte inntekter og redusert sosialt liv. Dette rammer også utover søsken.

Det å oppleve at et barn som er født frisk, gradvis ender opp som alvorlig fysisk og mentalt utviklingshemmet er helt forferdelig – bare vissheten om at det kommer til å skje er svært

krevende. Frykten for at barnet skal dø i status epilepticus, eller at det når som helst kan bli alvorlig skadet av fall, er svært krevende.

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

LGS-pasienter mangler i dag behandling som gir god nok effekt. Dette medfører at pasientene risikerer å dø tidlig, eller få sterkt redusert livskvalitet.

Manglende behandling rammer også pårørende, ved da oppfølging av et barn med LGS reduserer muligheten til å stå i jobb, med påfølgende inntektsreduksjon, redusert sosialt liv og redusert kapasitet til å følge opp andre barn.

Den manglende medfører også at voksne LGS-pasienter må ha tett oppfølging i kommunale omsorgsboliger, og dermed er mer ressurskrevende for den kommunale helsetjenesten.

Manglende effekt av dagens behandling medfører totalt sett en betydelig merkostnad for helsevesenet og har en høy samfunnskostnad.

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:

Epilepsiforbundet har samarbeidsprosjekter med ulike produsenter av epilepsimedisin, og har pågående prosjekter både med UCB og Jazz (som selger Epidyolex).

| Egnethetsvurdering | |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ID-nummer | ID2022_068 |
| Handelsnavn (virkestoff) | Fintepla (fenfluramin) |
| Virkningsmekanisme | Fenfluramin øker frisettingen av serotonin i hjernen, men den eksakte virkningsmekanismen er ikke kjent. Fenfluramin kan redusere epileptiske anfall ved å virke som en agonist på spesifikke serotoninreseptorer i hjernen, og også ved å vike på sigma-1-reseptoren. |
| Regulatorisk status | Aktuell indikasjon fikk markedsføringstillatelse (MT) av det Europeiske legemiddelbyrået (EMA) 24-01-2023. |
| Aktuell indikasjon | Behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom (LGS) som tilleggshandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder. |
| Dosering | Mikstur som tas oralt to ganger daglig. Anbefalt vedlikeholdsdosering etter opptitrering er 0,7 mg/kg/døgn (maksimalt 26 mg/døgn) |
| Forslag | Anmodning om revurdering |
| Innsendt av | UCB Pharma AS (leverandør) |
| Bakgrunn | <p>Fenfluramin til behandling av aktuell indikasjon er metodevurdert tidligere, og besluttet ikke innført 26.08.2024 (ID2022_068). DMP vurderte at det på gruppenivå ikke er vist mereffekt av fenfluramin sammenlignet med komparator cannabidiol + klobazam. Legemiddelkostnaden for fenfluramin kan derfor ikke være høyere enn for cannabidiol hvis prioriteringskriteriene skal være oppfylt.</p> <p>Doseringsanbefalinger for både fenfluramin og cannabidiol er basert på pasientens kroppsvekt. Beregning av legemiddelkostnader er derfor avhengig av antagelser om pasientvekt og fordelingen av pasientpopulasjonen per aldersgruppe. DMP la til grunn aldersfordelingen i den kliniske fase 3-studien for fenfluramin (Studie 1601), slik også UCB gjorde i innsendt dokumentasjon.</p> <p>UCB anmoder om en revurdering fordi de mener at registerdata og uttrekk fra pasientjournaler fastslår at den relevante pasientpopulasjonen er betydelig eldre enn i de kliniske studiene. UCB har bestilt data fra Legemiddelregisteret, og forventer å få disse i april 2025.</p> |
| Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter | <p>DMP viser til at konklusjonen i metodevurderingen fortsatt gjelder: På gruppenivå er det ikke vist mereffekt av fenfluramin sammenlignet med cannabidiol + klobazam, og det kan heller ikke utelukkes at effekten av fenfluramin på reduksjon i fallanfall er dårligere enn effekten av cannabidiol + klobazam ved LGS.</p> <p>Fenfluramin er innført ved Dravet syndrom (DS), ID2019_111. Cannabidiol + klobazam var komparator også i denne metodevurderingen. Resultater fra kliniske studier tyder på at fenfluramin har noe dårligere effekt hos LGS-pasienter enn hos DS-pasienter. De medisinske fagekspertene støttet dette. Dette tilsier at kostnadseffektiv pris for fenfluramin er lavere ved LGS enn ved DS.</p> <p>I metodevurderingen drøftes usikkerheten i aldersfordeling og dosering, og dette kan brukes som grunnlag for skjønnsmessige vurderinger i en beslutning. Studie 1601 inkluderte pasienter i alderen 2 – 35 år, og median alder i studiepopulasjonen var 13 år. De</p> |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>medisinske fagekspertene kommenterte at alder i studiepopulasjonen er lav, og at det i klinisk praksis vil være en større andel voksne som er aktuelle for behandling med fenfluramin. DMP skriver derfor i metodevurderingen at hvis andelen voksne, som er aktuelle for behandling med fenfluramin eller cannabidiol, er høyere i norsk LGS-populasjon enn i Studie 1601, vil gjennomsnittskostnaden øke for begge legemidlene, men mest for cannabidiol.</p> <p>På forespørsel fra DMP, opplyser UCB at det er innhentet data fra Legemiddelregisteret for antall pasienter med minst en utlevering av cannabidiol innenfor ICD-10 G40 (Epilepsi) fordelt på to aldersintervaller, 2-12 år og >12 år.</p> <p>I forbindelse med metodevurderingen sa de medisinske fagekspertene at tilnærmet alle barna med LGS, men færre av de voksne kan antas å ville forsøke fenfluramin. Aldersfordeling er heller ikke en statistisk størrelse, men vil endres over tid i den norske populasjonen og vil alltid måtte anslås med usikkerhet.</p> |
| <p>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</p> | <p>Basert på bakgrunnsinformasjon fra UCB om hvilke data som innhentes fra Legemiddelregisteret er det mulig for DMP å gjøre nye kostnadssammenligninger.</p> <p>Imidlertid vurderer DMP at dette i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon for beslutningstager enn det som allerede er påpekt i tidligere saksdokumenter, og som kan brukes som grunnlag til skjønnsmessige vurderinger. Videre:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tyder studieresultater på at fenfluramin har noe dårligere effekt hos LGS-pasienter enn hos DS-pasienter. Dette tilsier at kostnadseffektiv pris for fenfluramin er lavere ved LGS enn ved DS. - Er ikke aldersfordeling en statistisk størrelse, men vil endres over tid i den norske populasjonen og vil alltid måtte anslås med usikkerhet. |

Versjonslogg*

| Dato | Hva |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 26.11.2024 | 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: 190-24

| | |
|--------------|------------------------------------------------------------------------|
| Til: | Bestillerforum for nye metoder |
| Fra: | Sekretariatet for Nye metoder og Direktoratet for medisinske produkter |
| Dato: | 29.11.2024 |

**Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2023_101.
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_101 Bimekizumab (Bimzelx) til behandling av aktiv moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa (svettekjertelbetennelse, acne inversa) hos voksne med utilstrekkelig respons på konvensjonell systemisk HS-behandling.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (22.01.2024) *

En metodevurdering med en kostnad-nytt-analyse gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for bimekizumab (Bimzelx) til behandling av aktiv moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa (svettekjertelbetennelse, acne inversa) hos voksne med utilstrekkelig respons på konvensjonell systemisk HS-behandling. Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

*Oppdatert 12.11.2024. Tidligere beslutning: En metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for bimekizumab (Bimzelx) til behandling av moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa. Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.

Saksnummer: 191-24

Eventuelt