

Forslag til nasjonal metodevurdering

Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):

Kontaktinformasjon:

Navn på forslagsstiller (organisasjon/institusjon/foretak/producent):

Helse Sør-Øst HF / Oslo universitetssykehus (OUS) / Klinikk for kreft, kirurgi og transplantasjon (KKT) / Avdeling for revmatologi, hud- og infeksjonssykdommer (RHI) / Revmatologisk seksjon.

Navn på kontaktperson:

Ragnar Gunnarsson, overlege PhD, spesialist i indremedisin og revmatologi.

Telefonnummer:

91176839 (mobil), 23071817 (OUS kontor)

E-postadresse:

rgunnars@ous-hf.no & ragunnar@gmail.com

Sted og dato:

Gaustad, 6.5.15

1. Tittel på bestillingen:

Høydose cellegiftbehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) ved diffus systemisk sklerose (dcSSc).

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Høydose cellegiftbehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) har i flere år vært etablert som veldokumentert rutinebehandling ved myelomatose, lymfomer, testiskanser og enkelte leukemi typer fra slutten av 1980 tallet (OUS gjennomfører årlig ca. 120 HMAS på indikasjonen malign blodsykdom/lymfom).

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

Dagens praksis: Sykdomsmodifiserende behandling, som pasienter med rask utvikling av dcSSc tilbys, er intravenøs/per oral cyklofosfamid (Sendoxan®). I tillegg anvendes per oral behandling med mykofenolat mofetil (CellCept®) og alternativt metotreksat (per oral eller sc.). Både metotreksat og mykofenolat er ansett som mindre potent behandling enn cyklofosfamid.

Dagens tilbud med intravenøs cyklofosfamid i 1 år, pågår etter samme protokollen (15mg/kg hver 4. uke) som pasientene i kontrollarmen i de to publiserte prospektive, kontrollerte og randomiserte studiene fikk [1,2]

Effekt av dagens behandling: I kontrollarmen i ASTIS trial [1] gav dagens konvensjonelle behandling en 74% overlevelse etter 4 år med signifikant redusert lungefunksjon og redusert livskvalitet, og 26% av pasientene døde av sykdomsrelaterte komplikasjoner.

Forventet effekt av HMAS behandling: Behandling med høydose cyklofosfamidbehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) i ASTIS trial viste bedre overlevelse, ved 4 år 84%, til tross på relativ høy behandlingsrelatert mortalitet på 10% det første året (der 7 av 8 som døde var røykere). Overlevelseskurvene krysser hverandre ila 2. året. Det er en overlevelsesforskjell på ca 10% etter 4 år til fordel for HMAS armen. Sekundære endepunkter var bedre i HMAS armen: signifikant bedring i hudutvikling (fall i Rodnan skinn score), i lungefunksjon (FVC, TLC) og i livskvalitetsparametere (HAQ-DI, EQ-5D) [1].

Omfang av HMAS behandling ved dcSSc: Insidens av systemisk sklerose (SSc) er 0,6-1,1 per 100.000 per år [3]. Antall nydiagnostiserte SSc pasienter estimeres til 30-55 per år. Av disse har ca. 1/3 diffus form av systemisk sklerose (dcSSc) som utgjør 10 - 18 pasienter i året.

Basert på inklusjonskriteriene i ASTIS studien [1] som inkluderer dcSSc pasienter med rask sykdomsutvikling, kort sykdomsvarighet (≤ 2 år) og/eller progressiv alvorlig organaffeksjon de siste 6 mnd (≤ 4 år sykdomsvarighet) som i alt omfatter 25-35% av dcSSc pasientene aktuelle for HMAS. Dette vil utgjøre 2-7 pasienter årlig i Norge og totalt 5-10% av alle SSc pasienter. Flertall av SSc pasienter (95-90%) er ikke aktuelle for HMAS behandling og vil tilbys konvensjonell behandling etter sykdomsaffeksjon som før.

1. van Laar JM, Farge D, Sont JK, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a randomized clinical trial. (ASTIS trial) JAMA 2014;311(24):2490-8.

2. Burt RK et al. Autologous non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation compared with pulse cyclophosphamide once per month for systemic sclerosis (ASSIST trial): an open-label, randomised phase 2 trial. The Lancet 2011;378(9790):498-506

3. Hoffmann-Vold A-M, et al. Prevalence of systemic sclerosis in south-east Norway. Rheumatology (Oxford). 2012;51(9):1600-5

4. **forslaget?**

En helt ny metode?

Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode?

Hva gjelder

Ja **Nei**

- | | | |
|---|--------------------------|-------------------------------------|
| En sammenligning mellom flere metoder? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Er metoden tatt i bruk? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Hvis ja – metode tatt i bruk i klinisk praksis? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Hvis ja – metode tatt i bruk innen forskning/utprøving? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |

Høydose cellegiftbehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) har i flere år vært etablert som veldokumentert rutinebehandling ved myelomatose, lymfomer, testiskanser og enkelte leukemi typer fra slutten av 1980 tallet (OUS gjennomfører årlig ca. 120 HMAS på indikasjonen malign blodsykdom/lymfom).

Pasienter med dcSSc vil evt. utgjøre mellom 1,6% (2/122) og 5,5% (7/127) av pasientene som nå får HMAS ved OUS.

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

- | | |
|---|-------------------------------------|
| Legemiddel | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Medisinsk utstyr/teknologi | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Prosedyre | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Screening | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Organisatorisk oppsett av helsetjenesten | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Annet (beskriv) | <input type="checkbox"/> |

6. Metodens bruksområde:

- | | |
|--------------------------|-------------------------------------|
| Forebygging | <input type="checkbox"/> |
| Utredning og diagnostikk | <input type="checkbox"/> |
| Behandling | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Rehabilitering | <input type="checkbox"/> |
| Spesialisthelsetjenesten | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Primærhelsetjenesten | <input type="checkbox"/> |

7. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)?

(Kort beskrivelse av type strålekilde, utstyr og stråleeksponering.)

Ikke aktuelt

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

Revmatologisk seksjon, OUS har regionsfunksjon i Helse-Sør Øst og de aller fleste pasienter med rask utvikling av systemisk sklerose fra andre helseregioner vurderes allerede på Revmatologisk seksjon, OUS. Det er nasjonal konsensus innen det revmatologiske fagmiljøet at HMAS ved SSc bør sentraliseres til OUS.

Avdeling for blodsykdommer og avdeling for celleterapi får en økt belastning. Imidlertid er nødvendige metoder for å kunne utføre behandlingen etablerte.

9. Hvilke aspekter er relevante for vurderingen? (flere kryss mulig)

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

10. **Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 8):**

Hovedhensikten for metodevurdering er prioritering.

Aktuell sykdomstilstand er svært sjelden (se ledd 3) med dårlig prognose med økt dødelighet og betydelig sykdomsaffeksjon fra flere organsystemer og dårlig effekt av tilgjengelig behandling. Behandlingseffekten av HMAS for en undergruppe av pasienter med tidlig og rask utvikling av diffus systemisk sklerose er dokumentert i to prospektive, kontrollerte og randomiserte studier sammenlignet med dagens behandling [1, 2] der den største studien hadde opp mot 10 års oppfølging. [1]

1. van Laar JM, Farge D, Sont JK, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a randomized clinical trial. (ASTIS trial) JAMA 2014;311(24):2490-8.

2. Burt RK et al. Autologous non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation compared with pulse cyclophosphamide once per month for systemic sclerosis (ASSIST trial): an open-label, randomised phase 2 trial. The Lancet 2011;378(9790):498-506

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

Behandlingseffekten av HMAS for en undergruppe av pasienter med tidlig og rask utvikling av diffus systemisk sklerose (dcSSc) er dokumentert i to prospektive, randomiserte kontrollerte studier til å være bedre enn dagens konvensjonelle behandling [1, 2].

Dårlig effekt av dagens behandling: I kontrollarmen i ASTIS trial [1] gav dagens konvensjonelle behandling for dcSSc med 1 års intravenøs cyclofosfamid behandling (15mg/kg hver 4. uke) en 74% overlevelse etter 4 år med signifikant redusert lungefunksjon og redusert livskvalitet, og 26% av pasientene døde av sykdomsrelaterte komplikasjoner.

Forventet effekt av HMAS behandling: Behandling med høydose cyklofosfamidbehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) i ASTIS trial viste bedre overlevelse, ved 4 år 84%, til tross på relativ høy behandlingsrelatert mortalitet på 10% det første året (der 7 av 8 som døde var røykere). Overlevelseskurvene krysser hverandre ila 2. året. Det er en overlevelsesforskjell på ca 10% etter 4 år til fordel for HMAS armen. Sekundære endepunkter var bedre i HMAS armen: signifikant bedring i hudutvikling (fall i Rodnan skin score (mRSS)), i lungefunksjon (FVC, TLC) og i livskvalitetsparametere (HAQ-DI, EQ-5D) [1].

1. van Laar JM, Farge D, Sont JK, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a randomized clinical trial. (ASTIS trial) JAMA 2014;311(24):2490-8.

2. Burt RK, Shah SJ, Dill K, et al. Autologous non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation compared with pulse cyclophosphamide once per month for systemic sclerosis (ASSIST trial): an open-label, randomised phase 2 trial. The Lancet 2011;378(9790):498-506.

12. **Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:**

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Systemisk sklerose/sklerodermi (SSc) er en sjelden autoimmun systemisk sykdom. Ut fra epidemiologiske studier bl.a. utført i regi av OUS estimeres insidens til SSc på 0,6 - 1,1 per 100.000/år.[1] Omtrent 1/3 pasientene med SSc har diffus systemisk sklerose (dcSSc) som er en undergruppe av systemisk sklerose som bl.a. er assosiert med alvorlig reduserte organfunksjoner (hjerte, lunger, nyrer), betydelig morbiditet og redusert overlevelse. Standardisert mortalitet rate (SMR) for hele undergruppen av dcSSc i Norge var på 5,33 [2].

1. Hoffmann-Vold A-M, et al. *Prevalence of systemic sclerosis in south-east Norway*. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(9):1600-5
2. Hoffmann-Vold A-M, Molberg Ø, Midtvedt Ø, Garen T, Gran JT. *Survival and Causes of Death in an Unselected and Complete Cohort of Norwegian Patients with Systemic Sclerosis*. *The Journal of Rheumatology* 2013;40(7):1127-33.

Forventet effekt

Forventet effekt av HMAS behandling: Behandling med høydose cyklofosfamidbehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) i ASTIS trial viste bedre overlevelse, ved 4 år 84%, til tross på relativ høy behandlingsrelatert mortalitet på 10% det første året (der 7 av 8 som døde var røykere). Overlevelseskurvene krysser hverandre ila 2. året. Det er en overlevelsesforskjell på ca 10% etter 4 år til fordel for HMAS armen.

Sekundære endepunkter var også bedre ved HMAS med signifikant bedring i hudutvikling (fall i Rodnan skin score (mRSS)), i lungefunksjon (FVC, TLC) og i livskvalitetsparametere (HAQ-DI, EQ-5D) [1].

1. van Laar JM, Farge D, Sont JK, et al. *Autologous hematopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a randomized clinical trial*. (ASTIS trial) *JAMA* 2014;311(24):2490-8.

Sikkerhet (beskriv kort opplysninger om kjente risikoforhold, sikkerhetsaspekter og bivirkninger)

Høydose cellegiftbehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) var assosiert med økt behandlingsrelatert mortalitet hos pasienter med dcSSc på 10,1%-5,6% [1, 2]. I ASTIS studien var 88% (7/8) av de som døde under HMAS behandlingen røykere, og det anbefales kun å utføre HMAS hos SSc pasienter som ikke røyker eller har sluttet å røyke.

Konvensjonell behandling, med 1 års intravenøs cyclofosfamid (15mg/kg hver 4. uke) har nesten lik kumulativ cyklofosfamid dose (180 mg/kg vs 200 mg/kg) og HMAS behandlingen i følge ASTIS protokollen. [1]

1. van Laar JM, Farge D, Sont JK, et al. *Autologous hematopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a randomized clinical trial*. (ASTIS trial) *JAMA* 2014;311(24):2490-8.
2. Burt RK, Oliveira MC, Shah SJ, et al. *Cardiac involvement and treatment-related mortality after non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation with unselected autologous peripheral blood for patients with systemic sclerosis: a retrospective analysis*. *The Lancet* 2013;381(9872):1116-24.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Systemisk sklerose/sklerodermi (SSc) er en sjelden autoimmun systemisk sykdom. Ut fra epidemiologiske studier bl.a. utført i regi av OUS estimeres insidens til SSc på 0,6 - 1,1 per 100.000/år.[1] Omtrent 1/3 pasientene med SSc har diffus systemisk sklerose (dcSSc) som er en undergruppe av systemisk sklerose som bl.a. er assosiert med alvorlig reduserte organfunksjoner (hjerte, lunger, nyrer), betydelig morbiditet og redusert overlevelse.

Indikasjon for HMAS behandling: Den aktuelle gruppen som bør tilbys HMAS, er pasienter med dcSSc ved rask sykdomsutvikling, kort sykdomsvarighet (≤ 2 år) og/eller progressiv alvorlig organaffeksjon de siste 6 mnd (≤ 4 år sykdomsvarighet). Indikasjonsstillingen etter nasjonal konsensus, legges tett opp til to publiserte- [2,3] og en pågående- [4], prospektiv, kontrollerte og randomiserte studier med godt dokumentert effekt sammenlignet med konvensjonell tilgjengelig behandling i et definert "behandlingsvindu". Siktemålet er å stoppe evt. reversere en alvorlig sykdomsutvikling.

Omfang: Det er 30 – 55 nydiagnostiserte SSc pasienter i året i Norge og av disse har 1/3 dcSSc som utgjør 10-18 pasienter i året. HMAS er aktuelt for anslagsvis 25-35% av dcSSc (2-7 pasienter i året) basert på samme inklusjonskriterier som i de publiserte prospektive, kontrollerte og randomiserte studiene [2,3].

1. Hoffmann-Vold A-M, et al. Prevalence of systemic sclerosis in south-east Norway. *Rheumatology* (Oxford). 2012;51(9):1600-5
2. van Laar JM et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a randomized clinical trial (ASTIS trial). *JAMA* 2014;311(24):2490-8.
3. Burt RK et al. Autologous non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation compared with pulse cyclophosphamide once per month for systemic sclerosis (ASSIST trial): an open-label, randomised phase 2 trial. *The Lancet* 2011;378(9790):498-506
4. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00114530

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Tidlig behandling høydose cellegiftbehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) av selekterte pasienter med diffus cutaneous systemisk sklerose (dcSSc) viser positiv effekt på langtids total- og hendelsesfri overlevelse. HMAS medfører redusert alvorlig organaffeksjon (hjerte, lunge og nyrer), bedring i hudaffeksjon og livskvalitetsparametere (HAQ-DI, EQ-5D) sammenlignet med en kontrollgruppe som fikk standard konvensjonell behandling [1,2].

HMAS behandling har en estimert engangskostnad på ca Nkr 450 000,- per behandling. Det er rimelig å anta at HMAS behandlingen på sikt vil være kostnadsbesparende ved å forhindre eller reversere utvikling av alvorlig multiorgan sykdom, der bare legemiddelkostnadene ofte er mer enn Nkr 2000,- per dag (730.000/år). Dette inkluderer ikke andre direkte og indirekte helse-/samfunns-kostnader.

Estimatet er at 2-7 pasienter/år med dcSSc vil være aktuelle for HMAS behandling i Norge.

HMAS for andre sykdommer, har i flere år vært etablert som rutinebehandling ved OUS. Det foretas omtrent 120 HMAS behandlinger i året ved OUS og estimert behov for pasienter med dcSSc vil utgjøre mellom 1,6% (2/122) og 5,5% (7/127) av dagens HMAS aktivitet.

Avdeling for blodsykdommer og avdeling for celleterapi får en økt belastning. Imidlertid er nødvendige metoder for å kunne utføre behandlingen etablerte i de respektive avdelingene.

Revmatologisk seksjon, OUS har regionsfunksjon i Helse-Sør Øst (med 56% av norsk befolkning) og de aller fleste pasienter med rask utvikling av systemisk sklerose fra andre helseregioner vurderes allerede på Revmatologisk seksjon, OUS.

Det er nasjonal konsensus innen det revmatologiske fagmiljøet at HMAS ved SSC bør sentraliseres til OUS.

1. van Laar JM et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a randomized clinical trial (ASTIS trial). *JAMA* 2014;311(24):2490-8.
2. Burt RK et al. Autologous non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation compared with pulse cyclophosphamide once per month for systemic sclerosis (ASSIST trial): an open-label, randomised phase 2 trial. *The Lancet* 2011;378(9790):498-506

Behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer, evt. utarbeidelse av nye

Det eksisterer per dags dato ingen nasjonale faglige retningslinjer innen behandling av revmatologiske sykdommer. Tidligere ble det laget en nasjonal metodebok i revmatologi med nasjonale retningslinjer, men den ble ikke oppdatert. Norsk revmatologisk forening (NRF <http://legeforeningen.no/nrf>) er med i den europeiske revmatologi forening (EULAR; The European League Against Rheumatism <http://www.eular.org/>) som lager internasjonale retningslinjer for diagnostikk og behandling av revmatiske sykdommer. Siste EULAR retningslinjene for behandling av systemisk sklerose er sist utgitt i 2009 (<http://ard.bmj.com/content/68/5/620>).

Foreløpig foreligger ikke anerkjente retningslinjer om HMAS ved dcSSc. Her legges opp til at HMAS gjennomføres etter samme prosedyre som den veldokumenterte rutinebruken av HMAS og at seleksjonen av aktuelle dcSSc pasienter for behandlingen legges tett opp til tidligere publiserte studier [1-3].

Alle avdelingsoverlegene ved de revmatologiske regionavdelingene har sammen med Norsk revmatologisk forening (NRF) gitt sin tilslutning til at HMAS ved SSc er et behandlingstilbud som bør etableres og sentraliseres på OUS.

Det er allerede utformet inklusjons- og eksklusjonskriteria for HMAS behandling ved dcSSc som ligger tett opp mot tidligere publisert prospektiv, kontrollert og randomisert studier med godt dokumentert effekt sammenlignet med konvensjonell tilgjengelig behandling i et definert "behandlingsvindu" [1, 2].

1. van Laar JM et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a randomized clinical trial (ASTIS trial). JAMA 2014;311(24):2490-8
2. Burt RK et al. Autologous non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation compared with pulse cyclophosphamide once per month for systemic sclerosis (ASSIST trial): an open-label, randomised phase 2 trial. The Lancet 2011;378(9790):498-506
3. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00114530

13. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg på dette trinnet i prosessen.)

1. van Laar JM, Farge D, Sont JK, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a randomized clinical trial. (ASTIS trial) JAMA 2014;311(24):2490-8.
2. Burt RK, Shah SJ, Dill K, et al. Autologous non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation compared with pulse cyclophosphamide once per month for systemic sclerosis (ASSIST trial): an open-label, randomised phase 2 trial. The Lancet 2011;378(9790):498-506.
3. Burt RK, Oliveira MC, Shah SJ, et al. Cardiac involvement and treatment-related mortality after non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation with unselected autologous peripheral blood for patients with systemic sclerosis: a retrospective analysis. The Lancet 2013;381(9872):1116-24.
4. Henes JC, Schmalzing M, Vogel W, et al. Optimization of autologous stem cell transplantation for systemic sclerosis -- a single-center longterm experience in 26 patients with severe organ manifestations. J. Rheumatol. 2012;39(2):269-75.
5. Binks M, Passweg JR, Furst D, et al. Phase I/II trial of autologous stem cell transplantation in systemic sclerosis: procedure related mortality and impact on skin disease. Ann. Rheum. Dis. 2001;60(6):577-84.
6. Hoffmann-Vold A-M, et al. Prevalence of systemic sclerosis in south-east Norway. Rheumatology (Oxford). 2012;51(9):1600-5
7. Hoffmann-Vold A-M, Molberg Ø, Midtvedt Ø, Garen T, Gran JT. Survival and Causes of Death in an Unselected and Complete Cohort of Norwegian Patients with Systemic Sclerosis. The Journal of Rheumatology 2013;40(7):1127-33.
8. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00114530

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

Ikke aktuelt

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

Ikke aktuelt

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