



## Ozanimod (Zeposia) vid ulcerös kolit

Tidig bedömningsrapport 2021-06-17

Läkemedlet	
<b>Substans (läkemedel)</b>	Ozanimod (Zeposia)
<b>Nyhetsbeskrivning</b>	Första sfingosin 1-fosfat-(S1P)-receptormodulator vid ulcerös kolit (UC).
<b>Klassificering</b>	ATC-kod: L04AA38
<b>Företag</b>	Bristol-Myers Squibb (1)
<b>Indikation, förväntad</b>	Vuxna patienter med måttlig till svår aktiv ulcerös kolit (UC) (1).
<b>Verkningsmekanism</b>	Ozanimod är en modulator av S1P-receptorn subtyp 1 och 5. S1P reglerar bland annat förflyttning av lymfocyter från lymfsystemet till inflammierade områden. När ozanimod binder till S1P-receptorn hindrar den vissa typer av proinflammatoriska lymfocyter att migrera från lymfsystemet och förväntas på så sätt minska cirkulationen av dessa till mag- och tarmkanalen (2,3).
<b>Dosering, förväntad</b>	Baserat på studiedata som ligger till grund för ansökan till EMA förväntas dosen bli 0,92 mg en gång dagligen (motsvarar 1 mg ozanimodhydroklorid) med upptrappning första veckan. Långtidsbehandling/tillsvidarebehandling (1).
<b>Administreringsätt</b>	Peroral kapsel (2,3)
<b>Regulatorisk information</b>	Tidpunkt för ansökan EMA: 2020-12 (4) Tidpunkt för förväntat godkännande: 2021 Q4 Godkänt på andra marknader: Nej <input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/>
<b>Berörd vårdverksamhet</b>	Förskrivning troligtvis av läkare inom medicinsk gastroenterologi.
<b>Försäljningssätt</b>	Recept <input checked="" type="checkbox"/> Rekvisition <input type="checkbox"/> Smittskydd recept <input type="checkbox"/>
Resurspåverkan	
<b>Läkemedelskostnad</b>	Priset är ännu inte fastställt i Sverige. Ozanimod är godkänd på indikation skovvis fortlöpande multipel skleros (RRMS) men saknar i dagsläget subvention på denna indikation varför det råder fri prissättning (3). I USA är listpriset för ozanimod vid RRMS \$7,387 för 30 dagars behandling vid dosen 0,92 mg dagligen (5).  Kostnad för Mayzent (siponimod) och Gilenya (fingolimod), två andra godkända perorala S1P-receptormodulatorer vid multipel skleros, är ca 15 800 SEK för 28 dagars behandling vid rekommenderad underhållningsdos för respektive läkemedel (6,7).
<b>Annan påverkan</b>	Behandlingen kan komma att rekommenderas i nationella medicinska riktlinjer.  En minoritet av patienterna kommer troligtvis vara aktuella för behandling. Om ozanimod uppfattas som terapeutiskt värdefullt så kan kostnaderna, med tanke på att sjukdomen är vanlig, ändå bli betydande inom området för behandling av inflammatorisk tarmsjukdom.



Sjukdomen	
<b>Förekomst</b>	Ungefär 0,5 procent av den vuxna befolkningen uppskattas idag ha UC men inflammatorisk tarmsjukdom (IBD), som förutom UC även inkluderar Crohns sjukdom och mikroskopiska koliter, ökar överlag (8). Enligt Uptodate diagnosticeras majoriteten patienter med en mild sjukdomsbild men sjukdomen kan progrediera. Ungefär en tredjedel av patienterna har vid diagnos måttligt svår bild medan ca en procent har svår sjukdomsbild (9).
<b>Sjukdomens svårighetsgrad</b>	Det finns en stor variation i sjukdomens svårighetsgrad där man vid aktiv sjukdom kan ha allt från milda symtom med enbart lös avföring ett fåtal gånger om dagen till svåra symtom med fler än 10 tarmtömningar om dagen, kontinuerlig blödning från ändtarmen, kramper och systemiska symtom som feber, viktnedgång och anemi (9).
<b>Nuvarande behandling</b>	<p>Behandlas barn <input checked="" type="checkbox"/> och/eller vuxna <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kortikosteroider utgör hörnstenen vid behandling av skov men fler behandlingsalternativ finns, exempelvis TNF-hämmare (infiximab). Utöver läkemedelsbehandling kan understödande medicinsk behandling så som korrigerig av anemi, vätske- och elektrolytrubbningar behövas samt tillgodoseende av nutrition och ibland även kolektomi. För underhållningsbehandling finns alternativ så som 5-ASA, sulfasalazin, tiopuriner, TNF-hämmare, tofacitinib (Xeljanz), vedolizumab (Entyvio), ustekinumab (Stelara) (10,11).</p> <p>Flera etablerade läkemedelsbehandlingar finns således tillgängliga och det är svårt att säga hur stor användning ozanimod kommer få. En potentiell patientgrupp kan vara de som fallerat på behandling med TNF-hämmare samt eventuellt tofacitinib (Xeljanz), ett annat peroralt läkemedel godkänd för UC.</p> <p>Vårdprogram/behandlingsriktlinjer:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management</a> (11).</li> <li>• <a href="#">Nationella riktlinjer för akut svårt skov av ulcerös kolit, 2015</a> (10).</li> </ul>

Vetenskaplig dokumentation		
	<b>True North</b> (NCT02435992) (12–14)	<b>Touchstone</b> (NCT01647516) (2)
<b>Typ av studie</b>	Fas III, randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblindad, multicenter.	Fas II, randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblindad, multicenter.
<b>Status</b>	Avslutad (15). Resultat tillgänglig via abstract/presentation.	Avslutad (16).
<b>Antal patienter</b>	<p>Studien delades in i en induktionsperiod på 10 veckor och en underhållningsperiod på 52 veckor (10+42 veckor).</p> <p>En kohort med 645 vuxna patienter randomiserades i 2:1-fördelning till induktionsdelen; medelålder ca 42 år; 60 % män; genomsnittlig tid sedan diagnos 7 år; genomsnittlig total Mayo score* 8,9 (± 1,5); andel med tidigare behandling med TNF-hämmare 30 %. Utöver denna</p>	<p>Studien delades in i en blindad induktionsperiod på 8 veckor och en underhållningsperiod på 32 veckor (24 + 8 veckor).</p> <p>197 patienter inkluderades i 1:1:1-fördelning till induktionsdelen. Genomsnittlig Mayo score var ca 8,5 och jämt fördelade mellan grupperna. Könsfördelningen skiljde</p>



	<p>kohort inkluderades 367 patienter i en oblindad öppen kohort där alla fick ozanimod 1 mg per dag.</p> <p>Patienter från dessa två kohorter som efter 10 veckors behandling med ozanimod uppnått klinisk respons** – sammanlagt 457 patienter – gick efter omrandomisering i 1:1-fördelning vidare till studiens underhållningsperiod.</p>	<p>sig mellan grupperna med 54 %, 49 % och 72 % män i placebo-, 0,5 mg- respektive 1 mg-grupperna.</p> <p>De patienter som i vecka 8 – totalt 103 patienter – som av prövarna bedömdes ha kliniskt förbättrats gick vidare till den blindade underhållningsperioden – 25, 36 respektive 42 patienter i placebo-, 0,5 och 1 mg-gruppen.</p>
<b>Patientpopulation</b> Inklusion, urval	<p>Måttlig till svår UC definierad som total Mayo score* 6 - 12 med <math>\geq 2</math> poäng för endoskopifynd.</p> <p>Patienterna skulle ha stabil pågående behandling med perorala aminosalicylsyror (exempelvis 5-ASA), prednison eller budesonid under hela induktionsperioden.</p>	<p>Mayo score* * 6 - 12 med <math>\geq 2</math> poäng för endoskopifynd.</p> <p>Man fick behandlas med aminosalicylsyror eller prednison (<math>\leq 30</math> mg per dag) om dessa gavs i stabila doser.</p>
Exklusion, urval	<p>Svår utbredd kolit som inom 3 månader bedömdes behöva genomgå kolektomi eller ileostomi (15).</p> <p>Fulminant kolit, Crohns sjukdom, klinisk relevant kardiovaskulär sjukdom, anamnes på uveit eller makulaödem (15).</p>	<p>Liknade i stort exklusionskriterierna som för fas III-studien True North.</p>
<b>Interventions-behandling</b>	<p>Ozanimod 0,92 mg (1 mg ozanimodhydroklorid) per dag i upp till 52 veckor.</p>	<p>Ozanimod i 0,5 mg eller 1 mg dagligen i upp till 32 veckor.</p>
<b>Jämförelsearm /-ar</b>	<p>Placebo</p>	<p>Placebo</p>
<b>Resultat</b> Primär utfallsvariabel	<ul style="list-style-type: none"> <li>Andel i klinisk remission*** efter 10 veckor var 18,4 % i ozanimodgruppen jämfört med 6 % i placebogruppen motsvarande en absolut procentuell skillnad på 12,4 procentenheter med 95 % konfidensintervall på 7,5 – 17,2. Skillnaden var statistiskt signifikant.</li> <li>Andel i klinisk remission*** efter 52 veckor var 37 % i ozanimodgruppen jämfört med 18,5 % i placebogruppen motsvarande en absolut procentuell skillnad på 18,5 med 95 % konfidensintervall på 10,8 – 26,4. Skillnaden var statistiskt signifikant.</li> </ul>	<p>Andelen patienter som uppnått klinisk remission efter 8 veckor var:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>6 % för placebogruppen</li> <li>14 % för 0,5 mg ozanimod</li> <li>16 % för 1 mg ozanimod</li> </ul> <p>Enbart skillnaden mellan 1-mg-gruppen och placebogruppen var statistiskt signifikant (p=0,048)</p> <p>Klinisk remission definierades som Mayo score* <math>\leq 2</math> varav ingen enskild ingående score-komponent fick vara <math>&gt;1</math>.</p>
Sekundär utfallsvariabel (urval)	<p><b>Andel som efter 10 veckor uppnått:</b> (Behandlingsarm redovisas först. Om inget annat anges så är skillnaderna statistiskt signifikanta):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Klinisk respons**: 47,8% vs 25,9%,</li> <li>Förbättrad endoskopisk bild***: 27,3 % vs 11,6 %</li> <li>Klinisk remission*** av de som tidigare behandlats med TNF-hämmare: 10 % vs 4,6 %, ej statistisk signifikant</li> <li>Klinisk remission *** av de som tidigare <u>inte</u> behandlats med TNF-hämmare: 22 % vs 6,6 %.</li> </ul> <p><b>Andel som efter 52 veckor uppnått:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Klinisk respons**: 60 % vs 41 %</li> </ul>	<p>Eftersom skillnaden i primärt utfallsmått mellan placebo- och 0,5-mg-gruppen inte var signifikanta så ansågs resultaten för studiens alla sekundära utfallsmått vara enbart explorativa och inte statistiskt signifikanta.</p> <p>Klinisk respons – definierad som minskning i Mayo score med <math>\geq 3</math> poäng och <math>\geq 30\%</math> och minskning i rektal blödning med <math>\geq 1</math> poäng eller <math>\leq 1</math> poäng för rektal blödning – uppnåddes i vecka 8 av 37 % i placebogruppen jämfört med 57 % av 1-mg-gruppen.</p>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>Förbättrad endoskopisk bild****: 45,7 % vs 26,4 %</li> <li>Klinisk remission*** av de som tidigare behandlats med TNF-hämmare: 29 % vs 10 %, ej statistisk signifikant (p=0,053)</li> <li>Klinisk remission *** av de som tidigare <u>inte</u> behandlats med TNF-hämmare: 41 % vs 22 %.</li> </ul>	<p>Klinisk respons i vecka 32, var 6 % i placebogruppen jämfört med 21 % för gruppen som fick 1 mg ozanimod medan den kliniska responsen vid vecka 32 var 20 % respektive 51 %.</p>
<p><b>Säkerhet</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>94 % respektive 89 % av ozanimod- och placebogruppen slutförde induktionsdelen.</li> <li>80 % respektive 55 % i av ozanimod- och placebogruppen slutförde underhållningsperioden. Största orsaken till bortfall var sjukdomsåterfall (34 % för placebo och 13,5 % för ozanimod)</li> <li>Under induktionsperioden var den vanligaste TEAE (treatment emergent adverse event) i ozanimod- respektive placebogruppen: anemi (4,2% vs 5,6 %), nasofaryngit (3,5 % vs 1,4 %) och huvudvärk (3,3 % vs 1,9 %). Allvarliga TEAE skedde i 4 % respektive 3,2 % i ozanimod- och placebogruppen varav 4 fall (0,9 %) av anemi och 4 fall (0,9 %) av infektion i ozanimodgruppen jämfört med 0 respektive 1 fall (0,5 %) i placebogruppen.</li> <li>Under underhållningsperioden var den vanligaste TEAE för ozanimod respektive placebo: ALAT-stegring (4,8 % vs 0,4%; inga allvarliga events), huvudvärk (3,5 % vs 0,4 %), GGT-stegring (3 % vs 0,4 %) och nasofaryngit (3 % vs 1,8 %).</li> <li>Kända biverkningar på indikation RRMS finns beskrivna i produktresumén för ozanimod (3).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>94 % av alla inkluderade patienter slutförde studiens induktionsdel. Av de som fortsatte till studiens underhållningsdel så slutförde 88 % studien.</li> <li>Inga tydliga skillnader i biverkningsfrekvenser sågs mellan grupperna.</li> </ul>

<p><b>Kommentar till den vetenskapliga dokumentationen</b></p>	<p>* Mayo score är ett scoringsystem som kan ge mellan 0 och 12 poäng; högre poäng indikerar högre sjukdomsaktivitet. Scoren inkluderar 4 komponenter: avföringsfrekvens (0-3 p), rektal blödning (0-3 p), läkarens bedömning av sjukdomsaktivitet (0-3 p) samt endoskopifynd (0-3 p) (17).</p> <p>***3 av 4 komponenter från Mayo score användes (avföringsfrekvens, rektal blödning, endoskopifynd). Klinisk respons definierades som en minskning från baslinjen med <math>\geq 2</math> poäng och <math>\geq 35</math> % på denna 3-komponentsskala (0-9 p), och en minskning i rektal blödning med <math>\geq 1</math> poäng eller <math>\leq 1</math> poäng för rektal blödning.</p> <p>***3 av 4 komponenter från Mayo score användes (avföringsfrekvens, rektal blödning, endoskopifynd). Klinisk remission definierades som 0 poäng för rektal blödning (inget synligt blod i avföringen), <math>\leq 1</math> poäng och en minskning med minst 1 poäng från baslinjen för avföringsfrekvens och <math>\leq 1</math> poäng för endoskopifynd.</p> <p>****Förbättrad endoskopisk bild definierades som <math>\leq 1</math> poäng (endoskopifynd i Mayo score) och utan skör slemhinna (ingen "friability").</p> <p>Det pågår en öppen förlängningsstudie där patienter som varit med i Touchstone- och True North studien kunnat delta i. Studien beräknas vara färdig i början av 2022 och har som mål att undersöka långtidssäkerhet och långtidseffekt på upp till 6 år (18).</p>
--	--



	<p>Resultaten från True North-studien finns enbart tillgängliga som abstrakt och presentationer och är inte än publicerade i en vetenskaplig tidskrift.</p> <p>Författarna till Touchstone-publikationen anger att studien inte var tillräckligt stor eller lång för att fastställa klinisk effekt eller säkerhet (2). Det finns resultat, i form av en presentation, från en öppen förlängningsdel av Touchstone-studien men resultaten har inte inkluderats i denna rapport.</p>
<b>Pipeline</b>	
<b>Andra läkemedel med indikationen</b>	<p>Det pågår fas II- eller III-studier för ett fåtal S1P-modulatorer på indikation UC. Flertalet fas III-studier pågår för S1P-modulatoretrarasimod medan det finns fas II-studier för amiselimod och CBP 307 (19).</p> <p>Fas III-studier pågår för IL-hämmare så som mirkizumab och rizankizumab samt för JAK-hämmarna izencitinib och upadacitinib (19,20). Läkemedel med dessa verkningsmekanismer och indikation UC finns dock redan på marknaden.</p>
<b>Andra indikationer för läkemedlet</b>	<p>Ozanimod är redan godkänd för behandling av RRMS (3).</p> <p>Det pågår flertalet fas III-studier för ozanimod på indikationen Crohns sjukdom (4,20).</p> <p>Det pågår även en obindad randomiserad fas II-studie på patienter med SARS-CoV-2-infektion (Covid-19) (4,20).</p>
<b>Författare</b>	
<p>Daniel Pouragheli ST-läkare klinisk farmakologi Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg</p> <p>Författaren har lämnat jävsdeklaration.</p>	
<b>Referenser</b>	
<ol style="list-style-type: none"><li>1. European Medicines Agency Validates Bristol Myers Squibb's Application for Zeposia (ozanimod) for the Treatment of Ulcerative Colitis [Internet]. [citerad 12 april 2021]. Tillgänglig vid: <a href="https://news.bms.com/news/corporate-financial/2020/European-Medicines-Agency-Validates-Bristol-Myers-Squibbs-Application-for-Zeposia-ozanimod-for-the-Treatment-of-Ulcerative-Colitis/default.aspx">https://news.bms.com/news/corporate-financial/2020/European-Medicines-Agency-Validates-Bristol-Myers-Squibbs-Application-for-Zeposia-ozanimod-for-the-Treatment-of-Ulcerative-Colitis/default.aspx</a></li><li>2. Sandborn WJ, Feagan BG, Wolf DC, D'Haens G, Vermeire S, Hanauer SB, m.fl. Ozanimod Induction and Maintenance Treatment for Ulcerative Colitis. N Engl J Med. 05 maj 2016;374(18):1754–62.</li></ol>	



3. Zeposia - FASS Vårdpersonal [Internet]. [citerad 08 april 2021]. Tillgänglig vid: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20190312000103&docType=6&scrollPosition=136>
4. Ozanimod - Celgene Corporation. AdisInsight Drugs [Internet]. [Uppdaterad 30 mars 2021]. [Citerad 12 april 2021]. Tillgänglig vid: <https://adis.springer.com/drugs/800033563>. I.
5. How Much Does ZEPOSIA (ozanimod) Cost? [Internet]. ZEPOSIA (ozanimod) - Official Website. [citerad 12 april 2021]. Tillgänglig vid: <https://www.zeposia.com/cost/>
6. GILENYA® - FASS Vårdpersonal [Internet]. [citerad 12 april 2021]. Tillgänglig vid: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20091229000036&docType=6&scrollPosition=382.3999938964844>
7. Mayzent - FASS Vårdpersonal [Internet]. [citerad 12 april 2021]. Tillgänglig vid: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20180914000052&docType=6&scrollPosition=250.39999389648438>
8. Myrelid P, Olsson M, Hjortswang H. SWIBREG Årsrapport för 2019 [Internet]. 2020 [citerad 27 april 2021]. Tillgänglig vid: <https://www.swibreg.se/personal/arsrapporter/>
9. [UpToDate], Peppercorn MA, Kane SV. Clinical manifestations, diagnosis, and prognosis of ulcerative colitis in adults. I: Lamont JT, redaktör. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2020 [citerad 26 april 2021]. Tillgänglig vid: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
10. Nationella riktlinjer för akut svårt skov av ulcerös kolit - Svensk gastroenterologisk förening [Internet]. Svensk Gastroenterologisk Förening. 2015 [citerad 26 april 2021]. Tillgänglig vid: <https://svenskgastronterologi.se/riktlinjer/luminal-gastroenterologi/>
11. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, m.fl. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. J Crohns Colitis. 01 juli 2017;11(7):769–84.
12. Abstracts. Tillgänglig vid: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2050640620968709>. United Eur Gastroenterol J. 01 december 2020;8(10):1258–75.
13. Sandborn WJ, Feagan BG, Wolf DC, D’Haens G, Hanauer SB, Ghosh S, m.fl. UEG Week 2020 Presentation Number LB02 - Ozanimod as Induction Therapy in Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: Results From the Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled True North Study. I: Ozanimod as Induction Therapy in Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: Results From the Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled True North Study.
14. Danese S, Feagan BG, Wolf DC, D’Haens G, Vermeire S, Hanauer SB, m.fl. UEG Week 2020 Presentation Number LB10 - Ozanimod as Maintenance Therapy in Patients With Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: Results From the Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled True North Study. I: Ozanimod as Maintenance Therapy in Patients With Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: Results From the Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled True North Study.
15. Celgene. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial of Oral RPC1063 as Induction and Maintenance Therapy for Moderate to Severe Ulcerative Colitis



[Internet]. clinicaltrials.gov; 2021 feb [citerad 11 april 2021]. Report No.: NCT02435992. Tillgänglig vid: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02435992>

16. Celgene. A Phase 2, Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Parallel-Group Study to Evaluate the Clinical Efficacy and Safety of Induction Therapy With RPC1063 in Patients With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis [Internet]. clinicaltrials.gov; 2020 sep [citerad 11 april 2021]. Report No.: NCT01647516. Tillgänglig vid: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01647516>
17. Center for Drug Evaluation and Research. Ulcerative Colitis: Clinical Trial Endpoints Guidance for Industry [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. FDA; 2020 [citerad 13 april 2021]. Tillgänglig vid: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/ulcerative-colitis-clinical-trial-endpoints-guidance-industry>
18. Celgene. A Phase 3, Multicenter, Open-Label Extension Trial of Oral RPC1063 as Therapy for Moderate to Severe Ulcerative Colitis [Internet]. clinicaltrials.gov; 2021 jan [citerad 20 april 2021]. Report No.: NCT02531126. Tillgänglig vid: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02531126>
19. AdisInsight [Internet]. [citerad 12 april 2021]. Tillgänglig vid: <https://adisinsight.springer.com/>
20. ClinicalTrials.gov [Internet]. [citerad 12 april 2021]. Tillgänglig vid: <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>

## Om rapporten

Denna bedömningsrapport är utformad för att ge en bild av ett kommande läkemedels eller ny indikations potentiella värde och dess sannolika konsekvens för sjukvården. Rapporten är inte en läkemedelsvärdering utan ett tidigt underlag ämnat för regionernas förberedelser. Informationen om ett nytt läkemedel är vanligen begränsad innan det godkänts och slutsatserna som dras i denna rapport är preliminära. Rapporten gäller vid den tidpunkt den skrevs och revideras inte.

Den tidiga bedömningsrapporten tas fram av de 4 regionerna (VGR, RÖ, RS, Region Stockholm) på uppdrag av Sveriges kommuner och regioner (SKR). Bedömningsrapporten är främst avsedd för läkemedelsstrategiskt arbete i SKR och regionerna men även TLV har tillgång till rapporterna. I de fall rapporten berör ett cancerläkemedel förmedlas den också vidare till NAC och RCC:s vårdprogramsgrupp.

Rapporten skickas efter färdigställande till berört läkemedelsföretag för kännedom. Kontaktperson är koordinator Johanna Glad ([johanna.glad@skane.se](mailto:johanna.glad@skane.se)), Region Skåne.