Forslag om nasjonal metodevurdering

**Viktig informasjon – se på dette først!**

* 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): [x]
* Forslagsstiller har fylt ut punkt 19 nedenfor: «Interesser og eventuelle
 interessekonflikter» (kryss av): [x]
* Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
* Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forslagsstiller kjent med dokumentet «[Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](https://nyemetoder.no/Documents/Om%20systemet/Veiledende%20kriterier%20for%20medisinsk%20utstyr%20i%20Nye%20metoder%20%2829.06.17%29.pdf) « (link) (kryss av): [x]

## Kontaktinformasjon:

**Navn på forslagsstiller** (organisasjon/institusjon/foretak/produsent):

Sykehus Levanger/Helse Nord Trøndelag HF

**Navn på kontaktperson:**

David John Stevens

**Telefonnummer:**

72836886

**E-postadresse:**

David.John.Stevens@stolav.no

**Dato og sted:**

050719 Trondheim

1. Forslagstillers tittel på forslaget:\*
\*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Canakinumab for behandling av systemisk juvenil idiopatisk artritt etter behandlings svikt eller intoleranse for anakinra.

1. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Bruk av canakinumab for behandling av oppbluss av systemisk juvenil idiopatisk artritt (sJIA). Canakinumab er et biologisk legemiddel til behandling av sJIA, Stills sykdom i voksen alder (AOSD), periodisk feber syndromer, og urinsyregikt.

1. 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?)

Det fins ingen helbredende behandling for sJIA. Behandlingsmålet er å redusere feber, artritter, smerte, og alvorlig organmanifestasjoner som serositter (perikarditt og pleuritt). Dagens tilbud for første linje behandling av sJIA er anakinra, en Interleukin-1 hemmer (IL-1 hemmer), glukokorticoider, eller NSAIDs. Canakinumab behandling er en metode som foreslås å komme i tillegg til dagens tilbud, men kun for pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig behandlings respons med anakinra eller ikke tolerere anakinra behandling grunnet bivirkninger.

Dagens praksis ved fortsatt sykdoms aktivitet av sJIA er å prøve andre syntetisk eller biologisk disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs), inkludert methotrexate, leflunamid, tocilizumab (IL-6 hemmer), og canakinumab (IL-1 hemmer). Canakinumab er en biologisk DMARD med godkjent indikasjon for behandling av sJIA og hemmer IL-1. Den reduserer sykdoms aktivitet av sJIA i randomised controlled trials (RCTs). Det henvises til preparatomtalen for utfyllende informasjon om behandling og sikkerhetsprofil for Canakinumab.

1. Forslaget gjelder: Ja Nei

En helt ny og innovativ metode [ ]  [x]

Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode [x]  [ ]

En sammenligning mellom flere metoder [ ]  [x]

Er metoden tatt i bruk? [x]  [ ]

 Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis [x]  [ ]

 Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving [x]  [ ]

Re-evaluering av metode som er tatt i bruk i klinisk praksis [ ]  [x]

Er metoden relevant for utfasing? [ ]  [x]

Behandling av Canakinumab er tatt i bruk i andre Europeisk land og i USA. Viser til referanser.

1. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

Legemiddel [x]

Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som er CE-merket\* [ ]

\*Hvis metoden er CE-merket:

Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som ikke er CE-merket [ ]

Prosedyre [ ]

Screening [ ]

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud [ ]

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten [ ]

Annet (beskriv) [ ]

1. Metodens bruksområde:

Forebygging [ ]

Utredning og diagnostikk [ ]

Behandling [x]

Rehabilitering [ ]

Spesialisthelsetjenesten [x]

Primærhelsetjenesten [ ]

Behandling av pasienter med sJIA ved revmatologisk avdelinger som ikke har tilstrekkelig effekt av behandling med anakinra, glukokortikoider, eller NSAIDs eller bivirkninger.

1. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? [x]  [ ]
Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? [x]  [ ]

Canakinumab er en H-resept og helseforetak har finansieringsansvar.

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

 [ ]  [x]

Det finnes ikke nasjonale faglige retningslinjer for behandling av sJIA ved Helsedirektoratets eller Norsk Revmatologisk Forenings nettsider. Beslutningsforum for nye metoder har innført legemiddel til behandling av sJIA med anakinra den 25.02.19. Men den metode vurderingen tar ikke stilling til behandling av pasienter med sJIA som ikke oppnår respons til anakinra eller har medikamentell bivirkninger til anakinra.

1. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei
 [ ]  [x]

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

Fagområde er Revmatologi. Pasienter med sJIA berøres. Canakinumab er også godkjent for behandling av Adult Onset Stills sykdom, periodisk feber syndromer, og urinsyregikt. Metode vurderingen kan derfor ha konsekvenser for pasienter med disse revmatologisk sykdommer også. Personell vil kunne tilby opplæring av injeksjons teknikk på samme måte som andre subkutane biologiske medisiner. Det bør tas stilling til hvis pasienter bør komme til en revmatologisk avdeling for administrasjon av canakinumab behandling for å sikre riktig bruk av medikament og «compliance».

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

Klinisk effekt [x]

Sikkerhet/bivirkninger [x]

Kostnader/ressursbruk [x]

Kostnadseffektivitet [x]

Organisatoriske konsekvenser [ ]

Etiske [ ]

Juridiske [ ]

1. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 10). For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet»- inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.

Pasienter med aktiv systemisk juvenil idiopatisk artritt som ikke har oppnådd kontroll av sykdommen, har alvorlig sykdoms oppbluss, eller har bivirkninger ved bruk av første valgs terapier bør ha mulighet for å kunne bruk canakinumab som en intervensjon for behandling av sykdommen. Comparator er anakinra. Outcome er reduksjon i sykdoms aktivitet eller klinisk remisjon.

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

Det er viktig at metodevurdering gjennomføres fordi pasienter med sJIA som ikke har tilstrekkelig effekt av andre behandlinger kan ha alvorlig oppbluss av sJIA. Slike oppbluss kan resultere i langvarig og kostbare sykehus innleggelser grunnet perikarditt, pleuritt, feber, utslett, og artralgier. Pasienter med sJIA kan fortsette å ha sykdoms oppbluss i voksen alder hvor langtids sykmelding kan forventes og risiko for å falle ut av arbeidslivet er høy. I barna alder kan oppbluss gå utover deltagelse på skole og fritidsaktiviter som er viktig for barnas sosial utvikling og fremtidig deltakelse i samfunnet som arbeidstaker.

I dagens praksis, hvis anakinra eller tocilizumab er ikke effektiv, er pasienter langvarig behandlet med glukokortikoider. Den medfører bivirkninger i form av obesitas, osteoporose med risiko for brudd, og diabetes.

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Alvorlig tilstand.

Forventet effekt

Redusere sykdoms aktivitet i form av redusert feber, perikarditt, pleuritt, artralgier og utslett. Redusere risiko for ledd deformiteter og skader.

Sikkerhet

Canakinumab er immundempende og gir økt risiko for infeksjon. Hypersensitivitetsreaksjoner er også rapportert og andre mindre alvorlige bivirkninger. Medisinen er godkjent for indikasjon sJIA og regnes som ikke mer risikabel enn andre biologisk DMARDs inkludert anakinra og tocilizumab.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Insidens av JIA er 15 per 100 000 barn per år. Insidens av systemisk JIA er cirka 10% av det tallet, dvs 1,5 per 100 000 barn per år. SSBs tall for barn under 18 år for 2019 (SSB.no) er cirka 1 100 000. Dvs årlig insidens av sJIA er like 16 barn hvor noen kan forventes effekt av første valgs behandling med andre legemidler.

Undertegnende har konferert med barna revmatolog ved St. Olavs som estimere at JIA prevalens i Norge er cirka 1500 og at sJIA utgjør cirka 4% som vil si 60 pasienter. I Helse Midt Norge estimeres det cirka 6-8 barn har sJIA og behandlingssvikt ved anakinra regnes til cirka 10-20%. Det vil si en årlig behov for cirka 12 pasienter.

I kapitel 5 av metodevurdering 2018-08803 under Budsjettkonsekvenser er det gjort en kostnadsanalyse for anakinra, hvor det antas at ca. 100 pasienter med sJIA i Norge kan ha behov for behandling med anakinra. Man antar at mest parten av pasienter med sJIA vil ha god respons til anakinra og at få pasienter vil ha behov for canakinumab. Hvis man estimere en 10-20% behandlings svikt ved anakinra, vil behovet for canakinumab behandling være maksimal 10-20 pasienter hvert år.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Canakinumab er en kostbar medisin og vil ha effekt på budsjett for helseforetaket. Første valgs behandling med NSAIDs, glukokortikoider, og anakinra og deretter tocilizumab burde ha vært forsøkt før vurdering av indikasjon for canakinumab.

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

Det er behov for utarbeidelse av nye retningslinjer. Det er ikke nasjonale faglig retningslinjer for behandling av sJIA i Norge. American College of Rheumatology publisert i 2013 en artikkel med «Treatment pathways» for pasienter med aktiv sJIA hvor canakinumab er anbefalt dersom det er fortsatt sykdoms aktivitet etter behandling med anakinra, glukokortikoider, eller NSAIDs.

1. 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. 2013 Update of the 2011 American College of Rheumatology

Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis. ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 65, No. 10, October 2013, pp 2499–2512

2. Ruperto, et al. Two Randomized Trials of Canakinumab in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. N Engl J Med 2012; 367:2396-2406

3. Nordal, E., et al. Incidence and predictors of Uveitis in juvenile idiopathic arthritis in a Nordic long-term cohort study. [Pediatr Rheumatol Online J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5562983/). 2017; 15: 66

4. Metodevurdering 2018-08803. 21-01-2019

5. Canakinumab preparatomtale

6. European Medicines Agency. EPAR summary for the public: EMA/146419/2017, EMEA/H/C001109.

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

Novartis er produsenten av canakinumab. Markedsføring navn av legemiddel er Ilaris.

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

Legemiddel er allerede markedsført i Norge og er en H-resept siden februar 2019.

1. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)
2. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i tilslutning til eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Forslagsstiller har ingen økonomiske interesser i saken.