

# 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):

Legemiddelinnkjøpsamarbeid (LIS) multipl sklerose (MS) -spesialistgruppe

**Navn på kontaktperson:**

Kjell-Morten Myhr

**Telefonnummer:**

55975045 / 41447868

**E-postadresse:**

kjmy@haukeland.no

**Sted og dato:**

Bergen, 18. august 2014

**1. Tittel på bestillingen:**

Fingolimod (Gilenya®) – til peroral andrelinjebehandling av multipl sklerose (MS) – Kost-effekt vurdering sammenliknet med peroral førstelinjebehandling med numerisk liknende effekt (dimetylfumarat – Tecfidera®) på årlig MS-attakkrate.

**2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:**

Fingolimod (Gilenya®) var det første perorale medikamentet for behandling av MS, og har vært godkjent til andrelinjebehandling av MS siden 2011. Etter dette tidspunktet har det tilkommet to nye perorale førstelinjemedikamenter som har gitt endringer i anbefalte behandlingsalgoritme.

Ett av disse er dimetylfumarat (Tecfidera®) som i to fase 3 studier har vist effekt målt ved attakkrate reduksjon (45-53 %) i nærheten av det som er vist i to fase 3 studier med Gilenya® (48-55 %). Medikamentkostnaden ved Tecfidera® (LIS-pris for 2014 = 161 000 NOK/år), noe rimeligere enn for Gilenya® (197 000 NOK/år)

En slik sammenlikning vil, sammen med pågående kostnadseffektivitetsanalyser av flere andre MS-legemidler, kunne inngå som dokumentasjonsgrunnlag i en mer overordnet vurdering av MS behandling.

**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?)

**MS-behandlingen reduserer** antall sykdomsutbrudd (attakkrate), utvikling av permanent funksjonssvikt, og en nylig studie antyder også at behandling gir økt overlevelse.

Andrelinjebehandling har generelt hatt bedre effekt enn førstelinjebehandling – men kan gi alvorlige bivirkninger/komplikasjoner. Det er risiko for komplikasjoner som derfor gjør at noen medikamenter er registrert som andrelinjebehandling.

Med godkjenningen av Tecfidera® er behandlingseffekten målt som årlig attakkrate ved førstelinjebehandling (Tecfidera®) tilsynelatende tilnærmet lik som rapportert ved Gilenya® andrelinjebehandling.

**Førstelinjebehandling ved MS** er tablett behandling med dimetylfumarat (Tecfidera®) eller teriflunomid (Aubagio®) – eller injeksjonsbehandling med interferon-beta (Avonex®, Betaferon®, Extavia® og Rebif®) eller glatirameracetat (Copaxone®).

**Andrelinjebehandling** ved MS er intravenøs infusjon med natalizumab (Tysabri®) eller alemtuzumab (Lemtrada®) eller tablett behandling med fingolimod (Gilenya®).

**4. Hva gjelder forslaget?**

	<b>Ja</b>	<b>Nei</b>
En helt ny metode?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
En sammenligning mellom flere metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Er metoden tatt i bruk?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk i klinisk praksis?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hvis ja – metode tatt i bruk innen forskning/utprøving?

Et grovt estimat antyder at per dags dato mottar om lag 600-700 pasienter med MS Tecfidera®-behandling og om lag 900 mottar Gilenya®-behandling

**5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?**

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

Novartis er ansvarlig for produksjon og salg av fingolimod (Gilenya®). Doseringen er en tablett (0,5 mg) x 1 per dag (pasientadministrert).

**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"/>            |

Immunmodulering ved MS ivaretas av spesialisthelsetjenesten/Nevrologi.

**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?** (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Nevrologi - pasienter med multipel sklerose

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 type="checkbox"/>
Etiske	<input type="checkbox"/>
Juridiske	<input type="checkbox"/>

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

Er peroral andrelinjebehandling med fingolimod (Gilenya®) kostnadseffektiv i forhold til peroral behandling med dimetylfumarat (Tecfidera®).

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

I følge reseptregisteret mottatt i overkant av 3200 pasienter førstelinjebehandling med peroralt (Aubagio®) – eller injeksjoner med interferon-beta (Avonex®, Betaferon®, Extavia® og Rebif®) eller glatiramacetat (Copaxone®). Dersom noen av disse opplever sykdomsaktivitet vil de være kandidater for andrelinjebehandling med eksempelvis peroral Gilenya®-tablettbehandling.

Tecfidera® har vist numerisk bedre effekt på attackrate reduksjon (45-53 %) enn for andre førstelinjepreparater (30-34 %) – og kan tenkes som et peroralt alternativ for eskalering av behandling ved sykdomsgjennombrudd.

Sammenlikning av kostnadseffektivitet mellom Gilenya® og Tecfidera® vil derfor være viktig for å kunne utarbeide overordnede anbefalinger for behandling av MS.

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

MS er en alvorlig sykdom som ubehandlet gir tidliginvaliditet og redusert (10 år) leveutsikter.

#### Forventet effekt

Fingolimod (Gilenya<sup>®</sup>) er i to fase 3 studier vist å kunne redusere årlig attakkrate med 48-55 % sammenliknet mot placebo, samt å redusere utvikling av permanent ( $\geq 6$  måneder) funksjonssvikt (målt med expanded disability status scale – EDSS) med 22-32 %.

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

Fingolimod (Gilenya<sup>®</sup>) er godt tolerert med få bivirkninger. Men behandling kan gi komplikasjoner i form av bradyarytmier, maculødem og infeksjoner. Derfor krever oppstart av behandling screening for tidligere varicella zoster infeksjon (med evt. vaksinerings) og hjersteovervåkning ved første dose – og det gjennomføres i tillegg rutinemessig øyekontroller. Behandling gir som en del av behandlingseffekten lymfopeni som – som krever regelmessig blodprøvekontroller.

#### Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Det er om lag 10 000 pasienter med MS i Norge – hvorav om lag 50 % har nytte av immunmodulerende behandling. Grove estimat antyder at om lag 2/3 bruker førstelinjebehandling og 1/3 bruker andrelinjebehandling. Opp i mot 400 personer får sykdommen hvert år og 80-90 % av disse er kandidater for oppstart av behandling.

#### Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Medikamentkostnader (LIS-pris 2014) ved andrelinjebehandling (hele 1000 NOK):  
Fingolimod (Gilenya<sup>®</sup>): 197 000 NOK/år  
Dimetylfumarat (Tecfidera<sup>®</sup>): 161 000 NOK/år

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

MS-retningslinjene bør oppdateres i forhold til resultater av en evt. kost-effektanalyse.

**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.)

**Fingolimod**

- Kappos L, et al. A placebo-controlled trial of oral **fingolimod** in relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010;362:387-401
- Calabresi PA, et al. Safety and efficacy of **fingolimod** in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (FREEDOMS II): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol 2014 Mar 28.

**Dimetylfumarat**

- Gold R, et al. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2012 Sep 20;367(12):1098-107
- Fox RJ, et al. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 or glatiramer in multiple sclerosis. N Engl J Med. 2012 Sep 20;367(12):1087-97

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

Novartis

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

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. mars 2011

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

"Klikk her og skriv"