



Kladribin til behandling av aktiv relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS)

Kategori: Legemiddel

Sykdomsområde: MS

Generisk navn: Kladribin

Produsent: Merck Serono Europe Ltd.

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden er foreløpig ikke godkjent i EU eller USA, men er søkt i EU. For mer informasjon se [SPS \(1\)](#) sine hjemmesider for mer informasjon.

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>	Anbefalt overført
Blå resept	<input type="checkbox"/>	
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>	
Usikkert	<input type="checkbox"/>	

Beskrivelse av den nye metoden

Kladribin er et lite molekyl som kan forstyrre virkemåten til og spredning av visse hvite blodceller, spesielt lymfocytter, som antas å være involvert i den patologiske prosessen ved multipel sklerose. Kladribin finnes i legemidlet Litak som er markedsført i Norge som et cytotostatikum til intravenøs infusjon. Kladribin er formulert som tablett til oralt bruk.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Multipel sklerose (MS) er en kronisk, immunmediert neurologisk sykdom som kjennetegnes av demyelinisering og aksonal degenerasjon i sentralnervesystemet. Sykdommen viser seg ved en rekke ulike neurologiske symptomer og funn som varierer over tid. Gjennomsnittlig debutalder er 30 år og sykdommen sees hyppigere hos kvinner enn hos menn (3). 80–85 % har primært et remitterende forløp (RRMS); perioder med relativt akutte forverringer, angrep, som blir fulgt av delvis eller full tilbakegang av symptomene i løpet av 4–8 uker. Hos ca. 30 % av disse har sykdommen et relativt benignt forløp. Gunstige prognostiske faktorer er sensoriske debut symptomer og lange intervaller mellom akutte forverringer. Omtrent halvparten vil imidlertid etter gjennomsnittlig 10–15 år utvikle et sekundært, kronisk progressivt forløp (3). Ca. 15–20 % av pasientene har primær, kronisk progressiv MS hvor symptomene helt fra begynnelsen av gradvis øker i antall og intensitet. Progredierende spastisk paraparese er det vanligste symptomet i denne gruppen (3).

Multifokale kliniske symptomer og tegn avhengig av hvilke områder i sentralnervesystemet som er affisert, f.eks. optikusnevritt, diplopi, pareser i en eller flere ekstremiteter, spastisitet, parestesier, ataksi, vertigo, blærefunksjonsforstyrrelser, nevrogen smerte, depresjon, kognitiv svikt, tretthet og utmattelse (fatigue) (3). Multipel sklerose kan gi svært mange forskjellige neurologiske symptomer som varierer over tid og gir ulik grad av invaliditet. De vanligste symptomene er synsforstyrrelser, problemer med motorikk, blære- og seksualfunksjonsforstyrrelser, nevralfiforme smerter og andre sensibilitetsforstyrrelser. Sykdommen gir ofte en uttalt fatigue og ca. halvparten av pasientene får kognitive vansker (3).

Dagens tilbud

Behandling av pasienter med MS krever nær oppfølging med kontinuitet og tverrfaglige tiltak. Kurativ behandling finnes ikke. Bare pasienter med remitterende MS kan ha nytte av immunmodulerende behandling. Symptomatisk behandling og

rehabilitering som lindrer plager og bedrer funksjon, er svært viktig. Ved akutte forverringer gir glukokortikoider raskere tilbakegang av symptomene, raskere reduksjon i betennelsesreaksjonen og reduksjon/oppheving av lekkasje gjennom blod-hjerne-barrieren (3).

Førstelinjebehandling: Interferon beta-1, glatirameracetat, teriflunomid eller dimetylfumarat kan gis ved et remitterende sykdomsforløp (RRMS). Behandlingen kan også vurderes til pasienter som har hatt et angrep der utviklingen av remitterende MS er svært sannsynlig (klinisk isolert syndrom, CIS). Behandlingen reduserer risiko for tilkomst av nye angrep og påfølgende utvikling av permanent funksjonssvikt (3). Andrelinjebehandling: Skal vurderes til pasienter med remitterende MS (RRMS) som ikke har tilfredsstillende effekt av førstelinjebehandling eller som har en raskt utviklende alvorlig MS. Natalizumab er et monoklonalt antistoff, adhesjonshemmer (Tysabri) som har vist klar behandlingseffekt på MS med remitterende sykdomsforløp (RRMS). Fingolimod (Gilenya), som omdisponerer autoreaktive lymfocytter til lymfeknuter, har vist effekt på MS og bruk i andrelinje. Alemtuzumab (Lemtrada) er et monoklonalt antistoff rettet mot CD52 som reduserer lymfocytene betydelig, langtidseffekten antas å være knyttet til en repopulering med endrede egenskaper. Det er vist en betydelig effekt på reduksjon i angrep og sykdomsprogresjon sammenlignet med interferon-beta1a (3).

Status for dokumentasjon

Norsk metodevurdering

Vi har ikke identifisert norske metodevurderinger for metoden.

Utenlandsk metodevarsel

Vi har identifisert et metodevarsel fra [NHS](#) (4).

Registrerte og pågående studier

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
Pasienter med RRMS (n=1326)	Kladribin	n.a.	Primært utfallsmål: Årlig relapsjonsrate Sekundært utfallsmål: relapsjonsrate ved 96 uker	NCT00213135	November 2008 (resultater publisert)

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter er relevante for en metodevurdering

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"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

Hva slags metodevurdering er aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

Hovedkilder for metodevarselet er:

- www.sps.nhs.uk
- www.ema.europa.eu
- www.legemiddelhandboka.no
- www.hsni.ac.uk

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Første varsel	14.12.2016
Siste oppdatering	14.12.2016

Kommentert [ES1]: Til Vigdis: Jeg skilte ut overskriften for utenlandsk metodevarsel fra status for metodevurdering her, synes det ble mer oversiktlig. Det er samme informasjon som før. Bare å endre tilbake som før dersom du synes det er mer hensiktsmessig ☺