

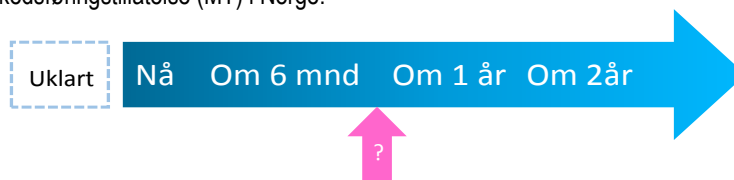


## Fremanezumab til migreneprofylakse

Type metode: Legemiddel  
Område: Allmenntidlegisin, Nevrologi  
Virkestoffnavn: Fremanezumab; TEV-48125  
Handelsnavn: -  
ATC-kode: N02C (migrenemidler)  
MT søker/innehaver: Teva (1)  
Finansieringsansvar: Folketrygden, Blåresept

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1,2,3).

### Beskrivelse av den nye metoden

Fremanezumab er et humanisert monoklonalt antistoff som binder selektivt til kalsitoningrelatert peptid (CGRP) liganden og hindrer denne i å binde seg til CGRP-reseptoren. CGRP er et neuropeptid som er involvert i smertesignalering og en vasodilator som har blitt assosiert med patofysiologien til migrene (det er vist at CGRP-nivået øker signifikant under migrene-anfall og går deretter tilbake til normalt nivå når hodepinen avtar). Fremanezumab hemmer aktiviteten til CGRP og forventes derigjennom å redusere antallet migreneanfall. Antatt indikasjon er som profylakse mot migrene. Legemidlet gis som subkutane injeksjoner (1,2,3).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Migrene er karakterisert ved episoder med moderat til kraftig hodepine assosiert med lyd- og lysømfintlighet, kvalme og oppkast. Hodepinen er ensidig, sidevekslende, pulserende og den forverres gjerne ved moderat fysisk aktivitet. Hodepine-anfallene varer fra 4-72 timer. 10 til 20 % av pasientene kan ha aura, som typisk er synsforstyrrelser i forbindelse med anfallene, men også parestesier og afasi forekommer. Mer enn 10 % av den voksne befolkning har hatt migreneanfall i løpet av det siste året, over dobbelt så mange kvinner som menn. Migrene forekommer hos ca. 2 % av barn i førskolealder, økende til nærmere 10 % i puberteten (4). Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.

### Dagens behandling

Betablokkere (atenolol, metoprolol, propranolol og timolol) og antiepileptika (topiramet) har forebygging av migrene som godkjent indikasjon. Det finnes også dokumentasjon for bruk av angiotensin II-reseptorblokker (kandesartan) og ACE-hemmer (lisinopril) som migreneprofylakse, men disse legemidlene har ikke forebygging av migreneanfall som godkjent indikasjon. Botox (botulinumtoksin) har indikasjon for behandling av kronisk migrene, dvs. pasienter som har hodepine i  $\geq 15$  dager pr. måned hvorav minst 8 dager med migrene. Andre medikamenter som brukes som forebyggende behandling er antidepressiva. Ingen av medikamentene er utviklet primært med tanke på å forebygge migreneanfall (4).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Ingen relevante norske metodevurderinger om legemidler for behandling av migrene de siste ti årene er identifisert.

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Det foreligger flere relevante internasjonale systematiske oversikter (5,6). Metoden inngår i en pågående britisk metodevurdering (7).

#### Metodevarsler

- Det foreligger flere internasjonale metodevarsler (1,2,8,9).
- Vi har også identifisert flere norske metodevarsler om indikasjonen, men med andre virkestoff (10,11).

#### Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N = antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Pasienter (menn og kvinner) 18-70 år med kronisk migrene (hodepine i ≥15 dager pr. måned hvorav minst 8 dager med migrene). (N=1130)	Fremanezumab, subkutan injeksjon. To doseregimer undersøkt: -månedlig dosering -dosering hver 3. mnd. Behandlingstid: 12 uker	Placebo, subkutan inj., månedlig dosering. Behandlingstid: 12 uker	Gjennomsnittlig endring i gjennomsn. antall månedlige hodepinedager av minst moderat intensitet fra baseline til uke 12.	<a href="#">NCT02621931</a> Fase III EudraCTnr 2015-004549-23	Avsluttet april 2017. <a href="#">Publiserte data foreligger.</a>
Pasienter (menn og kvinner) 18-70 år med episodisk migrene (6-14 hodepinedager, minst 4 dager med migrene). (N=875)	Fremanezumab, subkutan injeksjon. To doseregimer undersøkt: -månedlig dosering -dosering hver 3. mnd. Behandlingstid: 12 uker	Placebo, subkutan inj., månedlig dosering. Behandlingstid: 12 uker	Gjennomsnittlig endring i gjennomsn. antall månedlige migrenedager fra baseline til uke 12.	<a href="#">NCT02629861</a> Fase III EudraCTnr 2015-004598-34	Avsluttet april 2017. <a href="#">Publiserte data foreligger.</a>
Pasienter (menn og kvinner) 18-70 år med episodisk eller kronisk migrene. Kan også ha deltatt i hovedstudiene NCT02621931 eller NCT02629861. (N=1890)	Fremanezumab, subkutan injeksjon.	Placebo, subkutan inj.	Langtidssikkerhet og tolerabilitet.	<a href="#">NCT02638103</a> Fase III EudraCTnr 2015-004550-18	Desember 2018.
Pasienter (menn og kvinner) 18-70 år med episodisk eller kronisk migrene, som ikke har respondert tilfredsstillende på tidligere forebyggende behandling (2-4 forskjellige typer) mot migrene. (N=804)	Fremanezumab, subkutan injeksjon. To doseregimer: -månedlig dosering -dosering hver 3. mnd.	Placebo, subkutan inj., månedlig dosering.	Gjennomsnittlig endring i gjennomsn. antall månedlige migrenedager fra baseline til uke 12.	<a href="#">NCT03308968</a> Fase III EudraCTnr 2017-002441-30 (FOCUS)	August 2019.

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

#### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet relativt til komparator	<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 checked="" type="checkbox"/>	Metoden omfatter en av flere monoklonale antistoffer mot samme mål (CGRP) og behandling av migrene (5,6).

#### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Kommentar Folkehelseinstituttet: Flere nye antistoffer for migreneprofylakse er forventet. Det kan på sikt være behov for en fullstendig metodevurdering.

### Hovedkilder til informasjon

- 1) Fremanezumab. (2. juli 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/fremanezumab/>
- 2) Orientering om nyt lægemiddel: Fremanezumab. (21. mars 2018). (Horizon Scanning). København: Amgros. Tilgjengelig fra <http://www.amgros.dk/media/46167/fremanezumab-migraene-profylakse.pdf>
- 3) EMA: fremanezumab – EMEA/H/C/004833. Tilgjengelig fra [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Agenda/2018/05/WC500249580.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Agenda/2018/05/WC500249580.pdf)
- 4) Migrene (T6.2.1). Norsk legemiddelhåndbok (oppdatert 25.06.2018). Tilgjengelig fra <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/9392/?ids=9393#9393>
- 5) Khan S, et al. (2017). CGRP, a target for preventive therapy in migraine and cluster headache: Systematic review of clinical data. Cephalalgia. doi: 10.1177/0333102417741297.
- 6) Hong P, et al. (2017). Calcitonin gene-related peptide monoclonal antibody for preventive treatment of episodic migraine: A meta analysis. Clin Neurol Neurosurg. 154, 74-78.
- 7) Fremanezumab for preventing migraine [ID1368]. [Proposed NICE Technology appraisal guidance]. National Institute for Health and Care Excellence. Tilgjengelig fra <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10339>
- 8) Fremanezumab for chronic and episodic migraine. (oktober 2017). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne: NIHR Innovation Observatory. Tilgjengelig fra [http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/migrated\\_new/10958-Fremanezumab-for-Chronic-and-Episodic-Migraine.pdf](http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/migrated_new/10958-Fremanezumab-for-Chronic-and-Episodic-Migraine.pdf)
- 9) Monoclonal antibodies to prevent migraine headaches. (februar 2018). (Issues in Emerging Health Technologies). Ottawa, ON: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Tilgjengelig fra <https://www.cadth.ca/dv/ieht/monoclonal-antibodies-prevent-migraine-headaches>
- 10) Erenumab som profylakse mot migrene. (7. mars 2018). (Metodevarsel LM nr 067 2017). Oslo: MedNytt. Tilgjengelig fra <http://www.helsebiblioteket.no/mednytt/legemidler/attachment/259361?ts=162007c217f>
- 11) Galcanezumab til migreneprofylakse. (14. mai 2018). (Metodevarsel LM nr 040 2018). Oslo: MedNytt. Tilgjengelig fra <http://www.helsebiblioteket.no/mednytt/legemidler/attachment/260063?ts=163629e017f>

Dato for første publisering 20.08.2018  
Siste oppdatering 20.08.2018