

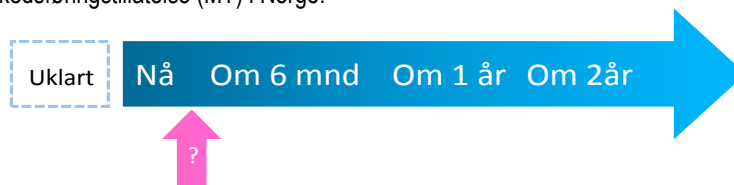


## Fingolimod (Gilenya) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS) hos barn og unge

Type metode: Legemiddel  
Område: Barn og unge; Nevrologi  
Virkestoffnavn: Fingolimod  
Handelsnavn: Gilenya  
ATC-kode: L04AA27 Selektive immunsuppressiver  
MT søker/innehaver: Novartis Europharm Ltd. (1)  
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge og EU men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er godkjent av Food and Drug Administration (FDA) i USA (1).

### Beskrivelse av den nye metoden

Fingolimod er en sfinjosin-1-fosfat-reseptormodulator (S1PR-modulator). Fingolimod binder SIPR på lymfocytter og er antatt å redusere migrasjon av lymfocytter (T-celler) til sentralnervesystemet (CNS) og dermed begrense auto-immune reaksjoner (2).

Gilenya er p.t. indisert som sykdomsmodifiserende monoterapi ved svært aktiv relapserende-remitterende multippel sklerose til følgende voksne pasientgrupper:

- pasienter med svært aktiv sykdom til tross for fullstendig og adekvat behandling med minst ett sykdomsmodifiserende legemiddel
- eller
- pasienter med raskt utviklende alvorlig relapserende-remitterende multippel sklerose, definert ved 2 eller flere funksjonsnedsettende anfall i løpet av ett år, og med 1 eller flere gadoliniumforsterkende lesjoner påvist ved MR av hjernen eller en signifikant økning i T2 lesjonsmengden sammenlignet med tidligere MR av nyere dato (2).

Dette metodevarselet gjelder indikasjonsutvidelse av fingolimod (Gilenya) til behandling av RRMS hos barn og unge.

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

MS er en kronisk, nevrologisk sykdom som kjennetegnes av demyelinisering og aksonal degenerasjon i sentralnervesystemet som er resultatet av en immunreaksjon. Årsaken til sykdommen er ukjent, men man antar at den utvikles som en uvanlig respons på en eller flere miljøfaktorer hos genetisk disponerte personer. Noen immunrelaterte gener er funnet å være knyttet til MS. Man antar at røyking, D-vitaminmangel og infeksjon med Epstein-Barr-virus har betydning (3).

Gjennomsnittlig debutalder er 30 år og sykdommen sees hyppigere hos kvinner enn hos menn (3). Det antas å være ca. 2,3 millioner mennesker med MS i verden og ca. 11000 i Norge. Det er usikkert hvor mange av disse som er under 16 år, men ca. 10% av alle personer med MS opplever de første symptomene før fylte 16 (4). Det er mellom 300 og 350 personer som hvert år blir diagnostisert med MS i Norge. Statistisk sett vil mellom 10 og 20 av disse være barn. Ca. 20 barn/unge under 18 år har fått diagnosen MS i Norge, men tallet er stigende. For lite fokus på at MS også kan ramme barn, gjør at man antar at det er en del mørketall (5).

MS kan gi mange forskjellige nevrologiske symptomer og funn som varierer over tid. 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

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslere om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslere. For mer informasjon om metodevarslere, se [Om MedNytt](#).

løpet av 4–8 uker. Hos ca. 30 % av disse har sykdommen et relativt benignt forløp. Omtrent halvparten vil imidlertid etter gjennomsnittlig 15–20 år utvikle et sekundært, kronisk progressivt forløp. Ca. 15–20 % av pasientene har primær, kronisk progressiv MS hvor symptomene helt fra begynnelsen av gradvis øker i antall og intensitet (3). De fleste barn som får MS-diagnose utvikler RRMS, med hyppigere angrep enn voksne (5, 7). Kronisk progressiv MS er sjeldent hos barn (5).

### Dagens behandling

Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, angrep- og sykdomsmodulerende behandling av multipel sklerose fra HelseDirektoratet (6) og Norsk MS-veileder fra Nasjonal kompetansetjeneste for multipel sklerose (MS) (7) gir råd og anbefalinger om behandling ved MS. Det finnes p.t. ingen kurerende behandling (3).

Forebyggende immunmodulerende legemiddelbehandling anbefales til alle med aktiv MS-sykdom (3, 6, 7). Førstelinjebehandling omfatter interferon beta-1, glatirameracetat, teriflunomid eller dimetylfumarat (6, 7). Disse legemidlene reduserer angrekhyppigheten med 30-50 % (7). Andrelinjebehandling omfatter antistoffene natalizumab, alemtuzumab og fingolimod og vurderes til pasienter som ikke har tilfredsstillende effekt av førstelinjebehandling eller som har en raskt utviklende alvorlig MS (3, 6). Disse legemidlene har vist reduksjon i angrekhyppighet på 55-70 % (7). Få kontrollerte studier med behandling av MS hos barn er gjennomført. Norsk MS-veileder anbefaler interferon beta-1 og glatirameracetat som trygg behandling med lengst erfaring hos barn og ungdom over 12 år. Teriflunomid brukes i økende grad. Ved høy-aktiv sykdom er behandling med natalizumab brukt. Fingolimod ved høyaktiv sykdom brukes i økende grad også til barn og ungdom. For barn under 12 år vurderes immunmodulerende behandling individuelt på universitetssykehus (7).

Det gis symptomatisk behandling og rehabilitering som lindrer plager og bedrer funksjon(3). Ved akutte forverringer gis metylprednisolon som gir raskere tilbakegang av symptomene, raskere reduksjon i betennelsesreaksjonen og reduksjon/opphevelse gjennom blod-hjerne-barrieren (3).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert to norske fullstendige metodevurderinger om legemidler til bruk ved multipel sklerose hos voksne, se Nye metoder [ID2014\\_032](#) (inkludert virkestoffet fingolimod) og [ID2014\\_022](#).

Vi har identifisert flere norske metodevurderinger om indikasjonen RRMS, i hovedsak til behandling av voksne, men med andre virkestoffer, se Nye metoder [ID2017\\_006](#), [ID2015\\_045](#), [ID2015\\_059](#), [ID2013\\_001](#), [ID2014\\_012](#).

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Ingen relevante identifisert

#### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel om fingolimod til behandling av RRMS hos barn og unge (8).

#### 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
Barn 10-17 år med MS og minst 1 tilbakefall siste året; 2 tilbakefall siste 2 årene eller gadolinium-forsterkende lesjoner påvist ved MR innen 6 måneder EDSS score på 0 til 5,5 (N = 215)	Fingolimod 0,5 eller 0,25 mg kapsel 1 gang daglig (avhengig av kroppsvekt) og Placebo i.m. injeksjon 1 gang per uke	Interferon beta-1a i.m. injeksjon 1 gang per uke og Placebo oral kapsel 1 gang daglig	Hyppighet av tilbakefall hos pasienter behandlet i inntil 24 måneder angitt i annualized relapse rate (ARR).	<a href="#">PARADIGMS NCT01892722</a> (Fase 3)	Estimert sluttdato: 15. mars 2023  Primære utfallsmål: juli 2017 (1)

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

### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Nytt behandlingsprinsipp for barn og unge
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	

Folkhelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkhelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

- Organisatoriske konsekvenser   
Etikk   
Juridiske konsekvenser   
Annet

#### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering   
Fullstendig metodevurdering

#### Hovedkilder til informasjon

1. Fingolimod: Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 17. mai 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/fingolimod/>
2. Gilenya: EPAR – Product Information, EMA. [oppdatert 2. Mai 2018]. Tilgjengelig fra: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002202/human\\_med\\_001433.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002202/human_med_001433.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)
3. T6.5.1 Multipel sklerose, Norsk legemiddelhandbok. [oppdatert 6. mars 2018]. Tilgjengelig fra: <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/9813/?ids=9814#9814>
4. Barn og unge under 18 år med MS, MS-forbundet. Tilgjengelig fra: <http://www.ms.no/leve-med-ms/barn-og-unge-under-18-aar-med-ms>
5. MS hos barn og unge under 18 år, MS-forbundet. [utgitt februar 2018]. Tilgjengelig fra: <http://www.ms.no/leve-med-ms/barn-og-unge-under-18-aar-med-ms/brosjyre-om-barn-og-unge-med-ms>
6. Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, attack- og sykdomsmodulerende behandling av multipel sklerose, Helsedirektoratet. [oppdatert 30. mai 2017]. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/multipel-sklerose>
7. Norsk MS-veileder, Nasjonal kompetansetjeneste for multipel sklerose (MS). [oppdatert 28. februar 2018]. Tilgjengelig fra: <https://helse-bergen.no/norsk-ms-veileder#1.-om-ms>
8. *Fingolimod (Gilenya) oral formulation for multiple sclerosis in paediatric patients (aged 10 – 17 years)*. (2017). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne: NIHR Innovation Observatory.

Dato for første publisering 17.09.2018  
Siste oppdatering 17.09.2018