

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Ofatumumab til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (MS)

1.1 Oppsummering

Metoden er en ny formulering og ny indikasjon for et eksisterende 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)

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L04AA
Virkestoffnavn:
Ofatumumab
Legemiddelform:
Injeksjonsvæske,
oppløsning i ferdigfylt
sprøyte/penn
MT-søker/innehaver:
Novartis (1)

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Nevrologi

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
 Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

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. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Multipel sklerose (MS) er en kronisk, inflammatorisk, demyeliniserende og neurodegenerativ sykdom i sentralnervesystemet (CNS), dvs. hjernen og ryggmargen, og fører til et økende tap av fysisk og kognitiv funksjon (2). Sykdommen viser seg ved en rekke ulike neurologiske symptomer og funn som varierer over tid. Gjennomsnittlig debutalder for MS-pasienter er 30 år og sykdommen observeres hyppigere hos kvinner enn hos menn (2). 80–85 % har primært et remitterende forløp (RRMS); dette innebærer perioder med relativt akutte forverring, 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 debutsymptomer og lange intervaller mellom akutte forverring. Omtrent halvparten vil imidlertid etter gjennomsnittlig 10-15 år utvikle et sekundært, kronisk progressivt forløp (2). Multipel sklerose kan gi mange ulike neurologiske symptomer som varierer over tid og gir ulik grad av invaliditet. De vanligste symptomene er synsforstyrrelser, problemer med motorikk, blære- og seksualfunksjonsforstyrrelser, nevralforme smerter og andre sensibilitetsforstyrrelser. Sykdommen forårsaker ofte en uttalt fatigue og ca. halvparten av pasientene får kognitive vansker (2). Det er anslått at om lag 11 000 personer i Norge har MS, og mellom 6000 – 7000 pasienter behandles med sykdomsmodifiserende behandling (3).

Dagens behandling

Behandling av pasienter med MS krever nær oppfølging med kontinuitet og tverrfaglige tiltak. Det finnes ingen kurativ behandling. Behandling av MS skilles hovedsakelig mellom immunmodulerende behandling og symptomatisk behandling. Innenfor gruppen av immunmodulerende behandling er medikamentell behandling skilt på anfallsbehandling og forebyggende immunmodulerende behandling (2). Bare pasienter med remitterende MS kan ha nytte av immunmodulerende behandling. Under medikamentell anfallsbehandling kan det gis glukokortikoider ved akutt forverring for raskere tilbakegang av symptomene, raskere reduksjon i betennelsesreaksjonen og reduksjon/opphør av lekkasje gjennom blod-hjerne-barrieren (2). Forebyggende immunmodulerende behandling skal vurderes hos alle pasienter med sykdomsaktivitet, og valg av medikamentell behandling vil være avhengig av hyppigheten på angrepene hos pasienten og alvorligheten av sykdommen. Alternativer innfor medikamentell forebyggende immunmodulerende behandlinger er; interferon beta, glatirameracetat, alemtuzumab (Lematrada), cladrinine (Mavenclad), dimethyl fumarate (Tecfidera), glatiramer acetate (Copemy/Copaxone), siponimod (Meyzent), teriflunomide (Aubagio). Virkestoffet rituximab kan brukes til behandling av RRMS, utenfor den godkjente indikasjonen for virkestoffet (5). Fingolimod og natalizumab er tidligere tatt i bruk i Norge, men er ikke aktuelle behandlingsalternativer for oppstart hos nye pasienter (4).

Virkningsmekanisme

Ofatumumab er et humanisert anti-CD20 monoklonalt antistoff som søkes brukt til behandling av pasienter med ulike former for multipel sklerose. Behandlingen er rettet mot CD-20-molekylet som uttrykkes på celler i B-cellelinjen fra pre-B-cellen til det tidlige plasmablaststadiet. Graden og varigheten av påvirkningen på B-celler er avhengig av dose, behandlingsintervall og behandlingsvarighet. Ofatumumab administreres ved injeksjon.

Tidligere godkjent indikasjon

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Mulig indikasjon

Til behandling av relapserende former for multipel sklerose (MS) hos voksne med aktiv sykdom

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
 Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter mellom 18-55 år med relapserende multipel sklerose (n=927)	Ofatumumab 20 mg subkutan injeksjon hver fjerde uke, og oral placebo en gang daglig (n=465)	Teriflunomide 14 mg oralt en gang daglig og placebo subkutan injeksjon hver fjerde uke (n=462)	Annualized relapse rate (ARR), 3-month confirmed disability worsening (CDW), 6 month CDP, 6-month confirmed disability improvement (CDI)	NCT02792218 ASCLEPIOS I Fase III	Juni 2020
Voksne pasienter mellom 18-55 år med relapserende multipel sklerose (n=955)	Ofatumumab 20 mg subkutan injeksjon hver fjerde uke og oral placebo en gang daglig (n=474)	Teriflunomide 14 mg oralt en gang daglig og placebo subkutan injeksjon hver fjerde uke (n=481)	Annualized relapse rate (ARR), 3-month confirmed disability worsening (CDW), 6 month CDP, 6-month confirmed disability improvement (CDI)	NCT02792231 ASCLEPIOS II Fase III	Juni 2020

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	<ul style="list-style-type: none"> - Det finnes flere metodevurderinger for samme virkestoff, men for en annen indikasjon ID2013_032 og ID2015_034. - Det foreligger en fullstendig metodevurdering innenfor sykdomsområdet (ID2018_004), det foreligger også flere hurtige metodevurderinger innenfor samme sykdomsområde (bla. ID2015_059).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	<ul style="list-style-type: none"> - Metoden er under vurdering i England (NICE).
Metodevarsel	<ul style="list-style-type: none"> - Det foreligger minst et relevant metodevarsel (6).

4. Referanser

1. Specialist pharmacy services (hentet 14.07.20) <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ofatumumab/>
2. Legemiddelhåndboka (hentet 14.07.20) https://www.legemiddelhandboka.no/T6.5.1/Multippel_sklerose
3. Norsk multippel sklerose register og biobank – Årsrapport 2018 (hentet 14.07.20) https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/21_arsrapport_2018_norsk_ms_register_biobank.pdf
4. Nye metoder (hentet 14.07.2020) <https://nyemetoder.no/metoder/fingolimod-gilenya>
5. Beslutningsforum for nye metoder 18.11.2019 (hentet 14.07.20) <https://nyemetoder.no/Documents/Beslutninger/Protokoll%20Beslutningsforum%2018NOV2019.pdf>
6. The National Horizon Scanning Centre (hentet 14.07.20) <http://www.io.nihr.ac.uk/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
21.08.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
17.09.2020	Oppdatert bestillingsanbefaling