

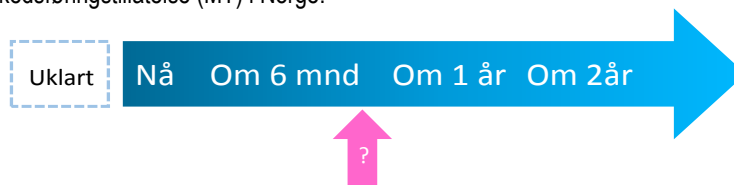


## Ozanimod til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS)

Type metode: Legemiddel  
 Område: Nevrologi  
 Virkestoffnavn: Ozanimod  
 Handelsnavn:  
 ATC-kode: L04AA  
 MT-søker/-innehaver: Celgene (1)  
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

### 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).

### Beskrivelse av den nye metoden

Ozanimod er en selektiv svingosin 1-fosfat (S1P) 1 reseptor-modulator. Modulering av S1P-reseptorer kan redusere inflammatorisk celleinfiltrasjon i sentralnervesystemet, og føre til redusert sykdomsaktivitet hos pasienter med multippel sklerose (MS). Det antas at ozanimod vil brukes til behandling av pasienter med relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS). Ozanimod administreres peroralt (2).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Multippel sklerose (MS) er en kronisk, immunmediert nevrologisk sykdom som kjennetegnes av demyelinisering og aksonal degenerasjon i sentralnervesystemet. Sykdommen viser seg ved en rekke ulike nevrologiske symptomer og funn som varierer over tid. Gjennomsnittlig debutalder er 30 år og sykdommen sees hyppigere hos kvinner enn hos menn. 80 til 85 % har primært et remitterende forløp (RRMS), det vil si perioder med relativt akutte forverringer, angrep, som blir fulgt av delvis eller full tilbakegang av symptomene i løpet av 4 til 8 uker. Hos ca. 30 % av disse har sykdommen et relativt godartet forløp. Gunstige prognostiske faktorer er sensoriske debutsymptomer og lange intervaller mellom akutte forverringer. Omtrent halvparten vil imidlertid etter gjennomsnittlig 10 til 15 år utvikle et sekundært, kronisk progressivt forløp (SPMS). Ca. 15–20 % av pasientene har primært, kronisk progressiv sykdom (PPMS) hvor symptomene helt fra begynnelsen av gradvis øker i antall og intensitet. Fremadskridende (progredierende) spastisk paraparese er det vanligste symptomet i denne gruppen. Kliniske symptomer og tegn forekommer avhengig av hvilke områder i sentralnervesystemet som er affisert, f.eks. synsrelaterte (optikusnevritt og diplopi), muskel og bevegelsesrelaterte (pareser i en eller flere ekstremiteter, spastisitet, parestesier, ataksi), svimmelhet (vertigo), blærefunksjonsforstyrrelser, nevrogen smerte, depresjon, kognitiv svikt, tretthet og utmattelse (fatigue) (3). Det anslås at om lag 13 000 pasienter lever med MS i Norge i dag (4).

### Dagens behandling

Det foreligger en nasjonal faglig retningslinje med diagnostikk, behandling og oppfølging av MS, oppdatert i 2017 (5). Ifølge retningslinjene bør pasienter med RRMS som nylig har hatt angrep eller fått påvist sykdomsaktivitet ved MR-undersøkelse uten forsinkelse tilbys sykdomsmodulerende behandling. Retningslinjene angir videre at valg av sykdomsmodulerende behandling bør tas i samråd med pasienten, basert på forventet nytte og risiko, administrasjonsmåte, samt forhold som grad av sykdomsaktivitet (aktiv eller høyaktiv sykdom) (5).

Det foreligger en anbudsordning for innkjøp av sykdomsmodulerende legemidler til behandling av MS. I anbefalingene fra anbudet er aktuelle legemidler gruppert og rangert etter behandlingskostnader. Innenfor hver sammenligningsgruppe i anbefalingene skal i utgangspunktet førstevalget benyttes ved oppstart og endring av behandling (6).

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 metodevarslinger om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslinger. For mer informasjon om metodevarslinger, se [Om MedNytt](#).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Det foreligger flere hurtige metodevurderinger av legemidler til behandling av RRMS (se Nye metoder [ID2014\\_007](#), [ID2015\\_045](#), [ID2013\\_003](#), [ID2014\\_012](#), [ID2017\\_006](#), [ID2015\\_059](#), [ID2014\\_023](#), [ID2013\\_001](#)).

Det foreligger én ferdigstilt fullstendig metodevurdering av legemidler til bruk ved MS (se Nye metoder [ID2014\\_032](#)), samt én pågående fullstendig metodevurdering av legemidler til behandling av RRMS (se Nye metoder [ID2018\\_004](#)).

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er identifisert én relevant pågående internasjonal metodevurdering (7).

#### Metodevarsler

Det er identifisert flere relevante internasjonale metodevurderinger (2), (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
Voksne pasienter (18–55 år) med MS (eks. PPMS), med EDSS <sup>1</sup> -skår 0–5.0 (n=1320).	<b>To grupper:</b> -Ozanimod 0,5 mg administrert peroralt daglig i 24 mnd -Ozanimod 1 mg administrert peroralt daglig i 24 mnd.  Begge gruppene fikk ukentlige placeboinjeksjoner administrert intramuskulært.	Interferon β-1a injisert intramuskulært ukentlig i 24 mnd + placebokapsler administrert peroralt daglig.	Primært utfallsmål: Årlig attackrate etter 24 mnd.  Sekundært utfallsmål: Tid til vedvarende sykdoms-progresjon	RPC01-201-PartB, <a href="#">NCT02047734</a> , Fase III-studie	Fullført april 2017.
Voksne pasienter (18–55 år) med MS (eks. PPMS), med EDSS <sup>1</sup> -skår 0–5.0 (n=1346).	<b>To grupper:</b> -Ozanimod 0,5 mg administrert peroralt daglig. -Ozanimod 1 mg administrert peroralt daglig.  Begge gruppene fikk ukentlige placeboinjeksjoner administrert intramuskulært.	Interferon β-1a injisert intramuskulært ukentlig i + placebokapsler administrert peroralt daglig.	Primært utfallsmål: Årlig attackrate etter 12–30 mnd.	RPC01-301, <a href="#">NCT02294058</a> , Fase III-studie.	Fullført desember 2016.

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

<sup>1</sup>EDSS: Expanded Disability Status Score. Et mål på grad av uførhet ved MS.

### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Kjent virkningsmekanisme
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny bivirkingsprofil
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 kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Legemiddelverket foreslår forenklet vurdering
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

### Hovedkilder til informasjon

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](#).

- (1) <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ozanimod/>
- (2) <http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/migrated/Ozanimod-Sept16.pdf>
- (3) <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/T6.5.1>
- (4) <https://www.kvalitetsregistre.no/registers/norsk-ms-register-og-biobank>
- (5) <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/multippel-sklerose#!>
- (6) [https://sykehusinnkjop.no/Documents/Legemidler/Avtaler%20og%20anbefalinger/2019/2019\\_01\\_18%20Offentlige%20anbefalinger%201905%20MS.pdf](https://sykehusinnkjop.no/Documents/Legemidler/Avtaler%20og%20anbefalinger/2019/2019_01_18%20Offentlige%20anbefalinger%201905%20MS.pdf)
- (7) <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10299>
- (8) <https://amgros.dk/media/2365/ozanimod-multiple-sclerosis.pdf>

Dato for første publisering	20.09.2019
Siste oppdatering	20.09.2019