

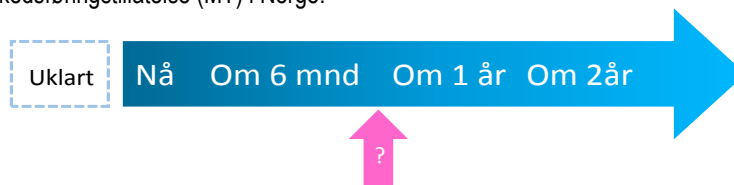


Siponimod til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS)

Type metode: Legemiddel
 Område: Nevrologi
 Virkestoffnavn: Siponimod
 Handelsnavn:
 ATC-kode: L04AA
 MT søker/innehaver: Novartis (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

Siponimod er en selektiv agonist av sfinjosin-1 fosfat-reseptor 1 og 5 som fins på celleoverflaten til lymfocytter. Dette fører til at lymfocytene forhindres fra å forlate lymfeknuten. Dette gir reduserte nivåer av sirkulerende lymfocytter i sentralnervesystemet, som kan begrense betennelsen som ses i sentralnervesystemet til pasienter med multippel sklerose (MS). Det antas at siponimod vil bli brukt til behandling av pasienter med sekundær progressiv multippel sklerose. Siponimod er formulert som tabletter og administreres peroralt (2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

MS er en kronisk betennelsessykdom i sentralnervesystemet som medfører at isolasjonslaget rundt nervetråder i hjernen og ryggmargen ødelegges. Dette kan forstyrre funksjonen i hjernen på ulike måter, med stor variasjon fra pasient til pasient. Overordnet skiller man mellom to ulike typer ms: attackvis MS og primær progressiv MS (PPMS). Attackvis MS utgjør omtrent 85 % av alle tilfeller av sykdommen, og karakteriseres av at pasienten opplever kraftige anfall med mye symptomer i noen dager, etterfulgt av perioder med få eller ingen symptomer. Etter 10–15 år vil attackvis MS vanligvis gå over i en mer alvorlig form, hvor pasienten utvikler et gradvis tap av funksjon og stigende invaliditet, kalt sekundær progressiv MS (SPMS). I tidlig fase av SPMS kan pasienten fortsatt oppleve attack, som så forsvinner helt i senere fase av sykdommen. Det estimeres at rett over 10 000 personer lever med MS i Norge i dag. Legemiddelverket har ikke identifisert hvor mange av disse pasientene som lider av SPMS (3).

Dagens behandling

Det foreligger en nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, attack- og sykdomsmodulerende behandling av multippel sklerose, oppdatert i mai 2017. I henhold til retningslinjene er det bare pasienter med aktiv MS, definert som nylig klinisk attack eller påvisning av nye lesjoner ved MR, som bør tilbys behandling med sykdomsmodulerende legemidler. Ved SPMS med fortsatte attack er det aktuelt å tilby sykdomsmodulerende legemiddelbehandling. Aktuelle legemidler vil da avhenge av sykdomsaktiviteten hos pasienten (4).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Det foreligger flere fullførte og pågående norske metodevurderinger av legemidler til behandling av MS, men ingen av disse omhandler SPMS spesifikt. (se Nye metoder [ID2014_007](#), [ID2014_022](#), [ID2015_045](#), [ID2013_003](#), [ID2018_089](#), [ID2014_025](#), [ID2014_012](#), [ID2017_006](#), [ID2019_018](#), [ID2018_004](#), [ID2014_032](#), [ID2014_024](#), [ID2015_059](#), [ID2016_100](#), [ID2019_032](#), [ID2014_023](#), [ID2013_001](#)).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst én relevant internasjonal systematisk oversikt (5).
Det er registrert minst én pågående internasjonal metodevurdering (6).

Metodevarsler

Det foreligger flere relevante internasjonale metodevarsler (7), (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 med en historie med atakvis MS som har progrediert til SPMS (n=1652).	Siponimod administrert daglig i 3 måneder.	Placebo.	Andel pasienter med økt funksjonstap etter 3 måneder.	EXPAND NCT01665144 Fase III	Primæranalyse fullført april 2016, resultater foreligger.

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny virkningsmekanisme, første behandlingsalternativ spesifikt mot SPMS
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny bivirkningsprofil
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"/>	Kommentar SLV: Foreslår kostnad-nytteanalyse
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

- (1) *Siponimod*, Specialty Pharmacy Service, NHS [oppdatert 24. desember 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/siponimod/>
- (2) *Proposed Health Technology Appraisal – Siponimod for treating secondary progressive multiple sclerosis*, National Institute for Health and Care Excellence [oppdatert November 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10436/documents/draft-scope-pre-referral>
- (3) *Multipel sklerose (MS), en oversikt*. Norsk Helseinformatikk [oppdatert 06. november 2018]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/hjernenervesystem/multipel-sklerose/multipel-sklerose-oversikt/?page=1>
- (4) *Nasjonalt faglig retningslinje for diagnostikk, atakk- og sykdomsmodulerende behandling av multipel sklerose*, Helsedirektoratet [oppdatert 30. mai 2017]. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/multipel-sklerose#k=sekund%C3%A6r>
- (5) Safavi M, et al. (2015). *A Systematic Review of Drugs in Late-Stage Development for the Treatment of Multiple Sclerosis: A Focus on Oral Synthetic Drugs*. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 13(6), 351-366.
- (6) *Siponimod for treating secondary progressive multiple sclerosis [ID1304]*. (27. november 2018). (Proposed [GID-TA10436]). London: National Institute of Health and Care Excellence. Hentet 11. februar 2019, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10436/documents>
- (7) *Siponimod for secondary progressive multiple sclerosis*. (2016). Birmingham, UK: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/siponimod-for-secondary-progressive-multiple-sclerosis/>
- (8) *Orientering om nyt lægemiddel: Siponimod*. (17. januar 2019). (Horizon Scanning). København: Amgros. Tilgjengelig fra: http://www.amgros.dk/media/46407/siponimod_multiple-sklerose_nyt-lm.pdf

Dato for første publisering 25.03.2019
Siste oppdatering 25.03.2019