

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet [før innsending](#).
Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 19 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forslagsstiller kjent med dokumentet «[Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#)» (link) (kryss av):

Kontaktinformasjon:

Navn på forslagsstiller (organisasjon/institusjon/foretak/produsent):

Novartis Norge

Navn på kontaktperson:

Hannah Hylin

Telefonnummer:

+47 99361653

E-postadresse:

Hannah.hylin@novartis.com

Dato og sted:

20. juni 2019

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Sekukinumab (Cosentyx) til behandling av voksne med ikke-radiografisk aksial spondylartritt.

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Sekukinumab foreslås vurdert innen indikasjonen ikke-radiografisk aksial spondylartritt.

Klassifisering av sekukinumab: Fullstendig humant monoklonalt antistoff (IgG_{1/κ}).

Virkningsmekanisme: Bindes selektivt til og nøytraliserer proinflammatorisk cytokin interleukin-17A (IL-17A) og hemmer interaksjonen med IL-17-reseptoren, som er uttrykt på forskjellige celletyper som keratinocytter. Som et resultat hemmes frigjøringen av proinflammatoriske cytokiner, kjemokiner og mediatorer for vevsskade, og det IL-17A-medierte bidraget til autoimmune og inflammatoriske sykdommer reduseres.

Godkjente legemiddelformer for sekukinumab: Ferdigfylt sprøyte og penn (pasientadministrert legemiddel for subkutan bruk)

Sekukinumab er godkjent av EMA for indikasjonene «Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis (Pso) hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling. Sekukinumab alene eller sammen med metotreksat er indisert til behandling av aktiv psoriasisartritt (PsA) hos voksne, når respons på tidligere sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddelbehandling er utilstrekkelig. Behandling av aktiv ankyloserende spondylitt (AS) hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på konvensjonell behandling.» Sekukinumab er godkjent gjennom hurtig metodevurdering hos SLV for disse indikasjonene.

EMA vurderer indikasjonsutvidelsen for sekukinumab innen ikke-radiografisk aksial spondyloartritt.

Pivotal studie: Sekukinumab har blitt undersøkt i en fase 3 studie, PREVENT, med 555 pasienter inkludert. Primært endepunkt var ASAS40 ved uke 16 og 52 (uke 16 EMA analyse, uke 52 FDA analyse).

I tillegg er sekukinumab undersøkt i pivotale studier, FUTURE 1 og 2 for psoriasisartritt, MEASURE 1 og 2 for ankyloserende spondylitt (AS, Bekhterevs sykdom/radiografisk aksial spondyloartritt) med til sammen 1 593 pasienter, samt undersøkt for psoriasis i et omfattende studieprogram der 3 430 pasienter ble behandlet med sekukinumab. Sekukinumab oppnådde i disse studiene effekt på nivå med andre biologiske legemidler (TNFα-hemmere).

I to direkte sammenliknende studier ved psoriasis har sekukinumab vist signifikant bedre effekt på PASI-respons sammenlignet med etanercept (FIXTURE-studien, Lanley et al, NEJM 2014) og ustekinumab (CLEAR-studien, Thaci et al, JAAD 2015).

Det pågår en direkte sammenliknende studie med sekukinumab mot adalimumab i behandling mot psoriasisartritt (PsA), EXCEED-studien [1]. Studien er forventet avsluttet i desember 2019. Det pågår også en direkte sammenliknende studie med sekukinumab mot adalimumab i behandling av ankyloserende spondylitt (AS), SURPASS-studien [2]. Studien er forventet avsluttet i 2021.

Kilder:

[1] EXCEED-studien. Tilgjengelig fra:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02745080?term=secukinumab+psoriatic&rank=6>

[2] SURPASS-studien. Tilgjengelig fra:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03259074?term=secukinumab+adalimumab&rank=1>

3. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode(r) brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Dagens tilbud består av flere biologiske legemidler til behandling av ikke-radiografisk aksial spondyloartritt: Pasientadministrerte Cimzia, Simponi, etanercept og adalimumab. Alle godkjente legemidler for denne indikasjonen er TNF α -hemmere.

Sekukinumab er et pasientadministrert legemiddel, som vil kunne erstatte annen biologisk behandling, og er den første IL-17A-hemmeren for denne indikasjonen. Metoden gir redusert sykkelighet.

- | 4. Forslaget gjelder: | Ja | Nei |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| En helt ny og innovativ metode | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| En sammenligning mellom flere metoder | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Er metoden tatt i bruk? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Re-evaluering av metode som er tatt i bruk i klinisk praksis | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Er metoden relevant for utfasing? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |

"Klikk her og beskriv. Inkluder også utfyllende opplysninger om eventuell bruk av metoden"

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

- Legemiddel
- Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som er CE-merket*

*Hvis metoden er CE-merket:

"Klikk her og angi hva metoden er CE-merket som og til hvilket bruksområde."

- Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som ikke er CE-merket
- Prosedyre
- Screening
- Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud
- Organisatorisk oppsett av helsetjenesten
- Annet (beskriv)

"Klikk her og beskriv. Inkluder eventuelt hvem som er ansvarlig for utvikling av metoden"

6. Metodens bruksområde:

- | | |
|--------------------------|-------------------------------------|
| Forebygging | <input type="checkbox"/> |
| Utredning og diagnostikk | <input type="checkbox"/> |
| Behandling | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Rehabilitering | <input type="checkbox"/> |
| Spesialisthelsetjenesten | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Primærhelsetjenesten | <input type="checkbox"/> |

Sekukinumab ved ikke-radiografisk aksial spondyloartritt vil primært forskrives av revmatologer.

7. Finansieringsansvar Ja Nei

- | | | |
|--|-------------------------------------|--------------------------|
| Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

I dag finansieres metoden gjennom sykehusfinansiering for tidligere nevnte indikasjoner. Det antas at indikasjonsutvidelsen ikke vil endre finansieringsansvar.

8. Er metoden omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet? Ja Nei

Metoden er omtalt i LIS-1906 TNF BIO: legemidler mot betennelsesykdommer i ledd, tarm og hud: Aksial spondyloartritt** uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt (uten radiografisk sakroileitt) [1].

**Aksial spondyloartritt klassifiseres i henhold til ASAS kriterier fra 2009. Sykdommen skal være alvorlig med objektive tegn på inflammasjon vist ved positiv MRI og/eller forhøyet CRP.

I praksis baserer revmatologer seg i stor grad på LIS-anbefalingen i valg av legemiddel, og vi anser derfor dette som en relevant nasjonal faglig retningslinje som bør nevnes.

Kilder:

[1] LIS-1906 TNF BIO: legemidler mot betennelsesykdommer i ledd, tarm og hud: Sykehusinnkjøp; 2019. Tilgjengelig fra:

<https://sykehusinnkjop.no/Documents/Legemidler/Avtaler%20og%20anbefalinger/2019/TNF%20BIO-anbefaling%202019.pdf>

9. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei

"Klikk her og gi en kort beskrivelse av type strålekilde, utstyr og stråleeksponering"

10. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Foreslått metode gjelder fagområdet revmatologi.

Sekukinumab antas å kunne erstatte andre biologiske legemidler inkludert i LIS behandlingsretningslinjer ved ikke-radiografisk aksial spondyloartritt.

11. Hvilke aspekter er relevante for vurderingen? (flere kryss mulig)

- | | |
|------------------------------|-------------------------------------|
| Klinisk effekt | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Sikkerhet/bivirkninger | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Kostnader/ressursbruk | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Kostnadseffektivitet | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Organisatoriske konsekvenser | <input type="checkbox"/> |
| Etiske | <input type="checkbox"/> |
| Juridiske | <input type="checkbox"/> |

12. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 10). For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet»- inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.

Det bør gjøres en forenklet metodevurdering for sekukinumab sammenlignet med annen relevant biologisk behandling. Sekukinumab er den første nye virkningsmekanismen, IL-17A inhibitor, tilgjengelig for pasienter med ikke-radiografisk aksial spondyloartritt utenom TNF α -hemmere.

Sekukinumab er en godkjent metode til behandling av plakkpsoriasis, psoriasisartritt og ankyloserende spondylitt. Det er få *kliniske* forskjeller mellom ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt, og sekukinumab er allerede i bruk for indikasjonen forslaget til metodevarsel gjelder (dokumentert i BIORHEUMA rapporten for 2018).

13. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

Sekukinumab er en ny metode innen ikke-radiografisk aksial spondyloartritt. Det er i dag kun TNF α -hemmere godkjent som biologisk behandlingen av tilstanden.

Ny data fra registerstudien EuroSpA antyder at 20-30% av pasienter med aksial spondyloartritt (axSpA) som starter behandling med en TNF α -hemmer bytter behandling i løpet av det første året pga. bivirkninger eller utilfredsstillende effekt [1, 2]. Disse dataene støtter tidligere undersøkelser fra NORDMARD og DanBio utført på pasienter med ankyloserende spondylitt og psoriasisartritt.

Det er derfor behov for en ny metode/virkningsmekanisme for pasienter med Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt.

Kilder:

[1] Ørnberg et al, EULAR 2019; Tilgjengelig fra: <http://scientific.sparx-ip.net/archiveeular/?searchfor=eurospa&view=1&c=a&item=2019SAT0625>

[2] Ørnberg et al, EULAR 2019; <http://scientific.sparx-ip.net/archiveeular/?searchfor=eurospa&view=1&c=a&item=2019FRI0378>

14. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Det er ikke funnet tidligere alvorlighetsberegninger for ikke-radiografisk aksial spondylartritt. Det er heller ikke funnet slike beregninger for ankyloserende spondylitt.

I tidligere metodevurderinger for psoriasisartritt har Legemiddelverket estimert alvorlighet på gruppenivå hos pasienter med behandlingssvikt eller kontraindikasjon mot biologiske legemidler og som får støttebehandling/best supportive care til 12 QALYs [1] for pasientgruppen som ikke vil være aktuelle for behandling med biologiske legemidler. Psoriasisartritt er en sykdom innenfor gruppen av spondyloartropatier, inflammatoriske revmatiske lidelser, og kan derfor tiltenkes å gi en pekepinn på alvorlighetsgraden for denne metoden.

I behandlingsveilederen fra Helsedirektoratet for billeddiagnostikk ved muskel- og skjelettlidelser, anses inflammatorisk ryggsmerte med mistanke om spondylartritt/sakroileitt som sannsynligvis å være alvorlig [2].

Kilder:

[1] Hurtig metodevurdering – Sekukinumab (Cosentyx) til behandling av psoriasisartritt: Statens legemiddelverk; 2016. Tilgjengelig fra: [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Sekukinumab%20\(PsA\)_m.vurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Sekukinumab%20(PsA)_m.vurdering.pdf)

[2] Billeddiagnostikk ved ikke-traumatiske muskel- og skjelettlidelser: Helsedirektoratet; 2014. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/prioriteringsveiledere/revmatologi/tilstander-for-revmatologi/inflammatoriske-ryggsmerte>

Forventet effekt

Redusert sykkelighet/forbedret livskvalitet.

Sikkerhet

Studier viser bivirkningsprofil på linje med eksisterende biologisk behandling: Over 11 900 pasienter har blitt behandlet med sekukinumab i blindede og åpne kliniske studier ved forskjellige indikasjoner (plakkpsoriasis, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt og andre autoimmune sykdommer), som tilsvarer 20 995 pasientår med eksponering. Av disse ble over 7100 pasienter eksponert for sekukinumab i minst ett år. (Cosentyx SPC kap. 4.8, Oppsummering av bivirkningsprofil, pr 23.10.2018) [1].

De hyppigste rapporterte bivirkningene var øvre luftveisinfeksjoner (hyppigst nasofaryngitt, rhinitt). De fleste av reaksjonene var milde eller moderate.

Sikkerhetsprofilen observert hos pasienter med psoriasisartritt og ankyloserende spondylitt behandlet med sekukinumab er tilsvarende sikkerhetsprofilen for psoriasis.

(Cosentyx SPC kap. 4.8, Oppsummering av bivirkningsprofil, pr 23.10.2018) [1].

Kilder:

[1] SPC for sekukinumab: EMA; 2018. Tilgjengelig fra:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cosentyx-epar-product-information_no.pdf

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Data fra BioRheuma-rapporten 2018, indikerer at ca. 1500 pasienter totalt blir behandlet med biologiske legemidler mot ikke-radiografisk aksial spondyloartritt. Det antas at 20-30% har behov for en annen virkningsmekanisme, dvs. 300-450 pasienter.

Antall pasienter vil i stor grad vil avhenge av plassering i behandlingsretningslinjene i kommende LIS-anbud.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Sekukinumab vil kunne erstatte annen biologisk behandling innen ikke-radiografisk aksial spondyloartritt. Disse legemidlene reguleres av LIS behandlingsretningslinjer.

Behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer, evt. utarbeidelse av nye

LIS behandlingsretningslinjer [1] revideres årlig og metoden vil inngå som en naturlig del av revisjonen.

Det vil være behov for at Norsk Revmatologisk Forenings (NRF) veiledende prosedyrer for «UTREDNING, BEHANDLING OG OPPFØLGING AV AXIAL SPONDYLOARTRITT» oppdateres med sekukinumab som et alternativ for ikke-radiografisk. Retningslinjene ble sist oppdatert januar 2017 [2].

Kilder:

[1] LIS-1906 TNF BIO: legemidler mot betennelsessykdommer i ledd, tarm og hud: Sykehusinnkjøp; 2019. Tilgjengelig fra:

<https://sykehusinnkjop.no/Documents/Legemidler/Avtaler%20og%20anbefalinger/2019/TNF%20BI O-anbefaling%202019.pdf>

[2] Utredning, behandling og oppfølging av axial spondyloartritt :Norsk Revmatologisk Forening; 2017. Tilgjengelig fra: <https://legeforeningen.no/PageFiles/229641/Spondyloartritt%202016.pdf>

15. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg på dette trinnet i prosessen.)

1. Study of Efficacy and Safety of Secukinumab in Patients With Non-radiographic Axial Spondyloarthritis (PREVENT). Tilgjengelig fra: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02696031?term=secukinumab&cond=Non-radiographic+Axial+Spondyloarthritis&rank=1>
2. SPC for sekukinumab: EMA; 2018. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cosentyx-epar-product-information_no.pdf
3. Hurtig metodevurdering – Sekukinumab (Cosentyx) til behandling av ankyloserende spondylitt: Statens legemiddelverk; 2016. Tilgjengelig fra: [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Sekukinumab%20\(AS\)%20-%20hurtigmetodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Sekukinumab%20(AS)%20-%20hurtigmetodevurdering.pdf)
4. Hurtig metodevurdering – Sekukinumab (Cosentyx) til behandling av psoriasisartitt: Statens legemiddelverk; 2016. Tilgjengelig fra: [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Sekukinumab%20\(PsA\)_m.vurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Sekukinumab%20(PsA)_m.vurdering.pdf)
5. Hurtig metodevurdering-Sekukinumab ved psoriasis; Statens legemiddelverk; 2015. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/sekukinumab%20-%20Hurtig%20metodevurdering.pdf>

16. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

Novartis Norge

17. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring.

Markedsføringstillatelse fra EMA forventes første halvdel 2020.

18. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

"Klikk her og skriv"

19. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i tilslutning til eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Forslagsstiller er produsent av metoden omtalt i dette forslaget.