

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes nyemetoder@helse-sorost.no.

NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle. Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):
 Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2021_100
Metodens tittel:	Eptinezumab til profylakse mot migrene hos voksne pasienter.

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Ronny Johansen
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Lundbeck AS Norway
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	rojo@lundbeck.com , tel: +47 90655232

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
<p>Lundbeck ønsker med dette å gi innspill til Bestillerforum for å sikre tilgang til eptinezumab for leger og pasienter på lik linje med de andre CGRP-hemmerne. Lundbeck ser på eptinezumab som et viktig tillegg til legemidlene som allerede brukes i forebyggende behandling for migrene i dag.</p> <p>Eptinezumab er den eneste intravenøse (IV) CGRP-hemmeren som vil bli tilgjengelig for leger og pasienter i Norge. Virkningsmekanismen for eptinezumab, i kombinasjon med 100 % biotilgjengelighet som følger med en IV-administrasjonsmåte, fører til en rask blokkering av de farmakologiske effektene av sirkulerende CGRP hos mennesker. Eptinezumab gis intravenøst i løpet av 30 minutter og administreres hver tredje måned. På grunn av den gode sikkerhetsprofilen til eptinezumab, er det ikke nødvendig med overvåking etter at infusjonen er gitt.</p>

Flere norske migrenepasienter kan ha nytte av denne effektive, hurtigvirkende og forebyggende behandling som varer over tid. Dette kan hjelpe pasientene å håndtere migrenen, forbedre funksjonsevnen og redusere bruken av andre mindre effektive anfallsmedisiner.

Hos voksne med kronisk migrene viste eptinezumab statistisk signifikans i reduksjon av antall månedlige migredager (MMDs) sammenlignet med placebo, og en statistisk høyere andel pasienter som fikk eptinezumab oppnådde $\geq 75\%$ og $\geq 50\%$ respons (Lipton 2020). Indirekte (ujustert) sammenligning viste at 57.6 % av pasientene med kronisk migrene i studien PROMISE 2 oppnådde minimum 50 % reduksjon i MMDs, versus 41.2 % for erenumab, 40.8 % for fremanezumab og 27.6 % for galcanezumab (Ashina 2020). Indirekte sammenligninger med CGRP-hemmere hos pasienter med kronisk migrene bekrefter lik effekt.

Begge dosene med eptinezumab viste reduksjon i antall dager pasientene trengte å bruke anfallsmedisin. Reduksjon i bruk av akutt medisinering er en viktig fordel, fordi overforbruk av anfallsmedisin er forbundet med forverring av hodepine, bivirkninger og kostnader. Reduksjon i anfallsmedisin har blitt identifisert som en positiv faktor som påvirker pasientenes aksept av forebyggende behandling (Lipton 2020).

Studier har vist at effekten med eptinezumab starter på dag én etter administrering og at effekten er vedvarende. Den raske innsettende effekten er angitt som det nest viktigste måleparameteret etter den forebyggende effekten av medikamentet, og er høyt verdsatt av pasientene (Lipton 2020).

Blant pasientene som kvalifiserte for forebyggende behandling og som opplevde moderat til alvorlig migreaneanfall, ga behandling med intravenøs eptinezumab versus placebo kortere tid til hodepinen forsvant og til fravær av symptomer. Behandling med eptinezumab lindret symptomene på migrene så tidlig som to timer etter infusjonsstart (Winner 2021). Pasientene som fikk behandling med eptinezumab oppnådde statistisk signifikant raskere fravær av hodepine versus placebo (hazard ratio 1.54, $P < 0.001$; median 4 timer versus 9 timer) og fravær av de mest plagsomme symptomene versus placebo (hazard ratio 1.75, $P < 0.001$; median 2 timer versus 3 timer).

To timer etter infusjonsstart opplevde pasientene i henholdsvis eptinezumab og placebo-gruppen fravær av hodepine hos 23.5 % og 12.0 % av pasientene (odds ratio [95 % KI] 2.27 [1.39, 3.72], $P < 0.001$). Tilsvarende opplevde 55.5 % og 35.8 % av pasientene (odds ratio [95 % KI] 2.25 [1.55, 3.25], $P < 0.001$) fravær av de mest plagsomme symptomene, og begge resultatene forble statistisk signifikant fire timer etter infusjonen. Statistisk signifikant færre eptinezumab-behandlede pasienter måtte bruke anfallsmedisin innen 24 timer sammenlignet med de som fikk placebo (31.5 % versus 59.9 %, odds ratio [95 % KI] 0.31 [0.21, 0.45], $P < 0.001$). Eptinezumab forsinket også neste migreaneanfall signifikant versus placebo, hvilket bekrefter den forebyggende effekten når medisinen ble gitt under et migreaneanfall.

Det er i tillegg også påvist signifikant reduksjon i antall MMDs gjennom 24 uker versus placebo hos pasienter med en dobbel diagnose av kronisk migrene og medikamentoverforbrukshodepine (MOH) (Diener 2021). Bruk av medisiner ble også redusert hos den predefinerte subgruppen som hadde MOH; rundt halvparten av eptinezumab-behandlede pasienter brukte konsekvent doser av anfallsmedisin som var lavere enn de diagnostiske grensene satt for MOH i alle 6 månedene behandlingen pågikk versus 27.1 % i placebo-gruppen.

I PREVAIL-studien viste eptinezumab vedvarende effekt i pasientrapporterte utfall (Kudrow 2021). Ved bruk av MIDAS Total Score rapporterte 84.4 % av pasientene at de hadde en alvorlig funksjonshemming ved baseline. Etter 104 uker var antall pasienter redusert til 20.8 %. Andel pasientene som hadde liten eller ingen funksjonshemming ved baseline var på 5.5 % og dette tallet økte til 59.4 % etter 104 uker.

Ved bruk av HIT-6 score var prosentandelen av pasienter med alvorlig livspåvirkning 38.5 % ved uke 104, noe som var en betydelig reduksjon fra 92.2 % ved baseline.

Til sammenligning finnes det bare 12 ukers MIDAS og HIT-6 data tilgjengelig for de andre subkutane CGRP-hemmerne.

Lundbeck har mottatt metodevarsel fra Statens legemiddelverk hvor eptinezumab er blitt foreslått finansiert via spesialisttjenesten. De andre CGRP-hemmerne blir per i dag refundert av folketrygden på blå resept etter individuell søknad til HELFO. Mesteparten av den forebyggende migrenebehandlingen foregår i dag på private nevrologiske klinikker og på disse klinikkene får pasientene tilgang til individuell, skreddersydd behandling – noe som kan hjelpe dem med å kontrollere migrenen. Å ta kontroll på migrenen gir betydelige personlige og samfunnsmessige fordeler, slik at de kan komme tilbake til jobb, skole og familieforpliktelser så raskt som mulig.

Hvis de ulike CGRP-hemmerne får forskjellige finansieringsveier, løper man en risiko for at valg av behandling ikke bare er basert på hva som er best for pasienten, sett fra et medisinsk perspektiv, men at også økonomiske, budsjettmessige og administrative hensyn for den enkelte klinikk påvirker behandlingsvalget. Dette kan føre til en mindre optimal bruk av samfunnets ressurser. Hvis eptinezumab får en annen finansieringsvei sammenlignet med de andre tilgjengelige CGRP-hemmerne, kan det også være en risiko for færre behandlingsvalg, både fra et pasient- og samfunnsperspektiv.

Hvis den intravenøse administrasjonsmåten er en faktor som har vært medvirkende til forslaget om at eptinezumab skal finansieres i spesialisttjenesten, er Lundbeck av den oppfatning at eptinezumab bidrar til et større og mer variert behandlingstilbud for leger og pasienter. Det finnes eksempler på IV behandling som er på blå resept og som blir administrert i private klinikker. Begrensing av finansieringsvei for bare en av de fire CGRP-hemmerne kan forhindre at pasienten får riktig behandling til rett tid og kan føre til unødvendige flaskehals i systemet. Ved å tilby samme tilgang for eptinezumab, som er en hurtigvirkende og effektiv behandling, kan man hjelpe pasientene tilbake til sine daglige aktiviteter og redusere den totale belastningen for helsevesenet og samfunnet.

Lundbeck mener derfor at det vil være en fordel for norske leger og pasienter, det norske helsevesenet og samfunnet som helhet at finansieringsansvaret på eptinezumab plasseres hos folketrygden og tilbys migrenepasientene på blå resept, på lik linje med de andre CGRP-hemmerne.

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak

(metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag:
 Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:
 Hvor er eventuelt metoden i bruk:

5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)

Beskriv kortfattet:

6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)

Beskriv kortfattet:

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet:

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT:

10. Andre kommentarer

--

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Beskriv kortfattet:

Lundbeck gjennomfører en studie på klasehodepine som involverer to sentre i Norge; Oslo Hodepinesenter og Nasjonal kompetansetjeneste for hodepine ved St.Olavs hospital. Utover dette har Lundbeck per i dag ingen kontrakter eller økonomiske forbindelser som kan påvirke eller bli oppfattet å kunne påvirke, eller ha relevans for behandlingen av metodevurderingen for eptinezumab.