

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Ublituksimab til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS)

1.1 Oppsummering*

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) (2).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L04 Virkestoffnavn: ublituksimab Handelsnavn: - Legemiddelform: intravenøs infusjon MT-søker/innehaver: TG Therapeutics (2)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: <i>diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak</i> 1.4 Tag (merknad) <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Genterapi <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Companion diagnostics <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Nevrologi
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input checked="" type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering <input type="checkbox"/> Kan være egnet for FINOSE Kommentar:	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet Kommentar:		
	<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Ethiske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

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.

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Multipel sklerose (MS) er en kronisk sykdom i sentralnervesystemet (hjerne og ryggmarg). Symptomene skyldes inflammasjon (betennelsesforandringer) i avgrensede områder av hjernen og ryggmarg (plakk). Disse forandringene medfører at isoleringen omkring nervetrådene, såkalte myelinskjeder, primært i sentralnervesystemets hvite substans, men også i den grå substans (i storhjernen, lillehjernen, hjernestammen og ryggmargen) blir ødelagt, og nervetrådene ødelegges. Dermed kan signaler fra hjernen til f.eks. øyemuskler, armer, ben og blære ikke komme frem, og funksjonen nedsettes.

Omkring 85% av pasientene har den såkalte relapserende remitterende MS (RRMS), hvor det er episoder (attakker) med neurologiske symptomer, f.eks. nedsatt kraft i en arm eller ben, føleforstyrrelser, nedsatt syn på et øye eller manglende styring av bena. Symptomene utvikles over timer til få dager, og avtar etter uker til måneder, i starten ofte fullstendig, men senere i sykdomsforløpet kun delvis. Sykdomsforløpet varierer mye, fra lette tilfeller med få attakker og uten vesentlig invaliditet til alvorlige tilfeller med rask utvikling av total invaliditet. Ved begynnelsen av sykdommen er det svært vanskelig å forutsi sykdomsforløpet på lang sikt (3).

En norsk studie fra 2014 viser forekomst på 203 per 100.000 innbyggere. Samlet betyr det at det i Norge er omtrent 10.500 pasienter med MS, og omtrent 400 nye tilfeller oppdages årlig. Sykdommen bryter hyppigst ut i alderen mellom 20 og 45 år, og forekommer omtrent dobbelt så hyppig hos kvinner som hos menn (4).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer oppdatert i 2017 (5).

Man kan skille mellom sykdomsmodulerende behandling og attackbehandling. Ved attack bør pasientene behandles med metylprednisolon oralt 1200 mg per dag eller intravenøst 1000 mg per dag i 3-5 dager. Valg av sykdomsmodulerende behandling bestemmes i samråd med pasientene og baseres utfra ulike faktorer. Se nasjonale behandlingsretningslinjer (5).

Sykehusinnkjøp HF/LIS har inngått avtaler for innkjøp av immunmodulerende (sykdomsmodifiserende) legemidler til behandling av MS (6). I anbefalingene fra anbudet er aktuelle legemidler gruppert og rangert etter behandlingstkostnader. Behandling av pasienter med MS krever tett oppfølging og tverrfaglige tiltak. Symptomatisk behandling og rehabilitering som lindrer plager og bedrer funksjon står sentralt (7).

Virkningsmekanisme

Tredje generasjon kimærisk anti-CD20 monoklonalt antistoff. Den spesifikke glykosyleringsprofilen til ublituksimab gir den potent antistoffavhengig cellemediert cytotoxiskitet mot CD20-positive tumorceller.

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Ublituksimab til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS) (1)

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)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode
- Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Personer i alderen 18-55 år med aktiv RRMS (n= 549)	Ublituximab intravenøst + placebo oralt	Teriflunomid oralt + placebo intravenøst	Annualized Relapse Rate (ARR)	NCT03277261 Fase III ULTIMATE 1-studien	Resultater foreligger.
Personer i alderen 18-55 år med aktiv RRMS diagnose (n= 545)	Ublituximab intravenøst + placebo oralt	Teriflunomid oralt + placebo intravenøst	ARR	NCT03277248 Fase III ULTIMATE II-studien	Resultater foreligger.

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Per 2. mai 2022 er 17 virkestoffer for behandling av MS registrert i Nye metoder, totalt 31 "metoder". De fleste gjelder RRMS.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en relevant systematisk oversikt (Systematic Review of Safety and Efficacy of Second- and Third-Generation CD20-Targeting Biologics in Treating Immune-Mediated Disorders).
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (2).

4. Referanser

1. CHMP agenda April 2022, European Medicines Agency [oppdatert 22.04.2022]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-19-22-april-2022-meeting_en.pdf
2. Ublituximab, Specialist Pharmacy Service [oppdatert Desember 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ublituximab/>
3. Multipel sklerose, Felleskatalogen [oppdatert 08.12.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/sykdom/multipel-sklerose>
4. Multipel sklerose, NHI.no [lest 30.05.2022]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/hjernenesystem/multipel-sklerose/multipel-sklerose-oversikt/?page=3>
5. Nasjonal faglig retningslinje multipel sklerose, Helsedirektoratet [oppdatert 30.05.2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/multipel-sklerose/attakkbehandling-ved-multipel-sklerose-ms#pasienter-med-mistenkt-attakk-av-multipel-sklerose-ms-bor-vurderes-og-eventuelt-motta-attakkbehandling-sa-raskt-som-mulig>
6. Multipel sklerose (MS), Sykehusinnkjøp [lest 30.05.2022]. Tilgjengelig fra: <https://sykehusinnkjop.no/avtaler-legemidler/multipel-sklerose-ms#anbefalinger--avtaleprodukter>
7. T6.5.1 Multipel sklerose, Norsk legemiddelhåndbok [oppdatert 01.02.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/T6.5.1>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
19.08.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.