

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Cannabidiol (Epidyolex) som tilleggshandling av anfall assosiert med kompleks tuberøs sklerose

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonstvidelse. 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). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: N03AX24
Virkestoffnavn: Cannabidiol
Handelsnavn: Epidyolex
Legemiddelform: Mikstur, oppløsning
MT-søker/innehaver: GW Research Ltd

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Diagnostikk
 Medisinsk utstyr
 Annet: *Genterapi/Vaksine*

1.4 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.5 Fagområde

Nevrologi

1.6 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.7 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
- Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

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 metodevarslinger. Metodevarslinger som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslinger og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Tuberøs sklerose kompleks (TSC) er en genetisk sykdom som forårsaker ukontrollert eller uorganisert cellevekst i ulike organer. Dermed oppstår små eller store svulster ulike steder i kroppen. Hud, hjerne, nyrer, hjerte, øyne, lunger og tenner er ofte de organene som oftest rammes (2). Når ulike svulster oppstår i hjernen, kan dette føre til epilepsi, lærevansker og utviklingshemming. Mellom 80 og 90 % av pasienter med TSC vil utvikle epilepsi i løpet av livet og den oppstår vanligvis i barneårene (3).

Man regner med at det fødes fem til seks barn med TSC hvert år og at det kan være mellom 230 og 500 med diagnosen i Norge (2).

Dagens behandling

Det finnes nå ingen behandling som kan kurere TSC. Siden sykdomsbildet er individuelt, vil også behandling og oppfølging være det. Behandlingen består i ulike tiltak for å legge forholdene til rette slik at barnet kan vokse og utvikle seg så normalt som mulig. Mange pasienter har behov for epilepsimedisiner for å forebygge anfall (2).

Nasjonalt kompetansesenter for sjeldne epilepsirelaterte diagnoser har gitt ut anbefaling til oppfølging og behandling av TSC som sist ble oppdatert i 2017 (3). I henhold til denne behandles epilepsi etter samme retningslinjer som epilepsi generelt. Førstevalg hos barn med TSC med infantile spasmer og ved fokale anfall som oppstår i første leveår er vigabatrin. Både eldre (eks. valproat, karbamazepin) og nyere epilepsimedisiner (eks. topiramet, levetiracetam) kan også ha effekt. mTOR-hemmer i kombinasjon med antiepileptika kan redusere anfallsfrekvensen hos pasienter med behandlingsrefraktær epilepsi og TSC.

Dersom medikamenter ikke gir god anfallskontroll, bør det vurderes om kirurgi for å fjerne svulstene som forårsaker epilepsien kan være aktuell. Ketogen diett og vagusnervestimulering kan også være et alternativ ved epilepsi som er vanskelig å behandle.

Virkningsmekanisme

Cannabidiol er et ekstrakt som utvinnes fra cannabisplanten. Den antatte virkningsmekanismen til cannabidiol er gjennom blokkering av reseptoren GPR55. Dette modulerer intracellulære nivåer av kalsium i nerveceller, og fører til at den nevronale hypereksitabiliteten som kjennetegner epilepsi reduseres (4).

Tidligere godkjent indikasjon

Cannabidiol har godkjent indikasjon for behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom eller Dravets syndrom, gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre. (5). Den er imidlertid ikke markedsført i Norge.

Mulig indikasjon

Tilleggsbehandling hos pasienter med epilepsi med TSC som opplever utilstrekkelig kontrollerte fokale anfall (1).

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
 Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter 1-65 år med en klinisk diagnose TSC og en veldokumentert klinisk historie med epilepsi. (N=224)	To grupper: 1. 25 mg/kg cannabidiol daglig 2. 50 mg/kg cannabidiol daglig	Placebo	Gjennomsnittlig endring i anfallsfrekvens etter 16 uker	NCT02544763 Fase III	Resultater foreligger
Pasienter som gjennomførte studien beskrevet i raden over. (N=210)	Cannabidiol dosert inntil maksimum 50 mg/kg daglig	Åpen studie	Forekomst av behandlingsrelaterte bivirkninger	NCT02544750 Fase III	Februar 2022

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Metoden er foreslått til nasjonal vurdering for en annen indikasjon (for status se Nye Metoder ID2018_081).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en relevant systematisk oversikt (6).
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1).

4. Referanser

1. Cannabidiol: Specialist Pharmacy Service, NHS. [Oppdatert: april 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/cannabidiol/>
2. Tuberøs sklerose: Norsk helseinformatikk [oppdatert: april 2019]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/barn/arvelige-og-medfodte-tilstander/tuberøs-sklerose/>
3. Tuberøs sklerose kompleks - anbefalt oppfølging og behandling: Nasjonalt kompetansesenter for sjeldne epilepsirelaterte diagnose. [Oppdatert: august 2017]. Tilgjengelig fra: <https://oslo-universitetssykehus.no/seksjon/nasjonalt-kompetansesenter-for-sjeldne-epilepsirelaterte-diagnoser/Documents/Tuber%C3%B8s%20sklerose%20-%20veileder.pdf>
4. Sylantyev S, Jensen TP, Ross RA, Rusakov DA. Cannabinoid- and lysophosphatidylinositol-sensitive receptor GPR55 boosts neurotransmitter release at central synapses. Proc Natl Acad Sci U S A 2013;110 (13):5193–8.
5. Epidyolex. European Medicines Agency. [Oppdatert februar 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/epidyolex>
6. Millar, SA, Stone, NL, Bellman, ZD, Yates, AS, England, TJ, O'Sullivan, SE. [A systematic review of cannabidiol dosing in clinical populations](#). Br J Clin Pharmacol. 2019; 85:1888–1900.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
21.08.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden